

# Physostigmin als Antidot bei Vergiftungen

*M. Daunderer*

Wir haben heute sehr eingehend über die positive Wirkung von Physostigmin nach der Narkose bei Überdosierung von Medikamenten gehört. Ich möchte noch ganz kurz das wesentliche über die Anwendung von Physostigmin bei Vergiftungen sagen.

Vor 5 Jahren hatten wir einen Anruf aus einer auswärtigen Kinderklinik. Ein 4-jähriges Zwillingspaar kam vom Spielplatz zurück. Das Mädchen erzählte, daß sie Tabletten gefunden und gegessen haben. Da wurden die Kinder schon bewußtlos. Einige Stunden später rief die Kinderklinik bei uns an und informierte uns, daß die beiden Kinder im Status epilepticus intubiert sind. Die Symptomatik wurde dargestellt und vermerkt, daß die Kriminalpolizei eingeschaltet wurde. Diese hatte am Spielplatz eine weiße Tablette gefunden mit einem L darauf. Man wußte, es ist ein Lanitop-Digoxin-Präparat. Ich flog dann sofort hin, sah mir die Kinder an und hatte den Eindruck, daß es sich um eine klassische anticholinerge Symptomatik handelt, mit weiten Pupillen, mit hellroter heißer Haut, Hypothermie, tiefer Bewußtlosigkeit und weiter bestehender Krampfneigung. Sie wissen, in diesem Zustand kann man keine Giftelimination durch Magenspülung durchführen, weil das Gift schon resorbiert ist. Zu diesem Zeitpunkt läßt sich eine Dialyse nicht mehr durchführen, weil die Giftsubstanzen nicht mehr entfernt werden können; auch eine Hämodialyse oder Peritonealdialyse ist wertlos. Beide Kinder waren im Schock, mit einer Tachykardie. Wir hatten in diesem Falle erstmals Physostigminsalicylat, damals das ungewöhnlich teure Präparat Antilirium aus Amerika, (1 Ampulle zu DM 80.-) injiziert. Schlagartig waren die Kinder nach etwa 7 Minuten wach. Der Junge hatte sich selbst extubiert und das Mädchen wurde von mir extubiert. Die einmalige Dosis des Antidots hatte hier zu einer schlagartigen Besserung geführt. Die Kinder waren dann zwar etwas eingetrübt, aber das Antidot mußte nicht mehr nachinjiziert werden. Daraufhin hatte ich mich mit Herrn Köhler in Verbindung gesetzt und ihn gebeten, daß er Physostigminsalicylat auch in Deutschland einführen mochte. Das hat er getan und ich muß mich an dieser Stelle außerordentlich bedanken, denn dieser Schritt hat dazu geführt, daß einige 100 schwerstvergiftete Personen, denen sonst mit keiner anderen Methode geholfen hätte werden können, das Leben gerettet wurde. Wir haben später noch einige andere sehr dramatische Fälle behandelt. Bei einem Krankengut von

