

Über ein Herzgift aus Manila.

Von J. Rosenthal.

Ende Oktober schickte mir mein Freund, der Direktor des zoologisch- und anthropologisch-ethnographischen Museums zu Dresden, Herr Hofrat Dr. A. B. Meyer, ein Stück einer Rinde von *Rabelaisia philippinensis* mit der Bitte, dasselbe auf seine Giftwirkung zu untersuchen. Die Rinde stammt nach seinen Angaben aus der Gegend von Mariveles und soll von den dortigen Negritos zur Bereitung eines Pfeilgiftes benutzt werden. Wie sie es bereiten, ist aus der dortigen Gegend nicht bekannt; dagegen hat Jagor dies in seinem Werk über die Philippinen Seite 112 von S. O. Luzon beschrieben.

„Die Bastschicht der Rinde wurde zerklopft, ausgedrückt, angefeuchtet und noch einmal ausgedrückt. Dies geschah mit der blossen Hand, die aber nicht verletzt sein darf. Der Saft sieht wie dünne Erbsensuppe aus; er wird in einem Topfscherben über schwachem Feuer eingedampft, wobei er an den Rändern gerinnt. Das Koagulum löst sich durch Umrühren wieder in der kochenden Flüssigkeit. Ist diese zu Syrupdicke eingedampft, so wird von der inneren Oberfläche einer anderen Rinde eine geringe Menge, etwa $\frac{1}{10}$ soviel als von der ersten, abgeschabt und über dem Topf ausgedrückt; dieser Saft ist dunkelbraun. Wenn das Gemenge die Konsistenz einer guten Salbe hat, so wird es mit einem Span aus dem Scherben herausgekratzt und in einem mit Asche bestreuten Blatt aufbewahrt. Zum Vergiften eines Pfeils verwendet man ein Stück von der Grösse einer Haselnuss, das durch Erwärmen gleichmässig über die breite eiserne Spitze verteilt wird. Ein vergifteter Pfeil dient viele Male“.

Die zwei erwähnten Rinden hat Jagor aus Luzon mitgebracht. Dieselben werden unter der Bezeichnung B 103 und 104 im botanischen Institut in Berlin aufbewahrt. Die eine Rinde, welche mir Herr Direktor Meyer übersandte, stammt aus einer

ganz anderen Gegend. Ob sie mit einer der Jagor'schen Rinden identisch ist, vermag ich nicht zu sagen. Herr Jagor hatte seine Rinden und das Gift nicht von Negritos, sondern von Mischlingen aus Indiern und Negritos erhalten. Er nennt sie Igoroten; doch teilt mir Herr Meyer mit, dass Igoroten nur im Norden von Luzon wohnen.

Von jenem Pfeilgifte hatte ich schon im Jahre 1865 eine kleine Menge von Herrn Fedor Jagor unmittelbar erhalten und damit einige Versuche angestellt, über welche ich in Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv 1865 S. 601 berichtet habe. Ich werde auf diese Versuche später zurückkommen.

Da das mir übersandte Rindenstück nicht sehr gross war, musste ich auf alle Versuche, die wirksame Substanz zu isolieren, verzichten und mich zunächst darauf beschränken festzustellen, ob in demselben ein giftiger Stoff vorhanden und welcher Art seine Wirkung sei. Es wurde deshalb ein Stück von 20 g Gewicht grob zerkleinert, mit 100 cm³ Wasser 24 Stunden lang mazeriert und dann filtriert. Der Rückstand wurde mit 100 cm³ kochenden Wassers erschöpft und abermals filtriert. Beide Filtrate sahen braun und schwach trüb aus, reagierten schwach alkalisch. Da Vorversuche zeigten, dass beide im wesentlichen gleiche Wirkung hatten, so wurden sie vereinigt, so dass die so gewonnene Lösung in jedem cm³ gerade die in Wasser löslichen Stoffe von 0,1 g Rinde enthielt.

Versuche an Fröschen lehrten, dass wir es mit einem reinen Herzgift zu thun haben. Injiziert man einem mittelgrossen Frosch 1 cm³ der Lösung in einen Lymphsack, so zeigt das Tier äusserlich kaum Spuren einer Vergiftung. Weder Lähmungs- noch Erregungserscheinungen sind zu beobachten: zuweilen sieht man längere Zeit nach der Vergiftung eine geringe Verstärkung der Atembewegungen. Das Tier sperrt von Zeit zu Zeit das Maul auf, springt aber sonst wie gewöhnlich umher. Legt man aber das Herz blos, so sieht man, dass es vollkommen still steht: meistens sind die Vorhöfe schlaff, der Ventrikel kontrahiert und blutleer.

