

# Untersuchungen zur klinischen Anwendung des Diallyl-nor-Toxiferin (Alloferin)

Autor(en): **Ahnefeld, F.W.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **23 (1967)**

PDF erstellt am: **17.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307668>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus der Anästhesieabteilung (Leitender Arzt: PD. Dr. F. W. Ahnefeld) des Zentral-lazarettes der Bundeswehr, Koblenz

## **Untersuchungen zur klinischen Anwendung des Diallyl-nor-Toxiferin (Alloferin<sup>1</sup>)**

F. W. AHNEFELD

Nachdem wir in klinischen und experimentellen Untersuchungen das C-Toxiferin I als nebenwirkungsarmes, aber stark wirksames Relaxans kennengelernt hatten, erschien die Fortsetzung der Prüfung mit dem Diallyl-nor-Toxiferin auf Grund der Eigenschaften der Ausgangssubstanz und der im Tierexperiment gewonnenen Ergebnisse von besonderem klinischen Interesse. Bei der Durchführung von Selbstversuchen (SEEGER u. Mitarb. 1962) ließ sich einmal die Wirkung der neuen Substanz am Menschen analysieren, zum anderen unter konstanten Versuchsbedingungen ein objektiver Vergleich zu den bisher in der Klinik verwandten Relaxantien durchführen.

Basierend auf den dabei gewonnenen Ergebnissen, haben wir in den zurückliegenden vier Jahren die klinische Erprobung des Diallyl-nor-Toxiferin fortgesetzt. Für die jetzt beabsichtigte abschließende Beurteilung wurden 1000 Anästhesien ausgewählt, bei denen Alloferin zur Anwendung kam und Narkoseprotokolle vorlagen, die alle für eine Auswertung notwendigen Werte lückenlos enthielten. Die folgende Zusammenstellung (Tab. 1) enthält aufgeschlüsselt Angaben über die Verteilung der operativen Eingriffe auf Körperregionen, die Operationsdauer, die Anästhesietechnik und die verwandten Narkoseformen:

Auf Grund der Selbstversuche und der Anwendung des Alloferin während operativer Eingriffe lassen sich die wichtigsten, für die Klinik interessantesten Eigenschaften dieses Relaxans wie folgt charakterisieren: Diallyl-nor-Toxiferin erzeugt eine relativ kurzdauernde Lähmung, die im Ablauf der klassischen Curareform entspricht. Eine hohe Wirksamkeit mit einer deutlich selektiven Beeinflussung der Skelettmuskulatur ist im Vergleich zu anderen Curarepräparaten auffällig. Die relativ geringe Beeinträchtigung der Atmung und das schnelle, oft plötzliche Abklingen der Atemlähmung sind für Alloferin besonders charakteristisch.

Für die Klinik sind jedoch nicht nur die Wirkungsstärke und Dauer eines Relaxans von Bedeutung; entscheidend ist die Verträglichkeit. In unserer

---

<sup>1</sup> Markenname

Tabelle 1  
Anwendung des Diallyl-nor-Toxiferin bei 1000 operativen Eingriffen

*1. Verteilung der operativen Eingriffe auf Körperregionen*

Kopf und Hals .....	98
Thorax .....	52
Abdomen .....	531
Extremitäten .....	319
davon Notfälle .....	97

*2. Operationsdauer*

bis 1 Std. ....	293
bis 2 Std. ....	474
bis 3 Std. ....	143
>3 Std. ....	90

*3. Anästhesietechnik*

Intubationen mit kontrollierter Be- atmung (Wechselbeatmung) ....	926
davon mit Succinyl .....	853
davon mit Alloferin .....	73
Maskennarkose .....	74

*4. Narkoseformen*

a) Thiopental N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub> - Halothan	781
b) - N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub> - Halothan	64
c) Thiopental N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub> - Äther ....	103
d) Thiopental N <sub>2</sub> O/O <sub>2</sub> - - .....	52

Untersuchungsreihe haben wir bei Versuchspersonen und Patienten die Veränderungen registriert und ausgewertet, die als *direkte* Nebenwirkungen aufzufassen wären.

In Tabelle 2 sind die Untersuchungsmethoden und die Anzahl der getesteten Patienten angegeben.

