

Deutsche Pharmakologische Gesellschaft

4.—7. Oktober 1953, Bonn

Auf der Tagung wurden als Hauptthemen „Neue Wege zur Dämpfung von Stoffwechsel und Nervensystem“ und „Blutgerinnung“ behandelt.

In der Einführung zum 1. Hauptthema berichtete *Weese* (Düsseldorf), daß *Laborit* in dem Bestreben, den Operationsschock zu unterdrücken und die Narkose zu erleichtern, die Wirkung einer Reihe von Arzneimitteln studierte, die über verschiedenartige Wirkungsmechanismen eine Spasmolyse und Stoffwechselentspannung herbeiführen. Der erste brauchbare Stoff zur Narkoseerleichterung war das Phenothiazin-Derivat *Phenergan* bzw. *Atosil*. Bei der Durchsicht weiterer Phenothiazin-Derivate wurde das Rp 4560 (Megaphen)¹⁾ als bisher optimale Verbindung erkannt. Daneben wurden weitere Phenothiazin-Derivate (*Padisal*, *Dibutil*, *Latibon*) erprobt. Mischungen dieser Substanzen, die im einzelnen unterschiedliche pharmakologische Wirkungsspektren haben, wurden unter der Bezeichnung „cocktail lytique“ als Narkose-Hilfsmittel in der Klinik angewandt. Wird mit diesen Mitteln und zusätzlicher Kühlung eine drastische Senkung der Körpertemperatur und des Stoffwechsels herbeigeführt, so kann ein Patient in einen „künstlichen Winterschlaf“ versetzt werden. Dieser Zustand verlangsamer und verringerter Stoffwechselaktivität darf nicht dem natürlichen Winterschlaf einiger Säugetiere gleichgesetzt werden. Der natürliche Winterschlaf vollzieht sich unter anderen Voraussetzungen als die medikamentös bedingte Stoffwechseldepression. Beim Winterschläfer kommt es zu einer partiellen Rückbildung der innersekretorischen Drüsen, die an der hormonalen Steuerung des Stoffwechselgeschehens mitwirken. Eine Abwehrreaktion tritt bei dieser Umstellung nicht auf. Bei Warmblütern dagegen, die nicht zum Winterschlaf befähigt sind, oder aber bei Winterschläfern, die sich im sommerlichen Zustand befinden, löst jede Abkühlung Abwehrreaktionen aus, die der Aufrechterhaltung der normalen Körpertemperatur dienen. So kommt es zur Stoffwechselsteigerung, zur Inanspruchnahme aller Energiequellen bis zur völligen Erschöpfung. Dann erst sinkt die Körpertemperatur, und die Tiere gehen zugrunde. Diese energieverbrauchende Erregungs- und Abwehrphase kann unter dem Einfluß der Pharmaka aus der Phenothiazin-Reihe ausgeschaltet werden.

Bénite (Paris) gab einen Überblick über die tierexperimentellen Grundlagen des künstlichen Winterschlafs. An Beispielen zeigte er, wie durch die Ruhigstellung des vegetativen Nervensystems die Resistenz des Organismus gegenüber Abkühlung gesteigert wird. Diese Ruhigstellung wird am besten durch eine Mischung von Megaphen, Atosil und Delantin erreicht.

Laborit (Paris) führt den Schockzustand frisch operierter Patienten auf pathophysiologische Funktionen zurück, die unter dem Einfluß des vegetativen Nervensystems stehen. Diese peripheren Vorgänge können zwar durch peripher angreifende Mittel gebremst werden. Vor allem mit Megaphen gewonnene Ergebnisse weisen aber darauf hin, daß sie auch durch die Unterbrechung zentral gelegener Reflexbögen gehemmt werden können. Man kann mit diesen Mitteln sogar Stoffwechselvorgänge in jeder lebenden Zelle verlangsamen. Die Arzneiwirkung bewirkt im Energiestoffwechsel eine Umorientierung; der Kohlehydratstoffwechsel wird gestört, zur Unterhaltung des Lebens werden Eiweiß- und Fettreserven herangezogen, wenn auch das Stoffwechselgeschehen im ganzen verlangsamt ist.

Laborit berichtete weiter, daß er z. Zt. auf eine neue Art versucht, den künstlichen Winterschlaf dem natürlichen besser anzugeleichen. Ausgehend von der Erkenntnis, daß das somatotrope Hypophysenhormon im Winterschlaf vermehrt ausgeschieden wird, wurden Patienten zusätzlich mit diesem Hormon behandelt.

Im Rahmen des 2. Hauptthemas sprachen *Koller* (Zürich) über bekannte und neue Ergebnisse in der Physiologie und Pathophysiologie von Gerinnungsfaktoren und *Jürgens* (Basel) über die pharmakologische Beeinflussung der Blutgerinnung. Gerinnungswirksame Pharmaka wirken auf die Blutstillungsfunktionen der Gefäße, auf die Substrate der Gerinnung oder aber auf Organe und Gewebe, welche Gerinnungsbestandteile bilden. In der Therapie werden von den körpereigenen gerinnungaktiven Stoffen vorwiegend Thrombokinase, Thrombin und Fibrin zur Blutstillung und Heparin für die Behandlung der Thrombose verwandt. Von den körperfremden Stoffen gebraucht man Dicumarol und analog wirkende Verbindungen, die sog. Heparinoide und Selteneren Erden zur Thrombose-Therapie; außerdem findet Vitamin K₁ Anwendung bei der Hypothrombinämie. Im einzelnen wurde über die Wirkung der verschiedenen Pharmaka ausgeführt, daß man Plasma- und Gewebethrombokinase unterscheidet. Letztere ist nach Zerstörung der sie enthaltenden Zellen sofort gerinnungs-

