

s.l. Jos. Kalberkann  
J. Wf.

Sonder-Abdruck  
aus „Weihnachtsgabe Rostocker Universitätslehrer“.

Dv 660

Aus der Geschichte der Tollkirsche  
und der Pupillenerweiterung durch Gifte.

Von R. Robert.

In allen Waldgebirgen im Osten, Westen und Süden, in denen der Weltkrieg getobt hat oder noch tobt, findet sich eine durch ihre süßschmeckenden, schwarzen, das Lieblingsfutter der Fasanen<sup>1)</sup> bildenden, kirschengroßen Beeren auffallende strauchartige Pflanze von großer medizinischer und toxikologischer Bedeutung, die Tollkirsche.

Die älteste unzweifelhafte Erwähnung dieser Pflanze findet sich bei Theophrastos<sup>2)</sup>, dem botanischen Schüler des Aristoteles. In seiner Geschichte der Pflanzen berichtet er, daß gewisse der Ferula ähnliche Pflanzen einen verzweigten Stengel haben, wie die Tollkirsche, der Schierling und das Bilsenkraut. Er fährt dann fort: „Eigentümlich ist die Frucht der Tollkirsche; sie ist nämlich schwarz, einer Weinbeere ähnlich und voll weinfarbigen Saftes“. Diese Beschreibung ist so genau, daß unbedingt unter der als eine Art der *μαρδαγόρας*<sup>3)</sup> genannten Pflanze

1) Die von diesen Tieren mit einer Maßzeit aufgenommene Menge des gleich noch zu besprechenden Tollkirschengiftes ist beträchtlich. Ich richte daher an alle Weidmänner und in der Jagdliteratur bewanderten Leser dieser Skizze die Bitte, mir zu melden, ob ihnen etwas über giftige Wirkungen des Genusses solcher Fasanen bei Menschen bekannt ist. Der Fasan selbst ist dagegen unempfindlich.

2) Theophrasti Eresii de historia plantarum VI, cap. 2,9 ed. Wimmer.

3) Die wörtliche Übersetzung dieses Namens bedeutet nach Wittstein „eine Pflanze, die in der Nähe der Viehställe wächst“.

Dv  
660











eine unzweifelhaft auch als Hautleiden aufzufassende Krankheit Mydriasis. Auch unser Fachmann für Hautkrankheiten, Professor Frieboes, ist mit mir durchaus der Meinung, daß eine Augenkrankheit hier völlig ausgeschlossen ist und nur an eine Hautkrankheit gedacht werden kann. Vielleicht ist statt Mydriasis *μυλασις* zu lesen.

Eine zweite Bedeutung hat unser Kunstausdruck in der Schrift des Galenos<sup>1)</sup>, die meist unter dem Namen „Medizinische Definitionen“ zitiert wird. Hier heißt es unter Nr. 340: *μυδρίασις ἐστὶν ἀμαύρωσις τοῦ ὀρατικοῦ ταραχθέντων τῶν ὑγρῶν* (unter Mydriasis ist die Verdunkelung des Sehvermögens zu verstehen, die infolge von Trübung der wässerigen Flüssigkeiten des Augapfels eintritt). Von der Pupille wird in dieser Definition der Mydriasis überhaupt gar nicht geredet sondern nur von einer Verdunkelung des Sehvermögens infolge von Trübung des Kammerwassers und des Glaskörpers.

Erst an einer dritten und vierten Stelle legt Galenos der Mydriasis die Bedeutung der Pupillenerweiterung bei. Die dritte<sup>2)</sup> Stelle findet sich in der Schrift, die den Titel „der Arzt“ führt. Hier wird die Trübung der Augenflüssigkeiten nicht als Mydriasis sondern als Glaukosis (Eulenäugigkeit) bezeichnet. Sie behindere das Sehvermögen. Dann heißt es weiter: *μυδρίασις δὲ λέγεται, ὅταν ἡ κόρη τῷ μὲν χρώματι μηδὲν παραλλάτῃ, πλατυτέρα δὲ ἢ πολλῶ τοῦ κατὰ φύσιν, ὥστε ἐγγίλξιν τῷ κόκλῳ τῆς ἰριως καὶ ἐμποδίζῃ τὸ βλέπειν* (von Mydriasis redet man, wenn die Pupille von ganz normaler Farbe aber so abnorm weit ist, daß sie sich der äußeren Peripherie der Iris nähert und dadurch das Sehvermögen beeinträchtigt).

Erst jetzt komme ich zu der für uns hier besonders wichtigen vierten Stelle, wo von der Entstehung der Pupillenerweiterung infolge von Giften die Rede ist. Sie findet

<sup>1)</sup> Vol. XIX der vorhin zitierten Kühn'schen Ausgabe (Lipsiae 1830), S. 435.

