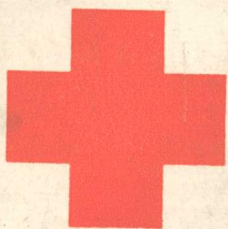


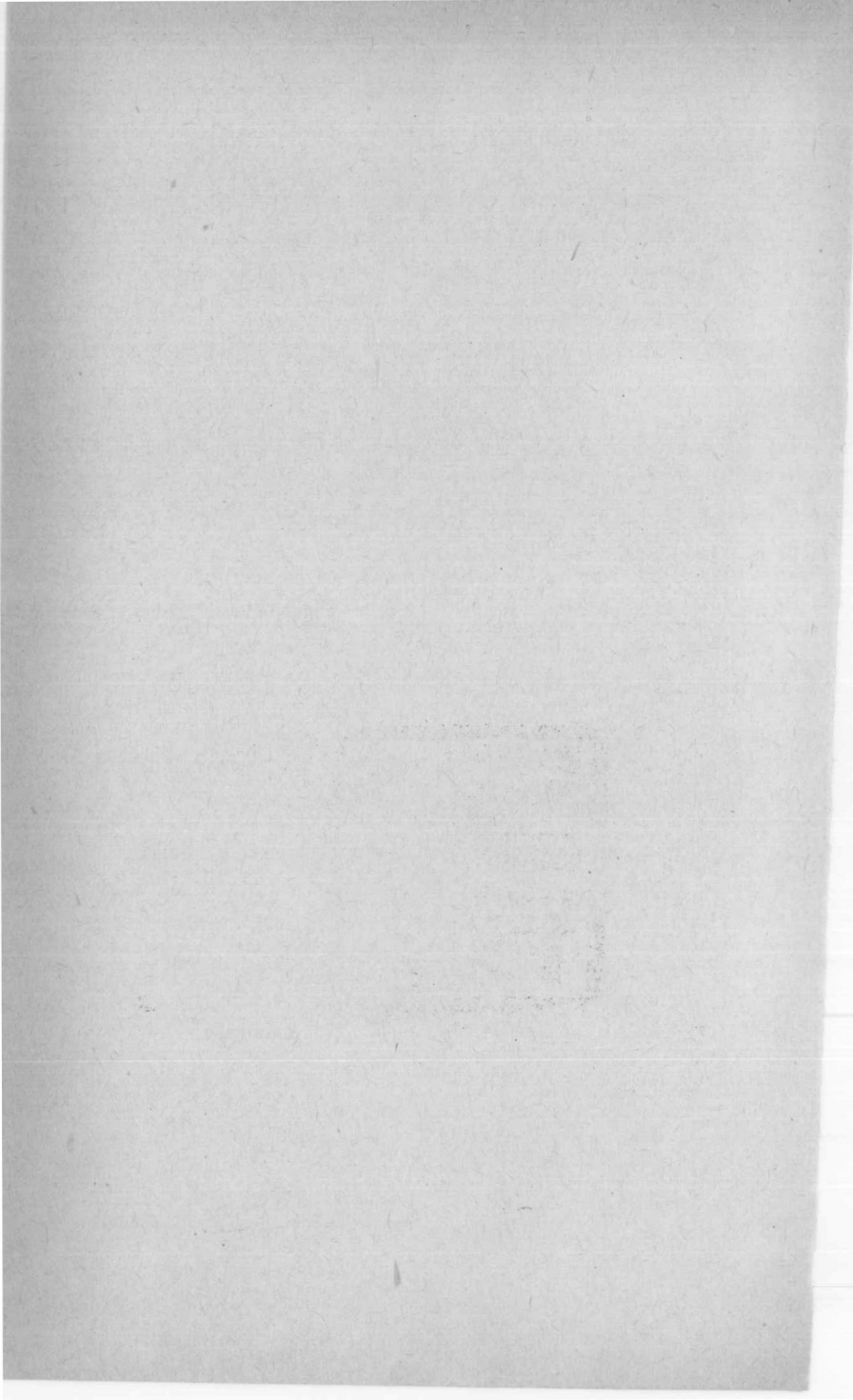
**Pharmakologie
und Klinik
synthetischer**