In diesem Rahmen ist nur eine zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse möglich. Es darf festgestellt werden, daß im Gegensatz zu anderen Relaxantien beim Alloferin praktisch in keinem Falle auf das Präparat zu beziehende direkte Nebenwirkungen beobachtet wurden.

Für die Dosierung und zur Erklärung evtl. auftretender Nebenwirkungen ist die Frage, in welchem Umfange eine Kumulation auftreten kann, von Bedeutung. Während im Tierversuch ein erheblicher kumulativer Effekt entstand, den TSCHIRREN u. Mitarb. auch für den Menschen bestätigen, möchten wir auf Grund der Auswertung unseres Krankengutes unter gleichzeitiger Verwertung von Ergebnissen, die wir bei Versuchspersonen im Wachzustand erhoben, und in Übereinstimmung mit FOLDES u. Mitarb. und IWATSUKI u. Mitarb. feststellen, daß bei der von uns gewählten Anästhesietechnik und Dosierung nur eine relativ geringe Kumulation nachzuweisen war. Diese ist - wie vergleichende Beobachtungen an Versuchspersonen,

Tabelle 2  
Nebenwirkungen bei Diallyl-nor-Toxiferin

1. Freisetzung von Histamin (Intracutantest mit 3 Alloferin in 0,1 ml 0,9% NaCl bei 50 Patienten)
2. Bronchospasmus (Narkoseprotokolle bei 1000 Patienten)
3. Vermehrter Speichelfluß (Narkoseprotokolle bei 1000 Patienten)
4. Allergische Reaktionen (Narkoseprotokolle bei 1000 Patienten)
5. Hypertonie – Hypotonie – Veränderungen der Pulsfrequenz (Narkoseprotokolle bei 1000 Patienten)
6. Störungen der intrakardialen Reizbildung und -leitung (Ekg.-Ableitung 186 Patienten bei Initial- und Repetitionsdosen)
7. Störungen der Darmmotilität (Protokoll nach 340 abdominalen Eingriffen)
8. Veränderungen der Hautdurchblutung (Narkoseprotokolle bei 1000 Patienten)
9. Störungen des Elektrolythaushaltes (Ionogramme vor und nach Anästhesie bei 294 Patienten)

aber auch die klinische Anwendung bei langdauernden Eingriffen ergaben – sicher geringer als beim d-Tubocurarin. Wird jedoch für eine Repetitionsdosis statt des Alloferin z. B. Dimethyl-Tubocurarin verwendet, so läßt sich ein nicht erklärbarer, jedoch stets reproduzierbarer, erheblicher kumulativer Effekt nachweisen.

Da Alloferin zum depolarisationshemmenden Typ gehört, wirken Cholinesterasehemmer als Antagonisten. Unter der Voraussetzung, daß die letzte Dosis nicht später als 20 min vor Beendigung der Operation gegeben wurde, haben wir bei 79% aller Patienten kein Neostigmin benötigt. Bei 9% bestand noch eine nicht ausreichende Spontanatmung, bei 11% eine deutliche Restcurarewirkung an der Skelettmuskulatur. Die zur vollkommenen Aufhebung der Restlähmung benötigten Neostigmindosen lagen zwischen 0,5 und maximal 2,0 mg. Einen Versager haben wir im Gegensatz zu TSCHIRREN u. Mitarb. nie gesehen.

Die bereits beschriebene selektive Wirkung des Alloferin auf die Skelettmuskulatur macht es möglich, z. B. bei Operationen an den Extremitäten, die Dosierung so zu steuern, daß die Spontanatmung entweder vollständig erhalten bleibt oder daß eine assistierte Beatmung nur in kurzen Intervallen notwendig wird. Wir können uns jedoch aus grundsätzlichen Erwägungen nicht entschließen, diese Methode generell zu empfehlen, obwohl unsere Ergebnisse die für diese Anwendungsform von GRIMMISEN aufgestellten Dosierungsvorschläge bestätigen.

