

Sachwortverzeichnis

- Adaptionsmechanismen 127
- Afterload-Reduktion 27, 30, 32
- Afterloadsenkung 3
- Aktivität, intrinsische 67
- Akutnitratverbrauch 76
- Alkylverbindung von Nitriten 119
- Ameroidkonstriktor 5
- Amylnitrit 115
- Anfallshäufigkeit 76
- Angina pectoris 4, 19, 22
 - , Akutverabreichung 94
 - , Anfall 4
 - , Frequenz 19
 - , Häufigkeit 24, 138
 - , Schmerz 5
 - , Simulation bei Tieren 4
- antianginöse Wirksamkeit 137
- Anwendung von Nitraten 151
- Applikation, transdermale 105
- Arbeitskapazität 71, 74, 77, 127ff., 130f., 133
- Arteria mesenterica superior 141
- Arzneimittelsicherheit 153
- AUC, akute und chronische Anwendung 66
- Ausgangslage, hämodynamische 34

- Baroreflex 30
- Bedingung, gaschromatographische 47
- Belastung, ergometrische 13
- Belastungsdauer 130, 133
 - auf dem Laufband 95f.
- Belastungs-Elektrokardiogramm 127
- Belastungstest 95
- Belastungstoleranz 94
- Belastungszeit 94, 129
- Bestimmungsgrenze 45
- Betarezeptorenblocker 148ff.
- Biotransformation 115, 119
- Bioverfügbarkeit 108, 110
 - , absolute 65
 - von Nitroderm TTS 90
- Blutdruck 140
 - , systolischer 11, 73, 93
 - im Liegen 91
- Blutdrucksenkung, Toleranz 23
- Blutentnahme 106
- Blutviskosität 98f.
- Bonferroni-Korrektur 107
- Box-Plots 107f.
- Bradykinin 116
- Breite, therapeutische 94

- Ca⁺⁺-Bewegungen 120
- C-GMP 119
- Calciumantagonisten 150
- Calcium-Aufnahme 120
- Calcium-Blocker 148f.
- Calciumkanal 120
- Calmodulin 120

- C-AMP 119
- chronische Nitrattherapie 137
- Compliance 77
- Cyclooxygenase 116

- Dauertherapie 22, 79
- Dehnbarkeit, venöse 92
- Deponit® 105f.
- Deponit 10 108
- Desoxyhämoglobin 119
- Detektion 46
- Detektionsarten, Vergleich 48
- Doppelblindversuch 94
- Dosierung 106
- Dosiswirkungsbeziehung 10, 23, 91, 93
 - , Glyceryltrinitrat 21
 - , Isosorbiddinitrat 18
 - , Nitrate des Isosorbids 17
 - , Nitroglycerin 17
- Dosiswirkungskurve 14
 - , Abflachung 92
- Druck, pulmonalarterieller 129
- Durabond 40
- Durchmesser 141
- Dysregulation, orthostatische 21

- Effekt, first-pass 108
- Effekt, hämodynamischer 108
- Ejektionsfraktion 79
- EKG-Ableitungen, epikardiale 4
- EKG, Belastungs- 17
 - , Ruhe- 17
- Elektrokardiogramm, epikardiales 12
- elektromagnetische Flußmeßsonde 10
- Elektroneneinfangdetektion 48
- Elektroneneinfangsdetektor (electron capture detection = ECD) 46
- Eliminationshalbwertszeit 63, 65, 72
- Empfindlichkeit 45
- Endokard 5
- Epikard 5
- epikardiale EKG-Ableitungen 4
- Ergometerbelastung 75f., 129
- Ergometrie 94
- ergometrische Belastung 13
 - Untersuchungen 141
- Essigsäureethylester 40
- Extraktion 38f., 106
 - von Glyceryltrinitrat 123
- Extraktionsrate, hepatische 66

- Fingerpulswellenmorphologie 92
- first-pass-Effekt 108
- first-pass-Inaktivierung 67
- first-pass-Metabolismus 23
- „first pass vascular uptake“ 88
- Flächen unter den Konzentrationszeitkurven 107
- Flußmeßsonde, elektromagnetische 10