GIFTE

K. STADE

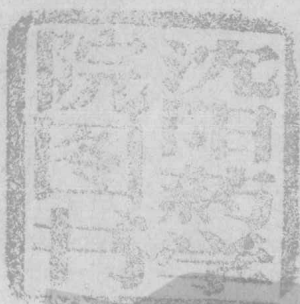


DR. MED. KURT STADE
PHARMAKOLOGIE UND KLINIK
SYNTHETISCHER GIFTE



DR. MED. KURT STADE

PHARMAKOLOGIE
UND KLINIK
SYNTHETISCHER
GIFTE



Y074140

DEUTSCHER MILITÄRVERLAG

1964

1. – 3. Tausend

Deutscher Militärverlag · Berlin 1964

Lizenz-Nr. 5

Schutzumschlag und Einband : Hartwig Hoefmann

Zeichnungen : Wilhelm Kaufmann

Lektor : Major Manfred Ritter

Vorauskorrektor : Elfriede Sell · Korrektor : Evelyn Lemke

Hersteller : Horst Wüst

Satz und Druck : VEB Offizin Andersen Nexö in Leipzig

4
N

Inhaltsverzeichnis

	Vorwort	19
	Allgemeiner Teil	21
1.	Definitionen und Aufgaben	23
2.	Einteilung synthetischer Gifte	26
2.1.	Systematik nach physikalischen oder chemischen Gesichtspunkten	26
2.2.	Systematik nach toxikologischen Gesichtspunkten	27
2.2.1.	Systematik nach den Vergiftungserscheinungen	27
2.2.2.	Systematik nach den pathologischen Reaktionen	28
2.2.2.1.	Stoffe, die akuten Sauerstoffmangel hervorrufen (asphyktische Gifte)	28
2.2.2.2.	Stoffe, die entzündliche Prozesse hervorrufen (inflammative Gifte)	28
2.2.2.3.	Stoffe, die pathologische Reflexe auslösen (reflektorische Gifte)	29
2.2.2.4.	Stoffe, die in die höheren Funktionen des Zentralnervensystems eingreifen	29
2.3.	Systematik nach militärischen Gesichtspunkten	30
3.	Faktoren, die Grad und Charakter der Vergiftung bestimmen	31
4.	Bedeutung der Umwelt	33
5.	Aufgaben des Arztes bei Vergiftungs- oder Verdachtsfällen	34

6.	Physikalisch-chemische Eigenschaften der Gifte	35
6.1.	Verteilungskoeffizient	35
6.2.	Dampfspannung und Sättigungsdruck	36
6.3.	Flüchtigkeit und Seßhaftigkeit	37
6.4.	Aerolisierbarkeit	38
6.5.	Siedepunkt und Schmelzpunkt	39
6.6.	Hydrolyse	40
7.	Wechselwirkung zwischen Giften und Organismus	41
8.	Resorptionswege	45
8.1.	Resorption von Giften über den Intestinaltrakt	45
8.2.	Sublinguale Resorption	46
8.3.	Subcutane Resorption	46
8.4.	Intramuskuläre Resorption	47
8.5.	Resorption durch Inhalation	48
8.6.	Percutane Resorption	48
8.7.	Resorption über Wundflächen	49
8.8.	Resorption über Schleimhäute	50
9.	Faktoren, die die Resorption beeinflussen	51
9.1.	Löslichkeit	51
9.2.	Konzentration	51
9.3.	Zirkulation	52
10.	Verteilung von Giften im Körper	53
11.	Chemische Veränderung der Gifte im Körper	55
11.1.	Abbau im Verdauungstrakt	55
11.2.	Abbau im Stoffwechsel	55
11.2.1.	Desaminierung	56
11.2.2.	N-Dealkylierung	56
11.2.3.	O-Dealkylierung	57

11.2.4.	Oxydation von Thioäthern	57
11.2.5.	Hydroxylierung aromatischer Ringe	57
11.2.6.	Seitenkettenoxydation	58
11.2.7.	Weitere Oxydationstypen	58
12.	Ausscheidung von Giften	61
13.	Quantitative Beziehungen zwischen Konzentration und Wirkung	63
14.	Besonderheiten bei wiederholter Einwirkung von Giften	64
15.	Besonderheiten bei der kombinierten Einwirkung von Giften	65
16.	Einfluß der psychischen und physischen Verfassung bei Vergiftungen	67
17.	Theoretische Voraussetzungen für die Behandlung von Vergiftungen	74
	Spezieller Teil	79
18.	Augenreizstoffe	81
18.1.	Einteilung	81
18.2.	Biochemischer Wirkungsmechanismus	81
18.3.	Klinik	86
18.4.	Therapie	87
19.	Lungenschädigende Kampfstoffe	88
19.1.	Allgemeines	88
19.2.	Physikalisch-chemische Eigenschaften	88
19.3.	Folgen akuter letaler Konzentrationen	90
19.4.	Sensorische Erscheinungen und Reflexe	91
19.4.1.	Reizgaslungenödem	92
19.4.1.1.	Prä-Ödemstadium	93

