

Physiologische Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Herzgifte.

Von

W. Dybkowsky und E. Pelican.

Seit der Entdeckung *Claude Bernard's*, dass das Curare auf die motorischen Nerven lähmend wirkt, »ohne dass die Muskeln und das Herz ihre natürliche Reizbarkeit verlieren«, waren mehrere Physiologen und darunter *Bernard* selbst damit beschäftigt, anderen giftigen Substanzen eine solche Eigenschaft abzugewinnen, die derjenigen des Curare gerade entgegengesetzt sein soll, d. h. eine solche, in Folge derer das Herz gelähmt wird, ehe noch die motorischen Nerven ihren Einfluss auf die übrigen quergestreiften Muskeln aufgegeben haben.

Die Experimente *Moreau's* über die Kupfer- und Quecksilbersalze u. a. und die *Bernard'schen* über das Schwefelcyankalium sind gerade zu dieser Zeit angestellt worden, wo sie zur Erläuterung dieser Frage vieles beitragen konnten.

Doch ist den Experimenten nach zu urtheilen, dass die letztgenannten Gifte, an einer vom Herzen ziemlich entfernten Stelle angewandt, auf dasselbe nicht so entscheidend wirken, dass man berechtigt sein dürfte, ihnen in erster Linie eine lähmende Wirkung auf das Herz zuzuschreiben.

Aus den von einem von uns und von Hr. *Kölliker* angestellten Versuchen über *Upas antiar* und das alkoholische Extract der *Tanghinia venenifera*¹⁾ geht aber hervor, dass es unter diesen Giften wahre, so zu sagen spezifische und vorzüglich auf die Reizbarkeit des Herzens wirkende Substanzen giebt.

Schon in einem am 21. November 1857 von uns an die *Société de Biologie* adressirten Aufsätze war die Rede, dass das *Upas antiar* »im Verlaufe von 5—10 Minuten« seine lähmende Wirkung auf das Herz des Frosches sogar nach der vorläufigen Zerstörung des verlängerten Markes ausübe, woraus man natürlich schliessen kann, dass das *Upas antiar* in

1) Vergleiche *Eug. Pelikan*, Beiträge zur gerichtlichen Medicin, Toxicologie etc. Würzburg 1858. p. 169.

seiner Wirkung auf das Herz der Vermittelung des verlängerten Marks nicht bedarf. Dieselben Resultate ergaben sich auch aus den Versuchen mit *Tanghinia venenifera*.

Es blieb also noch zu entscheiden, welcher organische Apparat der Wirkung dieser Gifte vorzüglich ausgesetzt sei, ob es der Nervenapparat oder die Muskeln selbst seien¹⁾?

Zur Entscheidung dieser Frage stellten wir neue Untersuchungen an, die wir zum Gegenstande dieses Aufsatzes machen.

Ausser auf die schon versuchten Gifte, das Antiar und die *Tanghinia* erstreckte sich unsere Forschung auf 2 Substanzen, die gewöhnlich zu den *Narcotica acria* gerechnet werden, durchaus nicht neu sind und deren spezifische Wirkung auf das Herz schon längst bekannt ist:

1) Das Digitalin und

2) Die grüne Niesswurz, deren spirituöser und wässriger Tinctur und Extracts wir uns bei den Experimenten bedienten. (Was die schwarze Niesswurz betrifft, so ist die Wirkung derselben, so viel wir nach unseren Experimenten urtheilen können, bei weitem nicht so energisch wie die der grünen Niesswurz, obschon auch sie das Herz lähmt, jedoch viel langsamer.)²⁾

Bei unseren Untersuchungen bedienten wir uns meistens der Frösche, die, wie bekannt, in Folge ihrer grossen Fähigkeit, lange die Reizbarkeit der Muskeln und des Herzens zu behalten, besonders für Experimente solcher Art geeignet sind³⁾.

Doch haben wir, wie weiter unten gezeigt ist, nicht unterlassen, einige Mal auch Säugethiere zu unsern Experimenten zu gebrauchen.