Die Aufstellung einer allgemeingültigen Dosierungsanleitung ist unmöglich, da die verwandte Anästhesieform, die Kombination der Narcotica, die Prämedikation und auch die Art des Eingriffes eine recht breite Variationsmöglichkeit ergeben. Wir bevorzugen zur Einleitung eine niedrige Thiopental-Dosis (Mittelwert bei 1000 Patienten 368 mg) und zur Fortführung der Narkose  $N_2O/O_2$  im Verhältnis 1:2 unter Zugabe von 0,3 bis 0,5 Vol. % Halothan. Unter dieser Voraussetzung haben die in der folgenden

Tabelle 3  
Dosierungsanleitung für Alloferin in  $\gamma/\text{kg}$

Eingriffe an	Initialdosis (ID)	Repetitionsdosis (RD)	Applikationsintervall	Bemerkungen
1. Thorax und Abdomen	150	25-35 1. RD nach ca. 30 min	15-30 min	Die Höhe der RD und das Applikationsintervall sind abhängig von der Operationssituation und der Dauer des Eingriffes
2. Extremitäten u. übrige nicht unter 1. genannte Körperregionen	125	10-20 1. RD nach ca. 30 min		
3. Intubationen	200-250	1. RD nach ca. 50-60 min	-	Intubation 3-4 min nach Injektion

Tabelle 4  
Initialdosis und Relaxationsdauer (Mittelwerte von je 30 Patienten)

100 $\gamma/\text{kg}$ = 23 min
150 $\gamma/\text{kg}$ = 37 min
200 $\gamma/\text{kg}$ = 51 min

Zusammenstellung angeführten Initial- und Repetitionsdosen Gültigkeit, wobei wir, um zu vereinfachen, nur zwei Gruppen je nach Art der Eingriffe unterscheiden (Tab. 3).

Die günstigste Initialdosis ermittelten wir in Vorversuchen und konnten bei jeweils 30 Patienten die in der Tabelle angeführten Mittelwerte errechnen (Tab. 4).

In einem Kurzreferat können nicht alle im Zusammenhang mit einer neuen Substanz auftretenden Fragen besprochen werden. In der tabellari-schen Übersicht sind die Eigenschaften und Vorteile des Alloferin zusammengefaßt (Tab. 5).

Auf Grund der hier skizzierten und durch die Untersuchungsergebnisse belegten Eigenschaften halten wir das Alloferin für ein Relaxans, das sowohl bei kurz- (ab ca. 30 min Dauer) als auch langdauernden Eingriffen unabhängig von der Lokalisation, dem Alter und insbesondere bei Risikopatienten eingesetzt werden kann. Gerade bei der letztgenannten Gruppe dürfte auch die Durchführung der Intubation unter Alloferin vorteilhaft und empfehlenwert sein. Durch die relativ kurze Lähmungsdauer, die damit gegebene gute Steuerbarkeit, das Fehlen jeder Nebenwirkung und die selektive Wirkung auf die Skelettmuskulatur kommt das Diallyl-nor-Toxiferin den von HÜGIN für ein Relaxans aufgestellten Idealforderungen näher als

Tabelle 5  
Vorteile des Diallyl-nor-Toxiferin

1. Starke Wirksamkeit bei relativ kurzer Wirkungsdauer (gute Steuerbarkeit)
2. DNT gehört in die Gruppe der depolarisationshemmenden Relaxantien, daher:
  - a) wirken Cholinesterasehemmer als Antagonisten
  - b) einheitlicher Wirkungstyp ohne Änderung der Blockadeart
  - c) keine initialen Muskelzuckungen, keine Muskelschmerzen
  - d) keine Wirkungsverlängerung bei Lebererkrankungen oder atypischer Plasma-cholinesterase
3. Selektive Wirkung auf die neuromuskuläre Reizübertragung
4. Spezifische Wirkung auf die Skelettmuskulatur, Schonung der Atemmuskulatur
5. In therapeutischen Dosen keine Nebenwirkungen wie:
  - Freisetzung von Histamin
  - allergische Reaktionen
  - Bronchospasmus
  - vermehrter Speichelfluß
  - Hypotonie, Hypertonie, Veränderungen der Pulsfrequenz
  - Veränderungen des Elektrolythaushaltes
  - Störungen der kardialen Reizbildung und Reizleitung
  - Alterationen der Hautdurchblutung

*Kontraindikation:* Niereninsuffizienz

alle anderen Präparate, die wir bisher zur Muskelentspannung im Rahmen der Kombinationsnarkosen verwandten.