etwa 15000 Patienten, in den letzten 5 Jahren, hatten wir mehr als 600 Vergiftungen, die sich ausschließlich durch die Gabe von Physostigmin gebessert haben. Ich erinnere mich an eine alte Frau, die in einem auswärtigen Krankenhaus lag. Der Kollege hatte mich angerufen und erklärt, daß das einzige Beatmungsgerät blockiert ist, weil ein Patient postoperativ beatmet werden mußte und die schizophrene Patientin mit einer Psychopharmaka-Vergiftung nicht mehr atmet. Da haben wir die Injektion von Physostigmin empfohlen. Das konnte er nicht. Ich bin hingeflogen und habe Physostigmin appliziert, worauf die Patientin nach wenigen Minuten extubiert werden konnte. Sie hat uns dann in epischer Breite erzählt, daß sie aus der einen Schachtel 20 Tabletten, aus einer anderen 30 Tabletten genommen hat, wie das halt so ist. Sie wissen ja, daß die depressiven Patienten alle 14 Tage etwas neues verschrieben bekommen und nachdem nichts hilft, haben sie zwangsläufig große Medikamentenreste zu Hause liegen. Bei dieser Patientin mußten wir in den nächsten Stunden sehr hohe Dosen von Physostigmin nachgeben. Sie hatte mehr als 200 Tabletten trizyklischer Antidepressiva geschluckt. Wir haben hier am 1. Tag 32 mg Physostigminsalicylat im Dauertropf infundiert, entsprechend der klinischen Symptomatik. Am 2. Tag hatten wir die Dosierung beibehalten und dabei den Zeitpunkt übersehen, zu dem die Antidotgabe gestoppt werden mußte. Es trat eine Bradykardie auf, die sich mit Atropin leicht unter Kontrolle bringen läßt: außerordentlich schnell und effizient. Wir haben noch mehr ähnliche Fälle erlebt. Aus diesem Grunde hatten wir den Schluß gezogen, daß die Antidotgabe wirklich nur in Einzelportionen durchgeführt werden sollte, um nicht den Zeitpunkt zu übersehen, bei dem die Physostigmingabe gestoppt werden muß. In dieser anfänglich großen Begeisterung hatten wir eine klassische Valium-Intoxikation zu behandeln. Die 24-jährige Patientin wurde wie üblich, mit Physostigmin behandelt. Sie war dann sofort wach und ich habe sie gefragt, wieviel Valium sie geschluckt hat. Sie nannte irgendeine Menge. Aber wir hatten, wie in allen unseren Fällen, einen Giftnachweis durchgeführt und dabei war keine Spur von Diazepam zu finden, sondern lediglich eine stattliche Alkoholkonzentration von 3 1/2 ‰. Aus diesem Fall haben wir den Schluß gezogen, daß das Physostigmin irgend etwas bei der Alkoholintoxikation zu leisten vermag.

Dazu kamen später noch andere Fälle: Wetten, bei denen bis zu 3 Flaschen Schnaps auf einmal getrunken wurden oder Suizidversuche mit Alkohol. Dabei hat Physostigmin immer wieder sehr eindrucksvoll funktioniert. Ich meinte, das sei eine ganz neue Erkenntnis, bis ich die alte Literatur studierte und festgestellt habe, daß schon 1964 erstmalig ein Calabarbohnensextrakt bei drei Tief-

betrunkenen sehr Gutes getan hat. Wenn man die alte Physostigmin-Literatur studiert, findet man da interessante Aspekte, die wir bisher noch gar nicht untersuchen konnten. Den Calabarbohlenextrakt hat man z.B. auch beim Hexenschuß lokal zu Einreibungen verwendet. Das war eine einmalige Applikation, die sofortige Schmerzfreiheit hervorgerufen hat.