- Freigabefläche 89
- Freigaberate, kontrollierende Membran 87
- Freisetzungsscharakteristik 78
- Füllungsdruck 92
- „fused silica“-Kapillarsäulen 106
- „fused silica“-Säule 40

- Gaschromatogramm 43
- Gaschromatographie 37, 45, 106
 - , Massenspektrometrie 88
- gaschromatographische Bedingungen 47
- 1,2-GDN, Meßbereich 38
- 1,3-GDN, Meßbereich 38
- Gefäßmuskulatur, glatte 115
- Gefäßwand-/Plasma-Konzentrationsverhältnis 123
- Gefäßwiderstand, koronarer 11f.
 - , peripherer 11
- Gegenregulation 96f.
 - , sympathische 98
 - , sympatho-adrenale 97
 - , sympatho-neurale 97
- Gegenregulationsbreite 97
- Gegenregulationsmechanismus 98
- Gewebe, periphere 123
- Glas 59
- Glutathion-S-Transferase 68
- Glyceroltrinitrat (GTN) 105, 148
- Glyceryltrinitrat (GTN) 12, 19, 37, 53, 59, 107, 109, 123
 - , absolute Nachweisgrenzen 42
 - , Anreicherungsfaktoren 42f.
 - , Bestimmungsgrenzen 42f.
 - , Bestimmungsmethoden mit GC-ECD 42
 - , Bestimmungsmethoden mit GC-MS-NCI-SIM 43
 - , GTN-induzierte Vasodilatation 116
 - , Konzentrationsbestimmung 42f.
 - , orale Therapie 23
 - , Quantifizierung 37
 - , Serum/Plasma-Volumina 42f.
 - , transdermales System 24
 - , Wirkstoffverlust 54ff., 58
- Guanosinmonophosphat, zyklisches 98
- Guanylat-Cyclase 118

- Halbwertszeit des ISDN 77
- Hämatokrit 99
- Hämodilution, interne 97f.
- Hämodynamik 9, 31
- hämodynamische Ausgangslage 34
 - Effekte 10, 12
- Hämoglobin 118f.
- hepatitische Extraktionsrate 66
- Herzfrequenz 11, 13, 91, 93, 138, 140
- Herzfrequenzsteigerung, Toleranz 23
- Herzsuffizienz 27, 30
- Herzzeitvolumen 11, 14
- Heterogenität 88
- Hexanextrakt 47
- hydrophile Polymermatrix 105

- Indikationsstellung 27
- Indomethacin-Vorbehandlung 116
- Induktionsangiometer 5
- Infusionslösung 53
- Infusionsrate, intravenöse 90
 - , Korrelation 90

- Inkongruenz von Plasmakonzentrationen 88
- Interaktionen-Nitratrezeptor 117
- Intervall, nitratfreies 98
- intrinsische Aktivität 67
- Ionisierung, chemische 46
- Ischämie, myokardiale 27
 - , regionale 9
- Ischämieereaktion 17f., 21, 24, 97, 139
- Isosorbid, Nitrate des –
 - , absolute Nachweisgrenzen 42
 - , Adsorption 53
 - , hämodynamische Ausgangslage 27
 - , ISDN 69
 - , Löslichkeit 53
 - , nicht retardierte Form 69
 - , Quantifizierung 37
 - , retardierte Arzneiform 63
- Isosorbiddinitrat (ISDN) 9, 12, 22f., 37, 53, 80, 95, 124, 148
 - , antiischämische Wirksamkeit 69
 - , Formulierung 64
 - , Halbwertszeit 77
 - , Hauptmetabolit 63
 - , intravenöse Gabe 63
 - , in vitro Freisetzung 65
 - , Konzentrationsbestimmung 41
 - , Mehrfachdosierung 65
 - , Meßbereich 37
 - , metabolischer Abbau am Menschen 64
 - , nicht retardierte Form 65, 69
 - , orale Gabe 64
 - , Pharmakokinetik 63, 67
 - , Retardform 65f., 79
 - , Serumkonzentration 66
 - , sublinguale Gabe 65
 - , tägliche Gabe 80
- Isosorbidmononitrat (ISMN), Wirkstoffverlust 58f.
- Isosorbid-2-Mononitrat (IS-2-MN) 37, 63
 - , Konzentrationsbestimmung 41
- Isosorbid-5-Mononitrat (IS-5-MN) 10ff., 17, 23, 37, 63, 67f., 71f., 124, 128, 148
 - , intravenöse Gabe 67
 - , Konzentrationsbestimmung 41
 - , Mehrfachdosierung 68
 - , Meßbereich 37
 - , orale Gabe 67
 - , Plasmakonzentration 23
 - , Pharmakodynamik 68
 - , Pharmakokinetik 67
 - , retard 79