### *Zusammenfassung*

Nach mehr als dreijähriger Anwendung des Diallyl-nor-Toxiferin im klinischen Routinebetrieb wurde an Hand von 1000 Narkoseprotokollen, die alle für eine Beurteilung erforderlichen Angaben lückenlos enthalten, eine Auswertung durchgeführt, um die Wirkung, die Nebenwirkungen, die Dosierung und das Indikationsgebiet beurteilen zu können. Bei der Analyse seiner Eigenschaften zeigt Alloferin eine alle bisher verwandten Relaxantien übertreffende, selektive Wirkung auf die neuromuskuläre Reizübertragung. Darüber hinaus ist eine spezifische Wirksamkeit auf die Skelettmuskulatur unter deutlicher Schonung der Atemmuskulatur nachweisbar. Trotz eingehender Untersuchungen konnten auch bei Risikopatienten keine Nebenwirkungen beobachtet werden, die auf das Relaxans selbst zu beziehen wären. Auch auf Grund der klinischen Beobachtungen ist Diallyl-nor-Toxiferin als stark wirkendes Relaxans von relativ kurzer Wirkungsdauer anzusehen. Seine Wirkung ließ sich in jedem Falle, auch nach Verabreichung hoher Dosen, durch Cholinesterasehemmer aufheben. Wegen der günstigen Wirkungsweise hat Alloferin ein großes Indikationsgebiet und ist mit gleichem Erfolg sowohl bei kurz- als auch längerdauernden Eingriffen unabhängig von der Lokalisation einzusetzen.

Die im Referat niedergelegten Empfehlungen für die Dosierung beziehen sich auf die Durchführung von Kombinationsnarkosen ( $N_2O/O_2$ -Halothan). Die Anfangs- und Repetitionsdosen werden maßgeblich von der Lokalisation des Eingriffes bestimmt. Die relativ kurze Wirkungszeit erlaubt aber in jedem Falle eine gute Steuerbarkeit der Muskelerschlaffung.

Bei Risikopatienten kann auch die Durchführung der Intubation unter Anwendung von Diallyl-nor-Toxiferin empfohlen werden, da es weder Störungen der Reizbildung und -leitung noch der Herzleistung selbst hervorruft. Der Eliminationsmechanismus ließ sich noch nicht sicher aufklären. Da - wie bei allen anderen Curarepräparaten - eine Ausscheidung über die Niere angenommen werden muß, ist bisher als einzige Kontraindikation die hochgradige Niereninsuffizienz zu nennen. In den klinischen Untersuchungen kam das Präparat dagegen bei nierengeschädigten Patienten zur Anwendung, ohne daß sich eine Wirkungsverlängerung oder andere Nachteile ergaben. Trotz der guten Steuerbarkeit sollte Alloferin im allgemeinen nicht bei erhaltener Spontanatmung, sondern nur nach Durchführung einer Intubation unter einer kontrollierten Atmung zur Anwendung kommen.

### *Résumé*

Après avoir utilisé pendant plus de trois ans la diallyl-nor-toxiférine pour le travail clinique de routine, et en se basant sur un millier de procès-verbaux de narcose contenant toutes les indications indispensables, il a été possible de juger des propriétés, des effets secondaires, de la posologie et des indications de ce produit. L'analyse des propriétés de l'Alloferine montre qu'elle exerce une action sélective sur la transmission neuromusculaire plus puissante que celle de tous les autres myorelaxants utilisés jusqu'à ce jour. De plus, il est possible de mettre en évidence une action spécifique sur la musculature squelettique, qui ménage considérablement la musculature respiratoire. Aucun effet secondaire, pouvant être mis en relation avec le myorelaxant lui-même, n'a été constaté, malgré des recherches approfondies, même chez les patients qui présentaient des risques. Par ailleurs, les observations cliniques permettent de considérer la diallyl-nor-toxiférine comme un myorelaxant d'action puissante et relativement brève. Elle subit dans chaque cas (et même aux fortes doses) l'action antagoniste des inhibiteurs de la cholinestérase. L'Alloferine, grâce à ses propriétés, répond à de nombreuses indications: elle peut être utilisée avec le même succès pour des opérations de courte ou de longue durée et indépendamment de la localisation de l'acte chirurgical.