19.4.1.2.	Stadium des Lungenödems	93
19.4.1.3.	Pathogenese des Lungenödems	94
19.4.1.4.	Gasaustausch im Lungenödem	95
19.5.	Toleranzsteigerung	98
19.6.	Klinik der Phosgenvergiftung	98
19.7.	Kasuistik	100
19.8.	Therapie des Lungenödems	101
19.9.	Gesamttherapie	103
20.	Arsenverbindungen, insbesondere Diphenylarsinchlorid, Diphenylarsincyanid, Phenarsazinchlorid und Chlorvinylarsindichlorid	105
20.1.	Allgemeines	105
20.2.	Physikalisch-chemische Eigenschaften	105
20.3.	Wirkung der aromatischen Arsine	106
20.3.1.	Aromatische Arsenverbindungen	107
20.3.1.1.	Wirkung von Diphenylarsinchlorid	109
20.3.1.2.	Wirkung von Diphenylarsincyanid	110
20.3.2.	Aliphatische Arsenverbindungen	112
20.3.3.	Chlorvinylarsindichlorid (Lewisit)	113
20.3.3.1.	Klinik der Lewisiteinwirkung	116
20.3.3.1.1.	Hautwirkung	116
20.3.3.1.2.	Vergiftung durch Inhalation	118
20.3.3.1.3.	Wirkung am Auge	119
20.3.3.1.4.	Perorale Vergiftung	120
20.4.	Diagnose	120
20.5.	Wirkungsmechanismus	121
20.6.	Therapie	127
21.	Hautschädigende Kampfstoffe, insbesondere Dichlor-diäthylsulfid	130
21.1.	Geschichtliches	130
21.2.	Physikalisch-chemische Eigenschaften	131
21.3.	Toxizität für Tiere	132
21.4.	Klinik der Yperitverletzung	135

21.4.1.	Hautverletzungen durch Yperit	135
21.4.1.1.	Erythemform	136
21.4.1.2.	Oberflächliche bullöse Form	137
21.4.1.3.	Tiefe bullöse Form	138
21.4.1.4.	Gangränöse Form	138
21.4.1.5.	Pathologisch-histologische Veränderungen	139
21.4.2.	Klinische Erscheinungen der Systemwirkung	140
21.4.3.	Verletzung durch Inhalation	141
21.4.3.1.	Pathologisch-anatomisches Bild	143
21.4.4.	Verletzung der Augen	143
21.4.4.1.	Pathologisch-anatomische Veränderungen	145
21.4.5.	Verletzung durch perorale Aufnahme	145
21.4.5.1.	Pathologisch-anatomische Veränderungen	146
21.5.	Diagnose und Differentialdiagnose	146
21.6.	Klinische Besonderheiten der Tri-(2-chloräthyl)-amin-Verletzung	148
21.6.1.	Klinik der Hautverletzung durch Tri-(2-chlor-äthyl)-amin	148
21.6.1.1.	Akute Form	149
21.6.1.2.	Subakute Form	149
21.6.1.3.	Kachektische Form	150
21.7.	Biochemie der Yperitverbindungen	150
21.8.	System-Intoxikationen	152
21.9.	Theorien zum Wirkungsmechanismus der Yperit-derivate	154
21.9.1.	Säuretheorie	154
21.9.2.	Sulfon-Sulfoxydtheorie	155
21.10.	Biologische Effekte	156
21.10.1.	Cancerogene Wirkung	156
21.10.2.	Mutagene Wirkung	157
21.10.3.	Radiomimetische Wirkung	157
21.10.4.	Alkylierungswirkung	158
21.10.5.	Ringschlußhypothese	159
21.10.5.1.	Competition factor	161
21.10.6.	Wirkung auf Zellbestandteile	164
21.10.7.	Reaktionen mit anorganischen Ionen	166
21.10.8.	Reaktionen mit funktionellen Gruppen	167
21.10.8.1.	Reaktionen mit Nucleinsäuren	168
21.10.8.2.	Reaktionen mit Proteinen und Enzymen	169