Wir wandten gewöhnlich die Gifte für Frösche in folgenden Dosen an: das Antiar, das Extract der *Tanghinia* und der grünen Niesswurz zu 0,01—0,02 und das Digitalin von 0,05—0,01 Gramm. Berücksichtigt man, dass die genannten Extracte, ausser dem wässrigen Niesswurzextract und dem Antiar (der wichtigste Bestandtheil desselben, das Antiarin

1) Man wird sich wohl erinnern, dass wir durch Messung des Nutzeffectes der Gliedermuskeln mittelst des *Volkmann'schen* Myographion das Verschwundensein ihrer Reizbarkeit fanden, weshalb wir zu der Annahme berechtigt zu sein glaubten, dass es im Allgemeinen die Substanz der quergestreiften Muskeln sei, die der Wirkung dieser Gifte vorzugsweise ausgesetzt ist.

2) Andere Niesswurzarten, wie *H. foetidus* und *orientalis*, die wir leider nicht hatten, wirken zweifelsohne, wie es aus Prof. *Schroff's* neuen und genauen Untersuchungen hervorgeht (*Prager Vierteljahrschrift* 1859), auf eine ähnliche Weise.

3) Obwohl die Zeit, in der wir unsere Experimente anstellten (vom September bis Januar), keine günstige war, da die Frösche in dieser Epoche das Minimum ihrer Reizbarkeit zeigen, so sind wir doch der Meinung, dass dadurch die von uns versuchten Substanzen nichts an ihrer Specificität und Wirkungsart verloren haben, denn die Resultate der Experimente mit den Giften (*Upas*, *Tanghinia*, *KCyS²*), deren charakteristische Wirkung wir schon früher in einer viel günstigeren Zeit beobachteten, unterscheiden sich von denen der jetzt untersuchten Substanzen nicht wesentlich.

von Mulder, ist auch wenig löslich) in Wasser schwer löslich sind, so wird es begreiflich, dass die wirkenden Dosen des absorbirten Giftes meist sehr klein waren.

Mit den Fröschen unternahmen wir dreierlei Arten von Experimenten:

a) Die unmittelbare Vergiftung durch den Mund oder unter der Haut auf verschiedenen Körpertheilen, nachdem das Herz blossgelegt worden war.

b) Nach vorläufigem Durchschneiden der Vagi oder Zerstörung des verlängerten Markes.

c) Während der Vergiftung wurden die Vagi einem unterbrochenen galvanischen Strome ausgesetzt.

Welches Verfahren wir bei unseren Experimenten mit diesen verschiedenen Substanzen auch beobachteten, immer kamen wir zu diesem allgemeinen Schluss: »dass alle diese Gifte auf das Herz eine analoge Wirkung ausüben und der einzige Unterschied nur in einer verschiedenen Wirkungskraft besteht.

Die allgemeinen und zuverlässigen Resultate unserer Experimente an Fröschen sind:

1) Das Herz hört auf sich zu bewegen, obgleich die Frösche noch ganz reizbar sind und während sie ihre willkürlichen Bewegungen behalten, und sind sie sogar im Stande, mit gelähmten Herzen einige Zeit umherzuhüpfen. Die Wirkung dieser Gifte ist also weit verschieden von der der eigentlichen Muskelgifte: den metallischen Salzen, Veratrin, $KCyS^2$ etc.

2) Alle diese Gifte, wie wir schon oben bemerkt haben, wirken vorzüglich lähmend auf das Herz, einerlei ob die giftige Substanz unter die Haut eines jeden Körpertheils, oder unmittelbar durch den Mund eingeführt worden sei; während dagegen das $KCyS^2$, unter der Haut an einer vom Herzen entfernten Stelle angewandt, so dass es keine unmittelbare Wirkung auf die Muskelfasern desselben ausüben kann (durch die lymphatischen Räume, die um das Organ liegen), nie vorzüglich auf das Herz wirkt.

3) Die mittlere Dauer der Herzcontractionen nach der Einführung des Giftes war 5—10 Minuten beim Gebrauche des Antiar's, der Tanghinia und der grünen Niesswurz, beim Gebrauche des Digitalin's 10—20 Minuten.