<sup>2)</sup> Vol. XIV der vorhin zitierten Kühn'schen Ausgabe (Lipsiae 1827), S. 775.





furiale erwähnt. Hieronymus Brunshwig in seinem 1500 in Straßburg erschienenen Liber de arte destillandi nennt sie *Solatrum mortale* und setzt als Verdeutschung „Sollwurz“ hinzu. Die erste Abbildung lieferte 1542 Leonhard Fuchs mit der irreleitenden Unterschrift *Solanum somniferum*; Valerius Cordus<sup>1)</sup> nennt sie „Sollkraut“ und identifiziert sie ausdrücklich mit der schwarzen weinbeerenähnlichen Früchte tragenden Mandragoraart des Theophrastos. Das Gleiche tut Gesner<sup>2)</sup>, der sie italienisch „Belladonna“ und deutsch „Sollwurz“ nennt. Aber keiner dieser Autoren weiß etwas von der Wirkung auf die Pupille.

Wohl aber hatte sich um diese Zeit in Italien bereits der Name *Belladonna*, den wir eben schon bei Gesner kennen gelernt haben, für unsre Pflanzen eingebürgert. So sagt z. B. Luigi Anguillara<sup>3)</sup>, der längere Zeit Direktor des botanischen Gartens in Padua war: „Ma secondo la mia opinione la Mandragora di Theopraso è quell' herba chiamata in Padova herba Belladonna, da altri luoghi Fava inversa, e da altri Solatro maggiore.“ Der Name „Schöne Dame“ erklärt sich unzweifelhaft daraus, daß ein aus der Tollkirsche hergestelltes kosmetisches Wasser von den eiteln Italienerinnen aufs Auge gebracht wurde und durch Pupillenerweiterung die Schönheit der Augen heben sollte, denn Augen mit erweiterten Pupillen machen einen ganz eigenartigen Eindruck, den ein verliebter Italiener sehr wohl als besondere Schönheit hätte auffassen können. Linné hat diese italienische Volksbezeichnung verewigt, indem er unserer Pflanze den wissenschaftlichen

<sup>1)</sup> Valerii Cordi Annotationes in Pedacii Dioscoridis de materia medica libros quinque (Tigurini 1561), p. 67.

<sup>2)</sup> Horti Germaniae auctore Conrado Gesnero. Liber nunc primum editus Stephano Lauraeo. Tiguri 1561. Folio.

<sup>3)</sup> Semplici dell' eccellente L. Anguillara nuovamente mandati in luce da M. Giovanni Marinelli (Vinegia 1561), S. 90.



aufgehoben, während die Pupille des andern Auges normal geblieben war. Nach Wegnahme des Blattstückes kehrte die Zusammenziehbarkeit der Iris langsam zurück.“ Da viele den Zusammenhang der Pupillenstörung mit dem Blatt bezweifelten, hatte die Dame den Mut und das wissenschaftliche Interesse, noch ein zweites und drittes Mal dasselbe Experiment in Gegenwart von Ray mit demselben Erfolge an sich auszuführen. Hier haben wir also drei pharmakologische Versuche am Menschen, die übereinstimmend bewiesen, daß aus dem Blattstückchen ein wenig Saft von dem Geschwür aus zur Aufsaugung kam und den Pupillenverengerungsapparat des nahe dabei liegenden Auges vorübergehend lähmte. Ein Chirurg der dortigen Gegend, der nach Extirpation eines kleinen Geschwüres ein Belladonnablatt auflegte, sah bei diesem Patienten ebenfalls Mydriasis auftreten und mußte deshalb das Blatt wieder entfernen.

Trotzdem Rays Schriften auch außerhalb Englands sehr hoch geschätzt wurden, geriet seine klare Angabe über die pupillenerweiternde Wirkung des Blättersaftes der Belladonna doch rasch wieder in Vergessenheit, so daß der sehr belesene Leidener Kliniker Boerhave (1668—1738) in seinem Buche über die Nervenkrankheiten (S. 371) ausdrücklich behauptet, der Saft der Belladonna habe keinerlei Einfluß aufs Auge. Der Wiener Kliniker van Swieten<sup>1)</sup> dagegen führt in seinem Kommentar zu den Aphorismen Boerhaves den Bericht von Ray an.

Ganz unabhängig von Ray veröffentlichte als dritter Entdecker des uns angehenden Symptoms Boucher<sup>2)</sup> 1765 folgende von mir verkürzte Krankengeschichte: „Am Nachmittag des 28. Heumonats 1765 schlichen sich fünf Kinder in den Apothekergarten des Allgem. Hospitals zu Nyssel durch

<sup>1)</sup> Gerardus van Swieten, Commentaria in Herm. Boerhavii Aphorismos (Lugduni Batavorum 1755) Tom. III, p. 363.