Les dosages recommandés dans cette communication se rapportent à des narcoses combinées ( $N_2O/O_2$ -halothane). Les doses initiales et les doses complémentaires seront déterminées selon la localisation de l'opération. La durée d'action relativement courte permet dans tous les cas de régler judicieusement l'intensité de la myorésolution.

Lorsqu'il est nécessaire de procéder à une intubation chez des patients présentant des risques, il est recommandé de la faire après administration

de la diallyl-nor-toxiférine; en effet, celle-ci ne provoque aucune perturbation de l'automatisme, de la conduction ou de l'activité myocardique. Le mécanisme d'élimination n'est pas encore complètement élucidé. Il faut cependant supposer que la diallyl-nor-toxiférine (comme d'ailleurs tous les autres dérivés du curare) est excrétée par le rein; la seule contre-indication connue est donc l'insuffisance rénale sévère. Par contre, dans les essais cliniques, on a employé la préparation chez des patients souffrant d'atteinte rénale sans constater d'allongement de la durée d'action ni d'autres inconvénients. Malgré la bonne maniabilité du produit, l'Alloferine ne devrait en général pas être employée sans que l'on ait au préalable procédé à une intubation avec respiration contrôlée.

### *Riassunto*

Dopo aver usato in clinica la diallil-nor-tossiferina per più di tre anni, si cercò di valutare il preparato basandosi su mille protocolli di narcosi contenenti al completo tutti i dati necessari per una valutazione; questo per poter giudicarne azione, azione concomitante, dosaggio ed indicazione. Analizzando le qualità dell'Alloferina si nota un'azione selettiva sulla trasmissione neuromuscolare delle eccitazioni che sorpassa quella di tutti i miorilassanti affini conosciuti finora. Inoltre si può constatare un'azione specifica sulla muscolatura scheletrica, mentre la muscolatura respiratoria viene nettamente risparmiata. Malgrado ricerche dettagliate, non si potè mettere in evidenza nessuna azione concomitante che potesse essere messa in relazione col miorilassante stesso, neppure nel caso di pazienti specialmente esposti. Anche basandosi su osservazioni cliniche, la diallil-nor-tossiferina è da considerarsi come un rilasciante muscolare con azione potente e durata d'azione relativamente corta. In ogni caso, anche dopo dosaggi elevati, si potè bloccare la sua attività mediante gli antagonisti dell'esterasi della colina. Grazie alla sua azione favorevole, l'Alloferina ha trovato un vasto campo d'azione e può essere adoperata con lo stesso successo sia per interventi di corta che di lunga durata, e questo indipendentemente dalla localizzazione.

Le raccomandazioni di dosaggio contenute nella presente relazione sono valedoli per la pratica di narcosi combinate ( $N_2O/O_2$ -Halothan). Le dosi iniziali e di ripetizione sono definite essenzialmente dalla localizzazione dell'intervento. Il tempo d'attività relativamente corto permette in ogni caso un buon controllo del rilasciamento muscolare.

Per il caso di pazienti comportanti un certo rischio, può anche essere raccomandata l'intubazione servendosi di diallil-nor-tossiferina. Questo perchè questa sostanza non provoca, nè disturbi di produzione o conduzione dello stimolo, nè disturbi della funzione del cuore. Il meccanismo di eliminazione non potè finora essere chiarito definitivamente. Dato che — come nel caso di altri preparati ad azione curarizzante — bisogna ammettere un'eliminazione renale, l'unica controindicazione che si conosce fino ad oggi è l'insufficienza renale avanzata. Durante le ricerche cliniche il preparato fu adoperato anche per dei pazienti con disturbi renali, senza che si potessero notare



un prolungamento del tempo d'azione o altri svantaggi. Malgrado che l'azione dell'Alloferina possa essere controllata agevolmente, non la si dovrebbe adoperare mai quando esiste ancora respirazione spontanea, ma solamente dopo intubazione con respirazione controllata.