Drücken wir also das Maximum ihrer Wirkung durch 100 aus, so verhalten sich die Gifte in folgender Reihenfolge:

1. Das Upas antiar	100
2. Das alkoholische Extract der Tanghinia venenifera	75
3. Das alkoholische Extract der grünen Niesswurz ¹⁾	50
4. Das Digitalin	25

1) Soeben haben wir gefunden, dass der wässrige Auszug des nach der Behandlung mit 95 p.C. Alkohol gebliebenen Rückstandes eine nicht weniger ener-

4) Der Herzventrikel bleibt immer im Zustande einer starken Contraction stehen, er bleibt fast ganz leer und blass, während die Herzohren erweitert sind und von Blute strotzen. Das KCyS² bringt immer das Gegentheil hervor, was den Herzventrikel anbetrifft.

5) Die Herzcontractionen sind im Anfange des Experiments bald beschleunigt, bald langsamer, woraus einigermaassen wahrscheinlich wird, dass in manchen Fällen der lähmenden Wirkung eine starke Erregung der Herznerven (worüber weiter) vorhergeht.

6) Der Uebergang zu einer vollkommenen Lähmung des Herzens beobachtete keine regelmässige Abstufung von der normalen Zahl der Pulsschläge bis 0, nachdem die Herzcontractionen von ihrer normalen Zahl auf 10, 15, ja selbst 20 Bewegungen in der Minute gefallen waren.

Ohne dass man eine gleichmässige Abnahme bemerken konnte, blieb der Ventrikel meist plötzlich stehen, so dass man die Abnahme der Pulsschläge annähernd durch folgende Tabelle darstellen kann:

1 Minute nach der Vergiftung waren	45	Pulsschläge da.
2 » » » » »	—	»
3, 4, 5 » » » »	40—35	»
6, 7, 8 » » » »	35—25	»
9 » » » » »	20—15	(peristaltische Contractionen)
10 » » » » »	0	

Die Herzohren, die gewöhnlich einige Minuten später stille bleiben, gehen unmerklich in den Zustand der vollständigen Lähmung über, so dass man in jeder Minute eine regelmässige Abnahme der Zahl ihrer Pulsschläge beobachten kann.

7) Der Rhythmus der Herzcontractionen ist gewöhnlich im Anfange der Vergiftung regelmässig, nach Verlauf von 3, 5 bis 10 Minuten aber sieht man, je nach der Wirkungskraft des angewendeten Giftes, eine deutliche Aenderung in diesem Rhythmus, wobei man 2 Formen von Unregelmässigkeiten bemerkt:

a) In der ersten werden die Contractionen des Herzventrikels so zu sagen peristaltisch, d. h. nach der Contraction der Ohren ist die des Ventrikels nicht vollkommen, nimmt nur das obere Drittel desselben ein und geht nachher auf die Herzspitze über, während der obere Theil des Ventrikels sich schon ausdehnt.

2 oder 3 Minuten vor dem Eintritte vollständiger Lähmung des Herzens werden die Contractionen noch unregelmässiger, so dass die obere oder rechte Hälfte ausgedehnt ist, während die untere linke Hälfte zusammengesogen ist.

gisch lähmende Wirkung auf das Herz ausübt als der alkoholische Auszug derselben Wurzel. Uebrigens behalten wir uns die Untersuchungen über die verschiedenen Bestandtheile dieser Pflanze vor.

Oft konnten wir beobachten, dass die Contractionen der beiden Ohren nicht in einer und derselben Zeit stattfanden.

Endlich wenn der Ventrikel vollkommen ruhig ist, so sieht man noch 1 oder 2 Punkte in ihm pulsiren.

b) Die zweite Form der Unregelmässigkeit besteht in einer Verlangsamung der Herzschläge, wie es sich z. B. ereignet, während man die Vagi dem galvanischen Strome aussetzt.

Diese Erscheinung entsteht manchmal vor oder nach dem Eintreten der peristaltischen Herzbewegung und ist besonders klar nach der Vergiftung durch die grüne Niesswurz und durch Digitalin.