21.11.	Wirkungen auf den Gewebsstoffwechsel	171
21.12.	Wirkungen auf das hämatopoetische System	174
21.13.	Pharmakodynamische Wirkungen von Yperiten	176
21.13.1.	Akute Wirkungen	179
21.14.	Verzögertes letales Syndrom	184
21.15.	Prophylaxe und Therapie cutaner Verletzungen	187
21.15.1.	Feuchte antiseptische Behandlung	188
21.15.2.	Therapie bei Lungenverletzungen	190
21.15.3.	Therapie bei Augenverletzungen	191
21.15.4.	Therapie bei peroraler Aufnahme	192
21.15.5.	Therapeutische Beeinflußbarkeit der Systemwirkung	193
21.16.	Psychosomatische Spätschäden nach Einwirkung von Yperitverbindungen	195
22.	Phosgenoxim	205
23.	Blausäure	208
23.1.	Allgemeines	208
23.2.	Physikalische Eigenschaften	208
23.3.	Toxizität	209
23.4.	Intoxikationsweg	210
23.5.	Wirkungsmechanismus	211
23.6.	Entgiftungsmechanismen	211
23.7.	Zentrale Wirkungen	212
23.8.	Kreislauf	212
23.9.	Herz	213
23.10.	Gefäße	213
23.11.	Atmung	214
23.12.	Stoffwechsel	215
23.13.	Klinik der Blausäurevergiftung	216
23.13.1.	Initialstadium	216
23.13.2.	Dyspnoestadium	217
23.13.3.	Spastisches Stadium	217
23.13.4.	Paralytisches Stadium	217

23.14.	Folgeerscheinungen nach HCN-Vergiftung	218
23.15.	Chronische Vergiftung	218
23.16.	Antidote	220
23.16.1.	Natriumnitrit	220
23.16.2.	Methylenblau	220
23.16.3.	Natriumthiosulfat	221
23.16.4.	Detoxin	221
23.16.5.	Kobaltverbindungen	221
23.17.	Therapieschema	222
24.	Metallcarbonyle	224
24.1.	Physikalisch-chemische Eigenschaften	224
24.2.	Klinische Beobachtungen	225
24.3.	Pathologische Veränderungen nach Nickelcarbonyl	230
24.4.	Therapie	232
24.5.	Eisenpentacarbonyl	233
25.	Organometallverbindungen	234
25.1.	Physikalisch-chemische Eigenschaften	234
25.2.	Organozinnverbindungen	235
25.2.1.	Biochemische Wirkungen von Alkylzinnverbindungen	238
25.3.	Bleitetraäthyl	242
25.3.1.	Symptomatik der Bleitetraäthylvergiftungen	242
25.3.2.	Therapie	243
26.	Fluorcarbonverbindungen	245
26.1.	Allgemeines	245
26.1.1.	Geschichtliches	245
26.1.2.	Geschichte der chemischen Synthese	252
26.2.	Physikalisch-chemische Eigenschaften	253
26.3.	Beziehung zwischen chemischer Struktur und toxischer Wirkung	254
26.4.	Toxikologie der Fluoressigsäure	256