- Kalibrierung 38, 107
- Kapazität, metabolische 66
- Kapazitätsgefäße, venöse 4
- Kapillar-Gaschromatographie 88
- Kapillarsäulen, „fused silica“- 106
- Kardiomyopathie, restriktive 33
- Katecholamin-Ausschüttung 31
- Kletterstufe 17
- Kombinationen 149
- Kombinationsmöglichkeiten 148
- Kompliance, venöse 5
- Konzentrationsbereich, therapeutischer 125
- Konzentrationsbestimmungen 123
- Konzentrationsverhältnis, Gefäßwand-/Plasma 123
- Konzentrationswirkungsbeziehungen 9

- Konzentrationszeitkurven 108
- , Flächen unter den 107
- Koronarangiographie 17
- Koronararterie 3, 5
- Koronardurchblutung 127
- Koronarokklusion 4, 13
- Koronarperfusion 27
- Koronarwiderstand 127
- koronare Herzkrankheit (KHK) 145f.
- koronarer Gefäßwiderstand 11f.
- Korrelation 10
- zwischen Plasmakonzentration und Hauptkontaktfläche 90
- zwischen Plasmakonzentration und Wirkung 10
- Kreislaufreflex 5
- Kreuztoleranz 117
- Kriterium, gaschromatographisches 40

- Langzeit-Therapiestudien 128
- Langzeituntersuchungen 98
- Langzeitverabreichung 94
- Langzeitwirkung 124
- Laufbandbelastung 5
- Linksinsuffizienz 32
- Lösungsmittelverunreinigungen 39, 47
- Low-Output 33

- Massenspektrometere detektion 48
- Massenspektroskopie 46
- Matrixsysteme 105
- Mediane 108
- Mehrfachapplikation 94
- Membranphospholipide 116
- Membransystem 105
- Meßbereich 37
- Metabolit, aktiver 12
- Metabolitkonzentration 124
- Methumoglobin 119
- Methylenchlorid 40
- Microsealed-Drug-Delivery-System 105
- Microkompartimente 105
- Mitteldruck, pulmonalarteriell (= PAP) 76, 93
- Mittelwerte 108
- Modell, wacher Hund 10
- 5-Mononitrat 68, 73, 80
- , Kombination mit Betablockern 75
- , Konzentration 19
- , nicht retardiert 80
- Myoglobin 119
- myokardialer Sauerstoffverbrauch 127
- Myokardinfarkt 33
- , akuter 30

- Nachlast 92
- Nebenwirkungen 109
- Nervensystem, sympathisches 30
- Nichttherapie 94
- Nitradisc® 105f.
- Nitradisc 10 108
- Nitrate 3, 27, 53, 123, 149
- , Analytik 37
- , Konzentrationsbestimmung 38
- , organische 115, 145
- , Pharmakokinetik 37
- , Probleme bei intravenöser Applikation 53
- Nitrate des Isosorbids s. Isosorbid