8) Alle das Herz lähmenden Gifte üben ihre zerstörende Wirkung ohne Vermittelung des Gehirns und Rückenmarks aus¹⁾.

Diesen Schluss gründen wir auf viele Experimente, die in 2 Reihen zerfallen:

a) Auf die vorläufige Zerstörung des verlängerten Markes oder Durchschneidung der pneumogastrischen Nerven in ihrem Halstheile.

b) Auf das Galvanisiren der letzteren bei schon vergifteten Thieren.

Dadurch war es leicht, sich zu überzeugen, dass die vorläufige Zerstörung des verlängerten Marks und der herumschweifenden Nerven in ihrem Halstheile, die Wirkung dieser Gifte auf das Herz weder verzögert noch auf irgend eine andere Weise verändert.

Unter der Einwirkung des Galvanismus auf die pneumogastrischen Nerven hören die Herzschläge auf, und zwar sowohl unmittelbar nach der Vergiftung als in der Periode der völligen Wirkung des Giftes, d. h. zur Zeit, wo die Herzbewegungen ihre Kraft verloren haben oder peristaltisch geworden sind.

Noch mehr, nachdem der Ventrikel vollständig gelähmt, stehen geblieben und zusammengezogen ist, kann man noch durch Leitung eines galvanischen Stromes auf die Nerven die Bewegungen der Ohren zum Stillstande bringen und zwar in Diastole.

Während die stärksten Ströme keinen Einfluss auf den zusammengezogenen Ventrikel zeigen, wird durch das Galvanisiren der pulsirenden Hohlvenen und der venösen Sinus auch das Herz angehalten, welches erschläfft und vom Blute strotzend bleibt, wie bei den Fröschen in ihrem normalen Zustande.

Nicht in allen Fällen war der Stillstand des erweiterten Herzens bei den vergifteten Fröschen von gleicher Dauer, dieselbe war zwischen 10 Secunden und 1 Minute. Wo aber der Ventrikel schon ganz gelähmt war und die Contractionen nur an den Ohren stattfanden, dauerte der Stillstand derselben länger und zwar von $\frac{1}{2}$ —3 Minuten.

1) Das widerspricht den Untersuchungen *Traube's* über das Digitalin, die er im Jahre 1851 erscheinen liess, die übrigens schon von *Stannius* widerlegt worden sind, welcher fast in derselben Zeit und demselben Sinne wie wir die unmittelbare Wirkung des Digitalins auf das Herz durch seine Experimente darthut.

Aus diesen Experimenten geht also hervor, dass für die Wirkung des Giftes keine Vermittlung weder von Seiten des verlängerten Marks, noch der herumschweifenden Nerven nothwendig ist und dass die vom Gifte angegriffenen Elemente im Herzen selbst sich befinden¹⁾.

A n m e r k u n g. Zu demselben Schlusse, obwohl auf eine weit schwerere Weise, kamen wir durch Experimente an Säugethieren, Kaninchen und Hunden. In der That sahen wir immer während der Leitung des galvanischen Stroms auf die pneumogastrischen Nerven, wie die Herzbebewegungen sehr deutlich langsamer wurden.

9) Durch galvanische Reizung des Sympathicus bei Fröschen (nach der Methode des Prof. *Budge*), deren Herz vollkommen gelähmt war, konnten wir keine Bewegungen desselben wiedererwecken, doch ist dies uns gelungen in einzelnen Fällen von Vergiftung durch Digitalin. Wir sind aber geneigter, diese Erscheinung der schwächeren Wirkung und nicht einer besonderen Eigenschaft dieses Giftes zuzuschreiben²⁾.

10) Die lymphatischen Herzen der Frösche bleiben, nachdem die Lähmung vollkommen eingetreten ist, stille stehn, was jedoch fast immer vor dem Verschwinden der willkürlichen Bewegungen und immer vor dem der Reflexbewegungen geschieht.

- 1) Diese Thatsache, dass der galvanische Strom, auf die herumschweifenden Nerven geleitet, die Herzbebewegungen still stehen lässt, ist gerade entgegengesetzt der Beobachtung *Cl. Bernard's* über das Curare, die übrigens neulich von verschiedenen Seiten, namentlich von *Bezold, Heidenhain* u. a. angegriffen worden ist.