26.5.	Verhalten der Organismen gegen Fluoracetat	257
26.5.1.	Absorption	257
26.5.2.	Verteilung im Körper	258
26.5.3.	Ausscheidung, Entgiftung und Kumulation	259
26.5.4.	Toleranz	260
26.5.5.	Latenzperiode	260
26.6.	Wirkung auf den tierischen Organismus	262
26.6.1.	Ratten (Atemdepression)	262
26.6.2.	Kaninchen (Herzwirkung)	263
26.6.3.	Hunde (ZNS-Wirkung)	264
26.6.4.	Menschen und Affen (gemischte Wirkungen)	264
26.7.	Wirkung auf Organsysteme	265
26.7.1.	Wirkung auf das cardiovasculäre System	265
26.7.2.	Wirkung auf das Zentralnervensystem	266
26.7.3.	Wirkung auf andere Organsysteme	267
26.8.	Klinik der Fluoracetatvergiftung	268
26.8.1.	Symptomatik	268
26.8.2.	Nichttödliche Vergiftung	269
26.8.3.	Tödliche Vergiftung	270
26.9.	Biochemischer Wirkungsmechanismus	272
26.10.	Antidote, Antagonisten und Prophylaxe	283
26.11.	Pathologische Veränderungen nach Fluoracetaten	287
26.12.	Nachweis von Fluorcarbonverbindungen	288
26.13.	Therapie	290
26.13.1.	Erste Hilfe	290
26.13.2.	Ärztliche Hilfe	291
26.14.	Antidotbehandlung	291
26.15.	Toxikologie höherer ω -Fluorcarbonsäuren	292
26.15.1.	Vorkommen	292
26.15.2.	Toxikologie	294
26.16.	Fluorcarbonverbindungen als Kampfstoffe	295
26.17.	Tabelle der Toxizität aliphatischer Fluorcarbonverbindungen	296
27.	Cholinesteraseinhibitoren	303
27.1.	Geschichtliches	303

27.2.	Physikalisch-chemische und toxikologische Eigenschaften	305
27.2.1.	Diisopropylfluorphosphorsäureester (DFP)	305
27.2.2.	Dimethylaminocyanphosphorsäureäthylester (Tabun)	306
27.2.3.	Methylfluorphosphorsäureisopropylester (Sarin)	307
27.2.4.	Methylfluorphosphorsäurepinakolyester (Soman)	307
27.3.	Einteilung der Phosphorsäureester	308
27.3.1.	Halogenphosphorsäureester	308
27.3.2.	Aminohalogenphosphorsäureester	309
27.3.3.	Phosphorsäureester	309
27.3.4.	Thiophosphorsäureester	309
27.3.5.	Thio-thiolphosphorsäureester	310
27.3.6.	Phosphonsäureester	310
27.3.7.	Thiophosphonsäureester	311
27.3.8.	Pyrophosphorsäureester	311
27.3.9.	Pyrophosphorsäureesteramide	311
27.3.10.	Dithiopyrophosphorsäureester	312
27.4.	Beziehungen zwischen Struktur und pharmakologischer Wirkung	312
27.4.1.	Variationen der Alkylgruppen	312
27.4.2.	Variationen der Gruppe X in der Gruppenformel	313
27.4.3.	Variationen der Gruppe Z in der Gruppenformel	314
27.4.4.	Variationen der Alkylgruppen in Verbindungen der Gruppenformel	314
27.5.	Biochemie der Cholinesterasen	315
27.5.1.	Arten der Cholinesterasen	315
27.5.2.	Vorkommen und Verteilung der Cholinesterasen	315
27.5.2.1.	Quergestreifte Muskulatur	317
27.5.2.2.	Andere Gewebe	317
27.5.2.3.	Ganglien	317
27.5.2.4.	Rückenmark	318
27.5.2.5.	Hirn	319
27.6.	Beziehung zwischen histochemischer Lokalisation und Funktion nervaler Cholinesterase	320
27.7.	Biochemische Reaktionen von Cholinesterasen	323
27.7.1.	Mechanismus der Cholinesterasehemmung durch Organophosphatinhibitoren	323
27.8.	Phosphorylphosphatasen	327