aktiv, während Plasmathrombokinase erst durch das Zusammenwirken eines Plättchenfaktors mit zwei Plasmafaktoren und Calcium aktiv wird. Thrombokinase wirkt lokal angewandt örtlich blutstillend, in großer Verdünnung i.v. verabreicht hat sie auch allgemein blutstillende Wirkung. Thrombin, ein Eiweißkörper mit Fermentnatur, der aus Plasma gewonnen wird, kann lokal zur Blutstillung verwandt werden. Die Wirkung des Heparins, in internationales Einheiten ausgedrückt, ist an das Vorhandensein von mehreren in der Albumin-Faktion, den Plättchen und im Plasma gefundenen Co-Faktoren abhängig. Die i.v. Zuführung einer 1 proz. Protaminsulfat-Lösung neutralisiert Heparin durch Bildung eines unlöslichen Salzes. Heparin-Ersatzprodukte (sulfurierte Kohlenhydrate, sulfurierte Xylane, Alginsäure-ester, Pektin-Derivate), kurz Heparinoide genannt, erreichen weder die Aktivität noch die Verträglichkeit von Heparin. Dem Dicumarol ist eine Reihe synthetisch hergestellter Verbindungen mit gerinnungshemmenden Eigenschaften folgt, von denen einige therapeutische Verwendung finden. Sie hemmen die Prothrombin- und Faktor-VII-Bildung, lassen aber den Faktor V (Owen) unbeeinflußt. Dabei wird Vitamin K₁ anscheinend aus einem Holoferment, das maßgeblich an der Prothrombin- und Faktor-VII-Bildung beteiligt ist, verdrängt. Von den neueren synthetischen Präparaten werden Marcoumar, Tromexan und 2-Methyl-2-methoxy-4-phenyl-5-oxo-dihydropyran-3(2-^a)-1(1) benzopyran (Compound 63 Link) genannt. Sie unterscheiden sich durch Wirkungsdauer, -intensität und Toxizität von Dicumarol. Die fettlöslichen Vitamine K₁ und K₂, von denen K₁ aktiver als K₂ ist, sind Derivate der Naphthochinone. Sie unterscheiden sich hinsichtlich der Länge und Sättigung der Seitenkette. Fettlösliche Vitamin-K-Präparate sind als Dicumarol-Antagonisten unentbehrlich geworden. Die Synthese von K₂ ist kürzlich *Isler* in Basel geglückt²⁾. Da auch andere Naphthochinon-Verbindungen Vitamin-K-Wirkung haben und diese Stoffe z.T. wasserlöslich sind, wurden sie, wie z. B. das Phosphorsäure-Derivat *Synkavit*, in die Therapie von Hypothrombinämien eingeführt.

Fr. [VB 523]

Pflanzenschutz-Tagung der Biologischen Bundesanstalt

Heidelberg, 5. — 9. Oktober 1953

Auf der Eröffnungssitzung wurde erstmalig Frau Prof. *Westerdijk*-Niederlande die *Otto-Appel*-Denkmünze überreicht, die im vergangenen Jahr noch zu Lebzeiten des inzwischen in hohem Alter verstorbenen Seniors des deutschen Pflanzenschutzes Geheimrat *Appel* gestiftet wurde.

Aus den Vorträgen:

KOTTE, Freiburg: *Dringende Pflanzenschutzprobleme im deutschen Obstbau*.

Daß im Obstbau heute vermehrt Ernährungsankrankheiten auftreten, ist auf die Intensivierung des Obstbaues zurückzuführen. Der übliche Nährstoffersatz wiegt die Steigerung der Ernten durch Pflege und Pflanzenschutzmaßnahmen nicht auf. Insbesondere fehlt es am Ersatz der Spurenelemente.

Die zahlreichen Viruskrankheiten, deren Diagnose besonders schwer ist, verlangen eine Sichtung auf ihre tatsächliche Bedeutung für die Praxis. Vordringlich ist die Bearbeitung der Viruskrankheiten der Erdbeeren und Himbeeren.

Wesentlich für die Praxis ist der Ausbau und die Untermauerung des Warndienstes. Vor einer Überbewertung der biologischen Schädlingsbekämpfung warnt der Vortr.

NIEMEYER, Bernkastel: *Dringende Pflanzenschutz-Probleme im deutschen Weinbau*.

Bei der Bekämpfung des Roten Brenners im Frühjahr 1953 sind Kupferschäden besonders bei Anwendung der Kupferkalkspritzung entstanden. Kupferoxychloride sind weniger gefährlich. Kupferfreie Mittel hätten keine Schäden gebracht. Bei der Bekämpfung von Oidium seien Blattverbrennungen durch Schwefel vorgekommen. Zwischen dem Zeitpunkt der Spritzung und dem Auftreten der Schäden seien 14 Tage vergangen. Von den Meteorologen wird deshalb die Notwendigkeit langfristiger Prognosen gefordert.

UNTERSTENHÖFER, Leverkusen: *Probleme und Aussichten der inneren Therapie bei Pflanzen*.

Für die Aufnahme innertherapeutischer Insektizide gilt, daß bei Applikation an die Pflanzenoberseite die Blattunterseite und die oberen Sproßteile die größte Aufnahmefähigkeit haben. Bei gleichaltrigen Pflanzen hängt die Aufnahme vom Alter

¹⁾ Vgl. diese Ztschr. 65, 270 [1953].

²⁾ Vgl. diese Ztschr. 65, 264 [1953].