Was die Behauptung *Heidenhain's* anbetrifft, der durch galvanische Reizung des unteren Theiles der Vagi (eines durch Curare vergifteten Frosches) ganz nahe beim Herzen dasselbe aufgehalten haben will, so sind wir geneigter zuzulassen, dass er die sympath. Ganglien des Herzens durch eine Stromschleife angriff.

Folglich glauben wir nicht, dass eine solche Erklärung die Hypothese, dass das Curare die Nervenenden in den Muskeln lähme, wesentlich erschüttern könne.

Um die vom Gehirnrückenmarkssystem unabhängige Wirkung der Herzgifte noch augenscheinlicher zu begründen, bedienten wir uns vorher mit Curare vergifteter Frösche, da ihr Herz dem Einflusse der herumschweifenden Nerven nicht mehr unterliegt.

Uebrigens hat einer von uns schon vorher die Wirkung des *Upas antiar*, nach dem Gebrauche von Curare geprüft. (*Loc. cit.*)

Jedenfalls ergaben sich an den Fröschen, die mit andern Giften auf diese Art behandelt wurden, dieselben Resultate, d. h. das Herz (welches bekannter Weise nach der durch Curare hervorgebrachten Lähmung sich noch lange zusammenzieht) wird durch Einführung dieser Gifte durch den Mund oder unter die Haut in einigen Minuten gelähmt.

- 2) Ueberhaupt wirkt das Digitalin viel schwächer als die 3 andern Gifte, was schon aus den grössern Dosen hervorgeht, die zur vollkommenen Lähmung erforderlich sind und die diejenigen der übrigen um das zwei-, ja dreifache übersteigen.

Diese Bemerkungen können Aerzten als Leitfaden dienen, die das *Upas antiar*, die grüne Niesswurz oder die *Tanghinia* in Herzkrankheiten, in welchen man so oft seine Zuflucht zum Fingerhutkraut nimmt, anwenden wollen.

Bei einer kurzen Uebersicht der aus unseren Experimenten hervorgegangenen Resultate ergibt sich, dass die Wirkung dieser verschiedenen Gifte ihrer speciellen Beziehung zu den Nerven-elementen oder zu den 2 Reihen der Nervenapparate zugeschrieben werden muss, deren einer für Bewegung (Bewegungselemente) und deren zweiter zur Verlangsamung der Bewegungen bestimmt ist, wenn man die *Ed. Weber'sche* Hypothese annimmt.

In der That sehen wir im Anfange der Vergiftung eine Erregung beider Apparate, mit Vorwalten des einen oder des andern, während am Ende, wo schon die Lähmung eintritt, dieselbe, nachdem das Gift das Maximum seiner Wirkung erzeugte, den Bewegungsapparat ergreift.

Werden die pneumogastrischen Nerven und der venöse Sinus dem galvanischen Strome ausgesetzt, so kann man die Herzbewegungen bis zur letzten Minute anhalten, wie Artikel 8 zeigt.

Indem wir eine solche Erklärung der von uns beobachteten Thatsachen zulassen, sind wir andererseits weit entfernt, diesen 4 Giften eine, obwohl secundäre, Wirkung auf die motorischen Nerven und Muskeln abzuspochen.

Wenn wir während unserer Experimente vor der Vergiftung auf eine hintere Extremität eines Frosches eine Ligature en masse anlegten, ohne die entsprechenden Nervi ischiadici zu verletzen, bemerkten wir, dass die Nerven der nicht operirten Seite 8 und 16 Stunden früher ihre Reizbarkeit verloren, als die der operirten Seite, wo der Nerv der Wirkung des Giftes mittelst der Blutcirculation nicht ausgesetzt war.

Bei unseren Untersuchungen über die Muskeln folgten wir derselben Methode, die einer von uns in seinen Versuchen in Gemeinschaft mit Prof. *Kölliker* angewandt hatte, deren Gegenstand die Bestätigung einer von den Nerven unabhängigen Muskelreizbarkeit im Sinne von *Haller* war¹⁾.