### *Summary*

After using diallyl-nor-toxiferin for more than three years in routine clinical practice, an evaluation is given on the basis of thousands of narcosis protocols containing all the necessary data for judging the action, the side effects, the dosage and the indications. On analysis of its characteristics, Alloferin shows a selective action on the neuromuscular transmission of stimuli which exceeds that of all other related relaxants. Furthermore, a specific activity on the skeletal musculature with definite protection of the respiratory musculature can be demonstrated. In spite of extensive experiments there was no side effect to be seen, even in patients involving risk, which could be related to the relaxant. Also on the basis of clinical observations, diallyl-nor-toxiferin, as a strongly active relaxant, has a relatively short duration of action. It can be antagonised by cholinesterase-inhibitors even after the administration of high doses. Because of its favorable mode of action, Alloferin has a large field of indication and can be used with the same degree of success both by short and by long lasting operations, independently of the location.

The recommendations given in the paper for dosage refer to the procedure of combination narcosis ( $N_2O/O_2$ -Halothan). The initial and repetition doses are mainly determined by the location of the operation. The relatively short action time allows, however, in each case a possibility of adjusting the degree of muscular relaxation.

In patients involving risk, the procedure of intubation can be recommended with the use of diallyl-nor-toxiferin, since it causes neither disturbances of the stimuli-forming and -transmitting, nor of the cardiac performance itself. The elimination mechanism cannot as yet be clearly explained. Since —as in all other curare preparations— an excretion through the kidneys must be excluded, the only contraindication known as yet is a high degree of renal insufficiency. In the clinical tests, however, the preparation can be used in patients with kidney damage without there being a prolongation of action or other disadvantages. In spite of the good possibilities of regulation, Alloferin should in general not be used in retained spontaneous respiration, but only after intubation with controlled respiration.

AHNEFELD F. W. und HALMAGYI M.: Die Stellung des Diallyl-nor-Toxiferin in der Gruppe der Relaxantien. *Anästhesist* 15, 83–85 (1966).

FOLDES F. F., BROWN Y. M., LUNN J. N., MOORE J. und DUNCALF D.: The neuromuscular effects of diallyl-nor-toxiferin in anaesthetized subjects. *Anesth. Analg. Curr. Res.* 42, 177 (1963).

- FREY R. und SEEGER R.: Essais cliniques et expérimentaux avec le nouvel alcaloïde Toxiférine et son dérivé le Ro 4-3816. *Anesth. Analg. Réanim.* 18, 469-471 (1961).
- GRIMMEISEN H.: Diallyl-nor-Toxiferin: Erfahrungen mit einem neuartigen Muskelrelaxans. *Anästhesist* 13, 85-89 (1964).
- HÜGIN W. und KISSLING P.: Vorläufige Mitteilungen über ein neues kurzwirkendes Relaxans vom depolarisationshindernden Typus, das Ro. 4-3816. *Schweiz. med. Wschr.* 91, 455-457 (1961).
- IWATSUKI K., YUSA T. und INAGAKI M.: Evaluation of a new muscle relaxant Diallyl-nor-toxiferine (Ro. 4-3816). *Tohoku J. exp. Med.* 81, 96-106 (1963).
- SEEGER R.: Über additive Wirkungen bei Kombination von Stoffen der Curaregruppe. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmac.* 211, 493-503 (1963).
- SEEGER R., AHNEFELD F. W. und HAUENSCHILDT E.: Erfahrungen mit dem neuen synthetischen Muskelrelaxans Ro. 4-3816, einem Derivat des calabassenalkaloiden Toxiferin. *Anästhesist* 11, 37-43 (1962).
- TSCHIRREN B., OBRECHT R. und ROTH F.: Klinische Erfahrungen mit Diallyl-nor-Toxiferin (Ro. 4-3816) bei der Hyperventilationsnarkose mit Lachgas. *Schweiz. med. Wschr.* 93, 1072-1075 (1963).

Adresse des Autors: PD. Dr. F. W. Ahnefeld, Leitender Arzt der Anästhesieabteilung am Zentrallazarett der Bundeswehr, Postfach 7460, 54 Koblenz.