Wir haben natürlich bei unserem reichhaltigen Krankengut auch mehr oder minder größere Enttäuschungen erlebt. Da kam einmal so ein Penner, mit der leeren Schnapsflasche in der Hand, bewußtlos zur Aufnahme. Ich habe entschieden, daß der Patient nicht wie üblich bei einer Alkoholintoxikation behandelt wird, d.h. normalerweise wie bei einer Schlafmittelvergiftung mit Magenspülung, Venenzugang, usw., sondern daß ich ihm Physostigmin injiziere. Der Patient setzte sich auf und lud eine Unzahl von Äußerungen auf uns ab. Er wurde in den Wachraum gebracht. Ich hatte in das Behandlungsprogramm geschrieben, daß der Dienstarzt in der Nacht Physostigmin wiederholt applizieren sollte, wenn der Patient wieder eintrübt. Der Dienstarzt war bei einer Massenvergiftung aber sehr beschäftigt und am nächsten Morgen, bei der routinemäßigen Frühvisite fand ich den Patienten in einem bedenklichen Zustand: er war leichenblaß, hypotherm, hatte eine Myosis, war tief bewußtlos und reagierte nicht auf Schmerzreize. Ich hatte ihm dann in großer Sorge noch rasch den Magen spülen lassen. Im Magenspülwasser waren keine Gifte nachweisbar. Unsere heutigen Schlafmittel lösen sich alle ohne Rückstand restlos auf. In diesem Falle waren keine Gifte nachweisbar. Im Urin aber war Penthylamid enthalten, worauf wir ihn schnell einer forcierten Diurese unterwarfen. Nachdem der Patient zwei Tage später wach war, hat er uns erzählt, daß er einen Suizidversuch in der Bar unternehmen wollte. Er hatte mit der Flasche Schnaps 60 Tabletten Novodolestan hinuntergespült, worauf er dann sehr rasch zu uns gebracht worden war. Es war zwar die Physostigminwirkung hier aufgehoben, aber die Schlafmittelwirkung hatte sich ungehindert unter unseren ganz intensiven Bemühungen entfalten können. Das hätte also fatal enden können. Man muß da sehr vorsichtig sein. Wir haben auch einen Todesfall mit einem damals rezeptfreien Schlafmittel erlebt. Ein 41-jähriger Alkoholabhängiger hatte 16 Tabletten geschluckt und starb daran, obwohl er sofort in die Klinik kam. Die Kombination mit einer Schlafmittelvergiftung ist insgesamt von der Klinik her gesehen, sehr schwer zu unterscheiden. Sie wissen, daß bei der Barbiturat-Intoxikation in der Frühphase durchaus eine Mydriasis auftreten kann. Auch in der späteren Phase kennen wir ein klassisches Leitsyndrom, die Anisokorie, die nachweisbar auf ein lokalisiertes Hirnödem zurückzuführen ist.

Dann kennen wir bei der Barbituratvergiftung in der Anfangsphase auch die Tachykardie, die heiße rote Haut und man muß hier sehr aufpassen, daß man diese Symptome nicht mit einem anticholinergischen Syndrom verwechselt. Differentialdiagnostisch findet sich hier stets ein Speichelfluß oder ein verstärkter Tränenfluß. Aus diesem Grunde haben wir die Faustregel beachtet, daß zwei periphere anticholinergische Syndrome und ein zentrales vorliegen müssen. Das zentrale Syndrom tritt schnell auf, ob der Patient halluziniert oder ob er komatös ist, es ist schnell sichtbar. Aber zwei periphere Symptome müssen vorliegen: Mydriasis, heiße trockene Haut und Tachykardie. Dann hatten wir noch einen ganz eigenartigen Fall, den ich in der DMW veröffentlicht habe:

Ein 46-jähriger Mann hatte einen Herzinfarkt und eine Bypass-Operation. Im Streit mit seiner 20 Jahre jüngeren Ehefrau schluckte der Patient die Tagesdosis seiner vom Kardiologen verschriebenen Medikamente, nämlich 3 Tabletten Valium 10 und 3 Kapseln NimbatriL-forte, in dem guten Glauben, daß er dann ruhiger würde. Er wurde in der Tat sehr ruhig. Er mußte vom Notarzt reanimiert werden und kam dann unter diesen Reanimationsbedingungen zu uns. Wir haben sofort Blut abgenommen und im Labor den Diazepamspiegel bestimmen lassen. Vom Kardiologen wurde sofort ein Herzschrittmacher gelegt, aber der Herzschrittmacher stimulierte nicht. Der Patient hatte eine spontane Herzfrequenz von etwa 35 Schlägen pro Minute, hatte keinerlei anticholinergische Symptomatik, mit Ausnahme seiner weiten Pupillen. Es wurde mehrmals versucht, den Schrittmacher in seiner Lage unter dem Schirm zu verändern. Der Patient war dem Tode geweiht. In dieser Situation habe ich dann trotz der Kenntnisse, daß man nur unter anticholinergischer Symptomatik ein Antidot applizieren kann, Physostigmin injiziert. Nach Gabe von 1 mg stimulierte nach wenigen Minuten der Herzschrittmacher. Ich habe den Wirkstoff sofort weiter injiziert. Nach 2 mg Physostigmin wachte der Patient 10 Minuten später auf und der Schrittmacher stimulierte gut. Zwei Stunden später trübte der Patient wieder ein. Auf jeden Fall wissen wir seither, daß finale Verläufe einer schweren Vergiftung durch Anticholinergika mit einer Bradykardie bis hin zum Herzstillstand einhergehen. Man muß auch dieses Randgebiet beachten. Ein Atropinvergifteter stirbt nie in der Tachykardie, die zwar zunächst bis zu 220 Schläge pro Minute betragen kann, sondern stirbt in der Bradykardie. Man kann auch in dieser Endphase mit Physostigmin noch etwas erreichen. Noch ein kleiner Hinweis auf die Schlafmittelvergiftung. Physostigmin regt naturgemäß die Magen-Darm-Tätigkeit an. Vor der Gabe von Physostigmin sollte daher unbedingt die Magenspülung durchgeführt werden.