Legt man das Herz blos, ehe man das Gift injiziert, so kann man den Eintritt der Herzlähmung beobachten. In den ersten 10 bis 15 Minuten nach der Injektion bleibt der Herzschlag vollkommen unverändert; dann wird er etwas langsamer, einzelne

Schläge fallen aus; dann werden die Kontraktionen schwächer und hören zuletzt ganz auf. Meistens überleben die Vorhöfe kurze Zeit die Ventrikel. Das zum Stillstand gebrachte Herz ist durch kein Mittel wieder zu irgend einer Kontraktion zu bringen. Es macht keinen Unterschied, ob man vorher die Nn. vagi durchschnitten oder die Med. oblongata zerstört hat.

Ganz anders gestalten sich die Erscheinungen, wenn man die Versuche an einem Warmblüter anstellt. Injiziert man einem Meerschweinchen etwa 5 cm³, einem Kaninchen etwa 10 cm³ der Lösung unter die Haut, so beobachtet man einige Minuten darauf Dyspnoe, dann ein heftiges Zittern in allen Muskeln, welches sofort in allgemeine, sehr heftige Krämpfe übergeht und mit dem schnell erfolgenden Tode endet. Kurz vor dem Tode erweitert sich die Pupille sehr stark, oft bis zum Maximum, so dass nur ein ganz schmaler Saum der Iris sichtbar bleibt. Die tödliche Dosis ist nur wenig niedriger, wenn man das Gift, statt unter die Haut, in eine Vene injiziert, wenigstens dann, wenn die Injektion langsam erfolgt. Bei einem mittelgrossen Kaninchen z. B. hatten 6 cm³, in die V. jugularis injiziert, keine Allgemeinerscheinungen zur Folge. Nach Injektion von noch 3 cm³ trat dann sehr schnell unter allgemeinen Krämpfen der Tod ein.

Öffnet man sofort nach dem Tode die Brusthöhle, so findet man stets das Herz in Diastole und vollkommen unerregbar. Andere Veränderungen sind nicht zu finden; höchstens kann man eine relative Überfüllung des Venen- und Leere des Arterien-systems konstatieren. Der rechte Ventrikel ist deshalb mit Blut gefüllt, der linke meist leer. Die Lungen sind etwas stärker gerötet als normal, die Luftwege vollkommen normal. Die Leber ist dunkelbraun und blutet stark bei jedem Schnitt; die Hirnhäute stark injiziert. Die vor dem Tode eingetretene Pupillenerweiterung bleibt auch nach dem Tode noch einige Zeit erhalten und verschwindet dann, ähnlich wie es nach Erstickung der Fall zu sein pflegt.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die Erscheinungen, welche man an Meerschweinchen und Kaninchen beobachtet — Dyspnoe und allgemeine Krämpfe — nicht unmittelbar durch das Gift verursacht werden, sondern nur Folgen des plötzlichen Herzstillstandes sind. Übte das Gift einen unmittelbaren erregenden Einfluss auf die nervösen oder muskulösen Apparate aus, so wäre

nicht einzusehen, warum sie bei Fröschen vollkommen fehlen oder doch (was die Apnoe anlangt) nur ganz schwach und auch erst sehr spät, lange nachdem das Herz zu vollkommenem Stillstand gekommen ist, eintreten. Dagegen habe ich schon in meinen früheren Arbeiten über Herzgifte auseinandergesetzt, wie sich diese Erscheinungen als Folgen der Zirkulationsstockung in der *Med. oblongata* erklären lassen.