Wir bedienten uns des *Volkman'schen* Myographion, wobei die von den vergifteten und unverletzten Muskeln beschriebenen Curven nichts zu wünschen übrig liessen. Wir benahmen uns auf folgende Weise:

A) In einer Reihe von Experimenten amputirten wir vor der Vergiftung ein Hinterglied des Frosches und nachdem eine gewisse Zeit nach der Vergiftung verstrichen war, verglichen wir die Gastrocnemii beider Seiten mittelst des Myographion.

Durch Anhängen verschiedener Gewichte an das untere Ende des Muskels und durch Reizen der Muskeln mittelst *Du Bois's* Inductionsapparates erhielten wir fast dieselben Resultate für alle Gifte, wenn nach dem Tode des Frosches eine geraume Zeit, 15—17 Stunden verflossen und die Muskeln in mittlerer Temperatur, 13—14⁰ R., gehalten waren.

1) Für nähere Aufschlüsse verweisen wir den Leser auf den Artikel »Untersuchungen über die Einwirkung einiger Gifte auf die Leitungsfähigkeit der Muskeln« von *E. Pelikan* und *A. Kölliker* (Würzburger Verhandlungen, 9r Band 1. Heft).

Bei einer viel niedrigeren Temperatur von 4—5° R. zeigten die Muskeln, 4—6 Stunden nach der Vergiftung untersucht, keinen grossen Unterschied zwischen der vergifteten und der unverletzten Seite.

Die Vergiftung durch Upas antiar und durch die grüne Niesswurz gab von allen die auffallendsten Resultate.

Folgende Tabelle zeigt die genauen Data eines der Versuche über Vergiftung mit der grünen Niesswurz, wo die Muskeln unter einer Glocke bei einer Temperatur von 13° R gehalten worden waren:

Dauer des Versuches in Minuten.	Die angehängten Gewichte in Grammen.	Art der Galvanisirung.	Dauer der Galvanisirung.	Höhe der Curven in Millimetern.	
				Des vergifteten Muskels.	Des unverletzten Muskels.
0	180	140 ¹⁾	15''	0	5,1
3½	180	0	10''	2,7	5
7	90	100	0''	0	0,8
10	90	0	0''	0	1,4
17	20	0	0''	0	0,5

B) In den übrigen Versuchen amputirten wir beide Hinterglieder (eines vor der Vergiftung und das andere unmittelbar nach dem Stehenbleiben des Herzens), nachher untersuchten wir die Muskeln, wie schon oben bemerkt worden ist, 15—17 Stunden nach der Vergiftung, um ihre Vergiftung zu bestimmen.

Auch bei dieser Behandlung der Frösche waren die Resultate immer dieselben, d. h. wir fanden immer den Nutzeffect der vergifteten Muskeln viel kleiner als den der vor der Vergiftung amputirten und unter denselben Bedingungen, wie Temperatur, Feuchtigkeit u. s. w., conservirten Muskeln.

Aus diesen Versuchen können wir also schliessen, dass diese Gifte in erster Linie das Herz lähmen und auf dieselbe Art, nur später, auf alle willkürlichen Muskeln des Körpers wirken, so dass ihnen folglich mit vollem Rechte der Name Herzgifte zukommt, der sich auf die vorzügliche Wirkung derselben auf das Herz gründet, im Gegensatze zu einigen metallischen Salzen, die, früher (d. h. in erster Linie) die willkürlichen Muskeln als das Herz lähmend, eher Muskelgifte genannt zu werden verdienen, wie das Schwefelcyankalium, das Veratrin u. a.

1) Die Zahlen bezeichnen in Centimetern die zwischen beiden Spiralen des *du Bois Reymond'schen* Schlittenapparates befindliche Strecke. 0 bezeichnet die Lage beider Cylinder, wenn einer den andern bedeckt.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie](#)

Jahr/Year: 1861-1862

Band/Volume: [11](#)

Autor(en)/Author(s): Dybkowsky W., Pelican E.

Artikel/Article: [Physiologische Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Herzgifte. 279-286](#)