Denn wir haben immer wieder durch quantitative Untersuchungen des Giftspiegels belegen können, daß nach der Gabe von Physostigmin die Blutgiftkonzentration erheblich ansteigt. Daher ist zu fragen, ob man Physostigmin in der Erstbehandlung im Notarztwagen anwenden soll. Wenn möglich, sind zunächst die Vitalfunktionen zu stabilisieren, dann die Entgiftung durchzuführen und erst dann Physostigmin einzusetzen. Natürlich gibt es gelegentlich Ausnahmen, wo diese Faustregel durchbrochen werden kann, aber die Schlafmittelvergiftung verschlechtert sich durch diesen Umstand wesentlich, da eine sehr schnelle Resorption der Gifte, die sich im Magen-Darmtrakt befinden, eintritt. Und noch eine Bemerkung: zum Unterschied i.v. und i.m. Injektion: man kann diese Frage an einem großen Krankengut sehr eindrucksvoll darstellen, wenn man einem Patienten Physostigmin zunächst intramuskulär und bei der erneuten Gabe dann intravenös appliziert. Dabei wird der Unterschied ganz klar gesehen: nach i.v. Injektion tritt die Wirkung 5 Minuten früher ein als nach der i.m.-Injektion. Die individuelle Schwankungsbreite von etwa 30 Sekunden nach Gabe von Physostigmin, ist abhängig von der Art des Giftes. Wenn z. B. eine Vergiftung mit der Tollkirsche vorliegt, dann ist der Wirkungseintritt außerordentlich kurz. Wenn es eine Vergiftung mit Benzodiazepinen ist, dann muß man bis zu 20 Minuten warten. Je stärker die anticholinergische Wirkung ist, desto schneller ist auch der Wirkungseintritt von Physostigmin. Die Reaktion ist aber auch abhängig vom Individuum: bei kleinen Kindern ist der Wirkungseintritt in der Regel rascher, bei Frauen schneller als bei Männern. Das wären eigentlich die wesentlichsten Dinge, die ich darstellen wollte.

## Diskussion

*Wiemers:* Ich möchte nochmals zurückgreifen auf das Alkoholdelir und fragen, ob jemand positive Erfahrungen beim Alkoholdelir hat. Wir haben sehr häufig mit solchen Zuständen zu tun. Nicht, daß die Patienten akut damit eingeliefert werden, sondern daß postoperativ solche Zustände auftreten. Insofern ist es sehr unwahrscheinlich, daß dabei eine Kombination mit Schlafmitteln im Spiele ist, wie Sie diese eben erwähnten und wo der Schlaf mittl- entzug dabei eine Rolle spielen würde. Es liegt natürlich bei uns im Südbadischen sehr nahe, dann zu sagen, das ist ein Alkoholentzugsdelir. Ob dies wirklich immer eines ist, ist die Frage. Wir haben gelegentlich in solchen Fällen Physostigmin gegeben. Wenn ich mich richtig erinnere, einmal mit einem recht eindrucksvollen Erfolg, in anderen Fällen aber völlig ohne Erfolg und mich würde es interessieren, ob andere Kollegen Erfolge gesehen haben oder ob sonst etwas darüber bekannt ist.