27.9.	Strukturierung funktioneller Gruppen der Cholinesterase	329
27.10.	Reaktivatoren	330
27.10.1.	Geschichtliches	330
27.10.2.	Reaktionsmechanismus der Reaktivatoren	331
27.11.	Beziehungen zwischen Toxizität und Cholinesterasehemmung	333
27.11.1.	Potenzierungseffekte	335
27.11.2.	Geschlechtsdifferenzen der Toxizität	336
27.11.3.	Umwandlung von organischen Phosphorsäureestern im Stoffwechsel	337
27.12.	In-vivo-Wirkungen der Cholinesteraseinhibitoren	338
27.12.1.	Percutane Resorption	340
27.12.2.	Wirkungen auf das Zentralnervensystem	345
27.12.2.1.	Einfluß auf die supramedullären Zentren	346
27.12.3.	Periphere und zentrale Atemregulation	351
27.12.4.	Einfluß auf das Reflexverhalten	354
27.12.5.	Einfluß auf das Kreislaufsystem	355
27.12.5.1.	Herz	356
27.12.5.2.	Blutdruck und peripherer Kreislauf	356
27.12.5.3.	Einfluß auf die neuromuskuläre Übertragung	358
27.12.5.4.	Wirkung der Alkylphosphate auf die neuromuskuläre Übertragung	360
27.13.	Experimente am Ganztier	362
27.14.	Wirkungen auf einzelne Organsysteme	363
27.14.1.	Luftwege	363
27.14.2.	Drüsen	364
27.14.3.	Eingeweide	365
27.14.4.	Auge	366
27.15.	Vergiftungswirkungen	367
27.15.1.	Resorptionswege	367
27.15.2.	Dampfwirkungen an Auge und Atemtrakt	370
27.15.3.	Systemeffekte	371
27.15.3.1.	Muscarineffekte	371
27.15.3.2.	Nicotineffekte	372
27.15.3.3.	Akute Wirkungen auf das ZNS	373
27.16.	Kasuistik	373
27.17.	Todesursachen	376

27.18.	Pathologie der Phosphorsäureestervergiftung	377
27.19.	Therapie	379
27.19.1.	Atropin und Antidote	380
27.20.	Klinische Behandlung	382
27.21.	Psychosomatische Folgen nach chronischer Einwirkung von Phosphorsäureestern	384
28.	Psychotoxische Substanzen	394
28.1.	Allgemeines	394
28.2.	Lysergsäurediäthylamid (LSD)	395
28.2.1.	Geschichtliches zur Wirkung	395
28.2.2.	Toxizität	398
28.2.3.	Absorption, Verteilung, Ausscheidung	399
28.2.4.	Psychische Effekte	401
28.2.5.	Autonome Effekte	403
28.2.6.	Somatomotorische Effekte	404
28.2.7.	Biochemie	404
28.2.8.	Biogene Amine und LSD	408
28.3.	Mescaline	415
28.3.1.	Geschichtliches zur Wirkung	415
28.3.2.	Einfluß von Mescaline auf EEG und ERG	420
28.3.3.	Biochemische Veränderungen unter Mescalineinwirkung	422
28.4.	Ibogaine	424
28.5.	Psilocybin	427
28.6.	Synthetische Psychotomimetika	432
28.6.1.	Piperidylglycolate und Sernyl	432
28.6.2.	Psychische Reaktionen nach Piperidylglycolaten	434
28.6.3.	Beziehungen zwischen Struktur und Wirkung	437
28.6.4.	Therapie	441
29.	Kombinierte Schädigungen	443
29.1.	Besonderheiten vergifteter Wunden	443
29.2.	Differentialdiagnose vergifteter Wunden	448
29.3.	Spezielle Diagnostik	449

29.3.1.	Symptome einer Wundvergiftung durch S-Yperit	449
29.3.2.	Symptome einer Wundvergiftung durch Tri-(2-chloräthyl-)amin	450
29.3.3.	Symptome einer Wundvergiftung durch Lewisit	450
29.3.4.	Symptome einer Wundvergiftung durch ein Yperit- Lewisit-Gemisch	451
29.3.5.	Symptome einer Wundvergiftung durch Diphosgen	451
29.3.6.	Symptome einer Wundvergiftung durch Cyanid	452
29.3.7.	Symptome einer Wundvergiftung durch Phosphor- säureester	452

30.	Kurze Therapiehinweise	453
30.1.	Augenreizstoffe	453
30.2.	Lungenschädigende Kampfstoffe	453
30.3.	Arsenverbindungen	454
30.3.1.	Nasen- und Rachenreizstoffe	454
30.3.2.	Hautschädigende Kampfstoffe (Lewisit u. ä.)	454
30.4.	Hautschädigende Kampfstoffe (Yperit u. ä.)	455
30.5.	Blausäure	455
30.6.	Fluorcarbonverbindungen	456
30.7.	Cholinesteraseinhibitoren	456
30.8.	Psychotoxische Substanzen	457

Fußnotenverzeichnis 458

Allgemeiner Teil (Kapitel 1. bis 17.) 458

Spezieller Teil 459

Kapitel 18.	459
Kapitel 19.	459
Kapitel 20.	460
Kapitel 21.	461
Kapitel 22.	470
Kapitel 23.	470