- Nitrateffekt 28
- Nitratempfindlichkeit 28
- Nitratmedikation, transdermale 133
- Nitratrezeptor, Interaktionen 117
- Nitrattherapie 32
- bei Infarkt 32
- bei Kardiomyopathie 32
- bei Mitralinsuffizienz 32
- , chronische 137
- Nitrattoleranz 135
- Nitratwirkung 27f., 140
- aufgrund Ausgangshämodynamik 27
- , hämodynamische Besonderheiten 91
- , interindividuelle Unterschiede 28
- ®Nitroderm TTS 105f.
- , Bioverfügbarkeit 90
- Nitroderm TTS 5 93, 96
- , antianginöse Wirksamkeit 95
- Nitroderm TTS 10 108
- Nitroglycerin (= NTG) 3, 9, 20, 31, 53, 76, 88
- , Adsorption 53
- , Dauerinfusion 97
- , Dose 28
- , hämodynamische Ausgangslage 27
- , Löslichkeit 53
- , Plasmakonzentration 89, 92
- , Korrelation 92
- , Restmenge 91
- , Rezeptor-Effektor-Funktion 28
- , Wirkung 29f.
- Nitroglycerinpflaster 24, 87ff., 133
- , Besonderheiten der hämodynamischen Nitratwirkungen 91
- , Bioverfügbarkeit 8
- , ökonomischer Aspekt 88
- , Pharmakokinetik 88
- , Technologie 87
- , therapeutische Notwendigkeit 87
- , therapeutische Wirkung 94
- Nitro-Pflaster-ratiopharm® 105f.
- Nitro-Pflaster-ratiopharm 10 108
- NO-Hb 119

- Okkluder, hydraulischer 5
- O₂-Meßmethodik 3
- organische Nitrate 115, 145
- Orthostase, Blutdrucksenkung 97
- , passive 93
- orthostatische Dysregulation 21

- Parameter, ergometrischer 74
- , Nachlast-bezogener 91
- Partialtoleranz 72
- Perfusionskreislauf 3
- Perfusorspritze 53
- periphere Gewebe 123
- peripherer Gefäßwiderstand 11
- Pflastertherapie 87
- Pharmakodynamik 3, 68
- , ISDN 68
- , Isosorbid-5-Mononitrat 68
- Pharmakokinetik
- des ISDN 63
- des Isosorbid-5-Mononitrats 67
- , Nitroglycerinpflaster 88
- Phase, stationäre 40

- Plasmahalbwertszeit 17
- Plasmakonzentration 19, 88, 125
- Polyäthylen 59
- Polymermatrix, hydrophile 105
- Polypropylen 59
- Polyurethan 59
- , Venenkatheter 59
- Präzision 43, 107
- Präzisionspumpe 53
- preload-bezogene Parameter 91
- Preload-Reduktion 27, 30, 32
- Preload-Senkung 3
- Produktionshemmung 65
- Profilierung, pharmakokinetische 91
- Prostaglandine 115f.
- PU-Katheter 58
- pulmonalarterieller Druck 74, 76, 91, 129
- Pulmonalarteriendruck 128, 130f.
- , diastolischer 130
- , systolischer 130
- Pulmonalisdruk 133
- PVC 53
- , Behälter 56
- , Infusionssystem 54f., 57
- , Schlauch 54, 57

- Qualitätskontrolle, interne 107
- Quantifizierung 39
- Quarzkapillargaschromatographie 48
- Quarzkapillarsäule 46

- Radionuklidmethode 4
- Rangvarianzanalyse 109
- Rebound-Effekt 98
- Reduktion, Afterload- 27, 30, 32
- Relaxation 115
- Renin-Angiotensin-Aldosteron-System 30
- Reperfusionbedingung 4
- Reserve, myokardiale 30
- Retardformulierung 65
- Retardierung 78
- Retardpräparat 80
- Retentionszeit 43
- Rezeptor-Effektor-Funktion 28, 31
- Ruheblutdruck 22