*Dauderer:* Sehr eindrucksvolle Beobachtungen lassen sich bei Patienten machen, die chronisch trinken. Diese Leute kommen wiederholt in klinische Behandlung. Wenn wir also wissen, daß der Patient vor 3 Monaten mit einem schweren Alkoholentzugsdelir auf der Station lag und man gibt diesem Patienten noch zum Zeitpunkt seiner Intoxikation Physostigmin, dann verhindert man mit 100 liger Sicherheit das Auftreten eines Alkoholentzugsdelirs. Das macht man natürlich mit großer Begeisterung, insbesondere in den Fällen, bei denen man weiß, daß die Entzugsbehandlung ohnehin nicht sehr viel bringt. Aber ich bin der Meinung, man sollte wesentlich mehr auf die Mischintoxikationen achten. Das ist heute leicht zu realisieren, da es Schnellnachweismethoden gibt, um festzustellen, ob jemand Barbiturate eingenommen hat oder nicht. Wenn das der Fall ist, dann bringt der Versuch mit Physostigmingabe mit Sicherheit nichts. Dann kann man dem Patienten damit nur schaden, besonders wenn beim Entzugsdelir die bronchiale Sekretflut noch gefördert wird.

*Kurka:* Wenn ich richtig verstanden habe, ist das echte klassische Alkoholdelir ohne Kombination mit einem Schlafmittel eine Indikation für Physostigmin.

*Dauderer:* Richtig. Ich wiederhole: bei einer Mischintoxikation soll auf gar keinen Fall Physostigmin gegeben werden. Wenn nur der geringste Verdacht besteht, daß einmal Barbiturate oder Clomethiazol zusätzlich mit eingenommen wurden, dann darf man mit Sicherheit kein Physostigmin geben.

*Maghaddam:* Sie haben die Symptomatik von anticholinergischen Symptomen besprochen: Hyperthermie, erweiterte Pupillen usw. Bei echtem Misch- oder reinem Delirium tremens, liegen die Verhältnisse doch gerade umgekehrt.

*Dauderer:* Eine Hyperthermie ist ein anticholinergisches Syndrom. Es gibt Entzugsdelirien mit einer typischen Mydriasis. Und diese sprechen auch gut an. Aber es gibt Entzugsdelirien mit einer Myosis und die sprechen nicht an.

*Warth:* Ich habe noch eine kleine Anregung. Herr Dworacek hat gesagt, daß in der postoperativen Phase Physostigmin intramuskulär genauso schnell und gut wirkt wie intravenös; ferner hat er gesagt, daß bei der intramuskulären Applikation nicht diese Nebenwirkungen auftreten, wie bei der intravenösen Zufuhr. Das heißt, daß doch sehr viel dafür spricht, Physostigmin grundsätzlich intramuskulär zu applizieren. Das ist die erste Frage. Die zweite Frage lautet: Wenn wir von Ihrer Dosierung mit 0,04 mg pro kg KG ausgehen, dann müßten wir bei einem 75 kg schweren Patienten 3 mg geben und das ist für die intramuskuläre Applikation eine Menge von 7,5 ml. Jetzt habe ich von Herrn Ruprecht gehört, daß er eine Konzentration von 1 mg Physostigmin pro ml in Verwendung hat. Wäre es nicht eine Anregung wert, eine konzentriertere Lösung herzustellen, damit bei einer intramuskulären Gabe nicht ein so großes Volumen gespritzt werden muß, was für den Patienten recht unangenehm sein kann.