Die in diesem Abschnitt des Zentralnervensystems gelegenen Zentra, von welchen motorische Erregungen zu verschiedenen, funktionell zusammengehörigen Muskelgruppen oder auch zu sämtlichen Skelettmuskeln gelangen können, verhalten sich eben physiologisch ganz gleichartig und sind nur graduell verschieden insofern, als dieselben Ursachen die einen leichter, die anderen schwerer in den Zustand der Thätigkeit versetzen. Diese Ursachen sind aber, wie ich in verschiedenen Arbeiten gezeigt habe, von der Beschaffenheit des in den Kapillaren jenes Organs zirkulierenden Bluts, namentlich von seinem Gehalt an Sauerstoff abhängig. Ist das Blut ganz mit Sauerstoff gesättigt, dann stellen alle jene Zentra ihre Thätigkeit ein. Nimmt der Sauerstoffgehalt ab, so geraten sie in bestimmter Reihenfolge und mit zunehmender Sauerstoffabnahme in immer höherem Grade in Thätigkeit. Dauert der Sauerstoffmangel fort, so wird ihre Erregbarkeit wieder geringer, wodurch dann die sehr heftigen Bewegungen wieder schwächer werden und schliesslich aufhören — sei es für immer (Tod), wenn die Erregbarkeit der Zentren vollkommen erloschen ist, oder nur zeitweise, wenn rechtzeitig wieder Sauerstoff zugeführt wird.

Für den Eintritt dieser Erscheinungen ist es aber vollkommen gleichgiltig, wodurch dieselben ursprünglich veranlasst werden. Sie können zustande kommen: 1) durch Erstickung, d. h. durch alle Einwirkungen, welche die Sauerstoffaufnahme verhindern, mögen diese nun in Aenderungen der umgebenden Atmosphäre, oder des Atmungsapparats begründet sein; 2) durch Behinderung der Zirkulation in der *Medulla oblongata*, wie sie u. A. von Kussmaul und Tenner durch Unterbindung der grossen Halsgefässe studiert wurden; 3) endlich durch plötzliche Aufhebung des Gesamtkreislaufs, also durch akute Herzlähmung.

Wenn in allen diesen, ursprünglich so sehr verschiedenen Störungen der normalen Lebensvorgänge durchaus die gleichen

Erscheinungen auftreten, so muss ihnen die gleiche Ursache zu grunde liegen. Diese kann aber nichts anderes sein als das, was allen jenen Störungen gemeinsam zukommt, nämlich die Aenderung in der Beschaffenheit des Blutes, welches die Nervenzellen der in der Med. oblongata gelegenen motorischen Zentra umspült. Diesen Satz habe ich in verschiedenen meiner früheren Arbeiten im Einzelnen zu begründen versucht¹⁾. Ihn nochmals zu prüfen und im Einzelnen näher zu verfolgen, dazu bot mir der Umstand, dass mir von neuem ein spezifisches, herzlähmendes Gift in die Hände fiel, willkommene Gelegenheit.

Wenn wir uns auch von den Vorgängen in den Nervenzellen keine genauere Vorstellungen zu machen imstande sind, so viel können wir doch sagen, dass ein Unterschied bestehen muss zwischen diesen Vorgängen in der ruhenden und in der erregten oder thätigen Zelle. Wir sehen nun, dass bei gewissen Zellen dieser Art die Beschaffenheit des Blutes, welches sie umspült, von Einfluss auf ihre Thätigkeit ist. Sie bleiben in Ruhe, wenn das sie umkreisende Blut ganz mit Sauerstoff gesättigt ist, geraten dagegen in um so lebhaftere Thätigkeit, je weniger Sauerstoff das Blut enthält. Unter den normalen Umständen pflegt das Blut niemals vollkommen mit Sauerstoff gesättigt zu sein; es steht aber dem Sättigungspunkte meistens sehr nahe. In diesem Falle sind einzelne der betreffenden Nervenzentra schon in Thätigkeit (Theile des Atmungszentrums); nimmt der Sauerstoffgehalt ab, so wird ihre Thätigkeit stärker; andre Zentra, welche bei normalem Sauerstoffgehalt in Ruhe verharren, beginnen dann thätig zu werden. Wir nennen die ersteren, in Anlehnung an eine von Johannes Müller eingeführte Bezeichnung, automatische Zentra, aber ein prinzipieller Unterschied zwischen ihnen und den Zentren der zweiten Art besteht offenbar nicht. Wir können den Unterschied vollkommen begreifen, wenn wir nur graduelle Verschiedenheiten der Erregbarkeit voraussetzen, d. h. wenn wir annehmen, dass die einen durch geringere Grade derselben Veränderungen schon aus dem Zustande der Ruhe in den der Thätigkeit übergehen als die anderen. Und wir werden in dieser Auffassung bestärkt, wenn wir sehen, dass es ganz allmähliche Ueber-

1) Vgl. insbesondere meinen Aufsatz: Studien über Athembewegungen. 2. Artikel. Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv. 1865. S. 191.

gänge in der Erregbarkeit gibt, so dass die verschiedenen Zentren bei langsamer und allmählicher Abnahme des Sauerstoffs immer in ganz bestimmter Reihenfolge in Thätigkeit geraten.