- Sauerstoffbedarf 27
- Sauerstoffverbrauch 27
- , myokardialer 127
- Schlagvolumen 92
- Schutz, therapeutischer in der Nachtphase 69
- Schwellendosis, therapeutische 84
- Schwellenkonzentration 14
- Selektivität 3
- Serumkonzentration 105
- Serumkonzentrations-Zeitkurve 48
- S-nitrosocystein 118
- S-nitrosothiol-Bildung 117
- Standard, interner 39
- steady state-Konzentration 109
- Stellung, liegende 88
- Stimulation 116
- Student-Newman-Keul 107
- ST-Senkungen 97
- ST-Streckenhebung 12
- ST-Streckensenkung 21, 69, 73, 75, 79, 94, 96, 127
- , belastungsbedingt 73
- Subendocard 3
- Subepicard 3
- Substanz, endogene 47
- Swan-Ganz-Katheter 27, 55
- Sympathikotonus 97
- Synthese-Stimulation 116
- System, therapeutisches 97
- , transdermales 97
- , venöses 5
- von Dosis und Wirkung 21
- systolischer Blutdruck 11, 73, 93
- systolischer Druck 91
- therapeutische Breite 94
- therapeutischer Konzentrationsbereich 125
- Schutz 69

- Therapie der KHK 146, 148
- Therapieformen 89
- , identische Bedingungen bei vergleichbaren Daten 89
- Therapiestudien, Langzeit 128
- Thromboxan 116
- Toleranz 98
- , Blutdrucksenkung 23
- Toleranzentwicklung 71, 80, 96, 97, 125, 127
- transdermale Applikation 105, 123
- Nitratmedikation 133
- Transdermalsystem 87
- Trennung, gaschromatographische 44, 47
- Trinitroglycerin 76

- Ultraschallkristalle 5
- Untersuchungen, ergonomische 141

- Variabilität 65
- Variationskoeffizient 66
- Vasodilatation, GTN-induzierte 116
- Vasodilatator 5
- Venendurchmesser 5
- Venenkatheter 53
- venöse Dehnbarkeit 92
- Verteilungsvolumen 63
- Verträglichkeitsproblem 78
- Vorbehandlung, Indomethacin- 116
- Vorhofdruck, rechter 11
- Vorhofdrucksenkung 13

- Wandspannung, myokardiale 27
- , Senkung der 27
- Wert, steady-state 90
- Widerstandsgefäß, arterielles 9
- Wiederfindung 107
- Wirksamkeit 3
- , antianginöse 137
- , antiischämische 20, 71, 74, 79
- Wirksamkeitsabstufung 3
- Wirksamkeitsnachweis 153
- Wirkstoffverlust 56, 59
- an GTN 54f., 58
- an ISDN 57f.
- an ISMN 58
- Wirkung, afterload-senkende 33
- , antianginöse 10, 23
- , antiischämische 74
- , hämodynamische von ISDN 71

–, preload-senkende 33
–, therapeutische 94
Wirkungsabschwächung 71, 95
–, partielle 77
Wirkungsdauer 72
Wirkungseinbruch 94
Wirkungseinbuße 96

Wirkungskinetik 67
Wirkungsnachweis 94
Wirkungsverlust 71, 74, 95
–, totaler 77
Zulassungsbehörde 145
zyklisches Guanosinmonophosphat 98

Register des englischen Beitrages

alkyl nitrite 115
amyl nitrite 115

biosynthesis of prostaglandines 116
biotransformation 115, 119
Bradykinin 116

Ca²⁺ Movements 120
Ca²⁺ uptake 120
calcium channel 120
calcium ionophore 116
calmodulin 120
c AMP 119
c GMP 119
c GMP Levels 120
cyclooxygenase 116

deoxyhemoglobin 119

endothelium-derived relaxing factor (EDRF) 116

GTN-induced vasodilation 116
guanylate cyclase 118, 119

heme 119
hemoglobin 118, 119

indomethacin pretreatment 116
interaction 117

membrane phospholipid 116
myoglobin 119

NO-Hb 119

organic nitrate 115
–, receptor 117

prostaglandins 115, 116

relaxation 115

smooth muscle 115
S-nitrocystein 118
S-nitrosothiol 115, 118
–, formation 117
stimulation of Synthesis 116

thromboxane 116