*Dauderer:* Darf ich dazu etwas sagen: Wir hatten in der Anfangsphase eine Injektionslösung, die pro ml 0,5 mg Physostigminsalicylat enthielt, weil das einfach praktikabler war und die Fa. Köhler Chemie die 5 ml Ampullen hatte. Das amerikanische Präparat enthielt in 2 ml 2 mg Physostigminsalicylat. Bei den ersten 100 Fällen, die wir mit 2 1/2 mg Physostigminsalicylat behandelten, hatten wir eine sehr hohe Nebenwirkungsquote. Viele Patienten klagten über Übelkeit und Brechreiz. Eine Reihe von Patienten mußte erbrechen. Aus diesem Grunde hatten wir uns dann geeinigt, daß wir die Konzentration in der Ampulle auf 2 mg reduzieren. Ich halte jede Gabe über 2 mg für ein gewisses Risiko. Ich würde auch nur mit 0,02 mg pro kg KG bei einer akuten Vergiftung mit einem deutlichen anticholinergischen Syndrom therapieren. Wohl gemerkt, bei gesunden Patienten ist diese Dosis mit Sicherheit auch noch zuviel. Ich würde nicht die Dosierung erhöhen. Aber die intramuskuläre Injektion hat mit Sicherheit einen sehr großen Vorteil gegenüber der intravenösen Injektion.

*Mosebach:* Bei den heute vorgestellten Anwendungen von Physostigmin geht es im Prinzip ausschließlich um exogene Intoxikationen. Daher meine Frage: Wie ist die Wirkung von Physostigmin bei den endogenen Intoxikationen? Gibt es eine gewisse Erfahrung, ob man auch bei endogenen Intoxikationen die Bewußtseinstrübungen unter Kontrolle bringen kann?

*Dauderer:* Meine Erfahrungen bei der Behandlung des Leberkomas beispielsweise sind völlig negativ.

*Dorlas:* Wir haben diese Erfahrung nicht gemacht. Wir gebrauchen Physostigmin in diesem Sinne nur für differentialdiagnostische Zwecke, um festzustellen, ob es sich um eine innere Intoxikation handelt oder nicht.

*Stoeckel:* Herr Dauderer, darf ich eine Frage stellen hinsichtlich der Ausstattung der Notarztwagen mit Physostigmin. Halten Sie es für erforderlich oder sogar für gefährlich, im Hinblick auf die Wahrscheinlichkeit, daß dann eine Magenspülung noch nicht durchgeführt wurde.

*Dauderer:* Wir sind hier sehr zurückhaltend. Der Hausarzt sollte wenn möglich, keine Physostigmin-Antidottherapie vornehmen. Denn man muß das bedenken: Physostigmin wirkt doch letztendlich so wie ein Phosphorsäureester, also wie E 605, wenn wir es krass formulieren. Man muß also bei einem empfindlichen Patienten immer mit einem Herzstillstand rechnen. Wenn man das Präparat injiziert, sollte man die Palette der Möglichkeiten bereit haben, so einen Zwischenfall zu beheben. Da ist es praktikabler, wenn die Anwendung in einer Klinik mit geschultem Personal vorgenommen wird und nicht draußen am Krankenbett. Der Notarzt, der Erfahrung hat mit Physostigmin, kann die Behandlung durchaus im Notarztwagen durchführen; aber der unerfahrene Notarzt sollte ruhig die Zeit abwarten, bis der Patient in der Klinik ist. Es sind ja ganz wenige problematische Fälle, wie z.B. dieser 46-jährige Mann mit dem Herzinfarkt. Hier war die Zeit wirklich sehr knapp. Es dauerte immerhin 1 Stunde, bis er Physostigmin bekam und bis man den Eindruck hatte, daß diesem Patienten nicht mehr geholfen werden kann, so daß hier ein riskanter Versuch zu rechtfertigen war und von dem kein Mensch gedacht hat, daß er erfolgreich ausgehen wird.