Um diese Reihenfolge zu beobachten, muss man das Blut zuerst ganz mit Sauerstoff sättigen. In diesem Falle hören bekanntlich auch die Atembewegungen auf, weshalb ich den Zustand als Apnoe bezeichnet habe. Wenn man während der so erzeugten Apnoe bei fortdauernder Luftenblasung die Halsarterien zuklemmt oder unterbindet, so beginnen die Atembewegungen sofort wieder, erst schwach, dann immer stärker werdend, bis zu vollkommener Dyspnoe und allgemeinen Krämpfen sich steigernd. Das mit Sauerstoff gesättigte Blut kann dann nicht zu den Nervenzellen des Medulla oblongata gelangen und in diesen muss, da das wenige, in den Kapillaren vorhandene oder aus den gefüllten Arterien nachrückende Blut bald seinen Sauerstoffvorrat abgegeben hat, derselbe Vorgang Platz greifen, als wenn Blut ohne oder mit sehr wenig Sauerstoff zu ihnen gelangen würde.

Die Krämpfe nach Unterbindung der Halsarterien haben Kussmaul und Tenner unter dem Namen der epileptoiden Krämpfe beschrieben. Der Name ist aber nicht glücklich gewählt, da (ausser der Aehnlichkeit, welche alle allgemeinen Krämpfe zeigen) für ihre Verwandtschaft mit den epileptischen Erscheinungen nichts angeführt werden kann. Sie gehören vielmehr in eine Reihe mit den Verblutungs- und Erstickungskrämpfen: denn sie haben mit denselben die gleiche Entstehungsursache: die mangelnde Sauerstoffzufuhr zur Medulla oblongata. Es ist eben für das Spiel der in dieser gelegenen motorischen Zentra durchaus gleich, ob derselben sauerstoffarmes oder gar kein Blut zugeführt wird. Und in dem letzteren Falle ist es wiederum gleichgiltig, ob die mangelhafte Blutzufuhr durch Unterbindung der Gefässe, oder durch ungenügenden Druck (wegen Abflusses des Bluts nach aussen) hervorgerufen wird.

Eben so muss aber auch das plötzliche Aufhören der Zirkulation wirken, wie es durch Lähmung des Herzens herbeigeführt wird. Und so erklärt es sich, dass alle Herzgifte, welche schnellen Herzstillstand bewirken, bei Säugetieren allgemeine Krämpfe erzeugen, so dass man früher fälschlich angenommen hat, dass sie Strychnin oder ein ähnlich wirkendes Alkaloid enthalten. Erst der Nachweis, dass die Krämpfe bei Kaltblütern ausbleiben, und

die Aufdeckung der Beziehungen, welche zwischen der Beschaffenheit des in den nervösen Zentralorganen zirkulierenden Bluts und der Thätigkeit dieser Organe bestehen, hat mich in den Stand gesetzt, die richtige Erklärung dieser Erscheinungen zu geben. Meine Auffassung der Vorgänge im Atemzentrum, wie ich sie in meinem Buche über die Atembewegungen¹⁾ und in den sich anschliessenden Untersuchungen²⁾ gegeben habe, hat durch die Studien über Herzgifte³⁾ eine wesentliche Stütze erhalten. Um so erwünschter war es mir, durch eine erneute Untersuchung meine Anschauung von neuem bestätigen zu können.

Da ich Aussicht habe, durch die Vermittelung meines Freundes Meyer in den Besitz einer grösseren Menge der Rinde zu gelangen, so hoffe ich die Untersuchung derselben später noch weiter fördern zu können.

1) Die Atembewegungen und ihre Beziehungen zum Nervus vagus. Berlin 1862.

2) Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv. 1864. S. 456 und 1865. S. 191.

3) Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv. 1865. S. 601. — 1866. S. 647.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zu Erlangen](#)

Jahr/Year: 1892-1894

Band/Volume: [26](#)

Autor(en)/Author(s): Rosenthal Josef

Artikel/Article: [Über ein Herzgift aus Manila. 96-102](#)