*Dorlas:* Wir haben heute viele unterschiedliche klinische Erfahrungen gehört, ich habe auch Anästhesisten gehört, die das zentral anticholinergische



Syndrom noch nie gesehen haben. Wir haben es früher auch nicht gesehen. Damals gaben wir Narkosen mit Lachgas-Sauerstoff und Pethidin. Jetzt machen wir Halothan-Narkosen, Äthernarkosen und Fentanyl-Narkosen. Und nun sehen wir die Bilder mit motorischer Unruhe, mit psychischer Unruhe und öfters auch Zittern. Diese Symptome kommen bei den Pethidin-Narkosen nicht vor. Das ist so auffallend, daß sogar die Schwestern im Aufwachraum den großen Unterschied sehen. Wir haben uns gefragt, ob es richtig wäre, bei diesen Patienten, die so unruhig sind, Pethidin zu spritzen. Wir haben diesen Patienten 25 mg Pethidin i.v. appliziert. Das Resultat war schlagartig. Die Patienten werden motorisch ruhig, sie werden psychisch ruhig und das Zittern hört schlagartig auf. Man kann es an der Spritze sehen. Ich weiß nicht, wie dieser Effekt zustande kommt, aber es ist eine Erfahrung, die ich Ihnen mitteilen wollte.

*Dworacek:* Das kann ich beantworten. Ich glaube, ich habe in meinem Vortrag deutlich hervorgehoben, daß man dieses Syndrom in zwei Gruppen einteilen hat. Die eine Gruppe bleibt ruhig und ist komatös. Die andere Gruppe ist unruhig. Das ist eben auffallend, daß die Patienten nach Inhalationsanästhetika wie Äther oder Halothan in die unruhige Gruppe gehören. Bei diesen Patienten ist Physostigmin indiziert. Diese Unruhe ist eben ein zentrales anticholinergisch.es Syndrom. Nach Lachgas sehen wir diese Unruhe nicht. Wenn man nach Lachgas allein ein anticholinerges Syndrom sieht, so gehören die Kranken der ruhigen Gruppe an. Wir haben aber auch nach Lachgas ein zentral anticholinergisches Syndrom gesehen, obgleich diese Patienten andere Narkosemittel nicht erhalten hatten. Was Pethidin betrifft: natürlich kann man diese Unruhe mit Pethidin dämpfen, aber es ist kein spezifischer Effekt. Es weiß noch niemand genau, was die Ursache des Muskelzitterns ist. Vielleicht liegt es daran, daß die Temperatur abgesunken ist. Aber nicht in jedem Fall. Wir haben bei diesem Symptom des Fröstelns ganz gute Erfolge mit Physostigmin bei ungefähr 70 - 80 % der Fälle gesehen. Wenn wir 25 mg Pethidin injizieren, wird ein Erfolg in 100 % der Fälle erzielt.

*Weger:* Ich habe heute früh meinen Vortrag damit begonnen, daß ich alte und auch neuere Lehrbücher zitierte, in denen zu lesen ist, daß Physostigmin nur historisches Interesse hat. Ich glaube, wir haben heute gehört und gelernt, daß in Physostigmin sehr viel Zukunft liegt. Aber wir haben nicht gelernt, welche genauen Wirkungen Physostigmin hat, denn es ist äußerst schwierig, in die black box des Gehirns hinein zu schauen. Deswegen glaube

ich und nicht nur im Bezug auf die pharmakodynamische Wirkung, deren Kenntnis auf der Basis von praktischen Erfahrungen gesammelt werden muß, daß wir in der Pharmakologie noch sehr viel Arbeit vor uns haben, um hier die Wirkung von Physostigmin aufzuklären.

*Stoeckel:* Ich glaube, daß wir nun schließen können. Herr Weger hat mein Schlußwort schon vorweg genommen. Ich möchte Ihnen für Ihre Teilnahme danken. Es bleibt last but not least noch übrig, dem Sponser dieser Tagung, Herrn Dr. Franz Köhler persönlich und seiner Firma für die Unterstützung und für die Möglichkeit, dieses Symposium hier in Bonn durchzuführen, zu danken. Wenn auch noch sehr Vieles ungeklärt ist und weiterhin kontrovers diskutiert wird, vor allem was den Bereich der anästhesiologischen Aspekte in der Aufwachphase betrifft, so wird durch dieses Symposium und durch die Publikation der Referate und Diskussionsbeiträge, das zentral anticholinergische Syndrom und seine Bedeutung in der Klinik bekannter gemacht werden, so daß wir vielleicht in absehbarer Zeit ein zweites Kolloquium durchführen können.