<sup>2)</sup> Boucher, Journal de Méd. Chir. Pharmacie etc. vol. 22, S. 310; zitiert nach Joh. Friedr. Smelin, Allgem. Geschichte der Pflanzengifte (Nürnberg 1777), S. 301.

eine Lücke im Plankenzaune. Sie trafen daselbst safftige und süße Früchte an. Diese hielten sie für kleine Kirschen und aßen viele davon. Das älteste war ein Mädchen von elf Jahren; dann folgte ein Mädchen von fünf Jahren, Margouhin, dann ein Knabe von sechs Jahren, le Ferre, ein Knabe von vier Jahren, Trufferne, und noch ein jüngerer, Courat. Nicht zufrieden, daß sie sich den Magen damit gefüllt hatten, sammelten sie noch eine Menge mit Früchten besetzte Zweige in Bündeln zusammen, um sie zu Hause unter sich zu verteilen. Schon am Abend bemerkten die älteren Kinder, daß sie krank wären; zwei oder drei erbrachen sich; die ganze Nacht über waren sie sehr unruhig und zwar diejenigen, die sich nicht erbrochen hatten, noch unruhiger als die andern. Ein Wundarzt, den man rief, ließ sie alle laues Wasser in Menge trinken; allein dieses Mittel war lange nicht hinreichend. Man rief also in aller Frühe einen Arzt Dr. C., der sogleich erkannte, daß diese Zweige von der Tollkirsche waren. Die Kranken, ausgenommen das älteste Mädchen, redeten irre, bewegten den ganzen Körper hin und her und hatten in Augen und Händen beständige Zuckungen. Der Arzt ließ sie insgesamt viel Del trinken und ich riet ihm, ihnen außerdem auch noch ein Brechmittel zu verordnen. Gegen Mitternacht fand ich die Kranken noch ebenso. Le Ferre hatte sehr feurige Augen, sehr erweiterte Pupillen und eine unruhige Miene; sein ganzer Körper und vornehmlich seine Arme waren in Bewegung, sein Bauch aufgeblasen, aber ohne Schmerzen und Spannung; Pulsschlag und Zunge waren in ihrem natürlichen Zustande. Trufferne war sehr niedergeschlagen; sein Blick verwirrt; sein Pulsschlag klein und schwach; er bewegte sich in seinem Bette hin und wieder stark und hatte sich noch sehr wenig erbrochen. Eben das fand ich auch bei der Margouhin, die ich bei meinem ersten Besuch schon übel antraf. Ihre Pupillen waren sehr erweitert, und die Augen wälzten sich gichterisch in ihren Höhlen herum; Arme und Hände drehten sich beständig.“





Jahre eine verbesserte Auflage erschienen ließ, in der er das Bilfenkraut richtig mit *jusquiame* übersezt hatte, blieb die Belladonna für immer in Frankreich eine Lieblingsarznei der Ophthalmologen, und dieser Gebrauch verbreitete sich von da aus nach Spanien und anderen Ländern, namentlich als einige Jahre später Sage<sup>1)</sup> ausführlich eine zufällige Vergiftung von 14 Kindern durch die Beeren der Tollkirsche beschrieb, bei denen ebenfalls Pupillenerweiterung eingetreten war. Auch in England wurde infolge des Eintretens von Page<sup>2)</sup> für die Belladonna nicht das Bilfenkraut, sondern diese Pflanze zur Vorbereitung der Patienten auf die Staaroperation allgemein herangezogen.

In Deutschland und Osterreich vergaß die Toxikologie und die gerichtliche Medizin aber unverständlicher Weise nochmals die pupillenerweiternde Wirkung sowohl der Tollkirsche als die des Bilfenkrautes, so daß z. B. der Toxikologe Frank<sup>3)</sup> in Wien bei der Einwirkung der Belladonna auf das Auge seiner eigenen Versuchstiere die Mydriasis völlig übersah und von mit Belladonna vergifteten Menschen nur zu berichten weiß, daß sie schlecht sehen können, während sein Zeitgenosse, der aus Spanien stammende, aber in Paris zu Weltruhm gelangte Toxikologe und gerichtliche Mediziner Bonaventura Orfila (1787—1853), in allen Auflagen seines Lehrbuches der Toxikologie<sup>4)</sup> die Mydriasis für Tiere und Menschen erwähnt. So mußte in Deutschland erst der Träger der pupillenerweiternden Wirkung, das sich bei der Darstellung in Atropin umwandelnde Alkaloid auch

1) B. G. Sage, *Moyens de remédier aux poisons végétaux et à ceux qui sont produits par les substances métalliques et au venin des animaux* (Paris 1811), S. 4.

2) Page, *London Med. and Phys. Journal* vol. 6, 1801, p. 352; *Edinburgh Med. and Surg. Journ.* vol. 9, 1813, p. 279.

3) Joseph Frank, *Handbuch der Toxikologie oder der Lehre von den Giften und Gegengiften* (Wien 1803), S. 53.

4) *Lehrbuch der Toxikologie* von B. Orfila; nach der fünften Auflage aus dem Französischen übersezt von G. Krupp (Braunschweig 1853), Bd. 1, S. 404.

in der dritten in Betracht kommenden Pflanze, im Stechapfel, *Datura Stramonium*, entdeckt werden, ehe sich die Tatsache seiner pupillenerweiternden Wirkung für immer allen Ärzten bei uns einprägte. Die bemerkenswerten Einzelheiten dieser letzten Entdeckung finden sich in einem sehr seltenen Schriftchen, in den Chemischen Briefen von Friedrich Ferdinand Runge<sup>1)</sup>, des Entdeckers der Basennatur des Atropins und Chinins, und des ersten Darstellers der Karbolsäure und des Anilins. Er wurde 1795 geboren, war erst Apotheker und dann Professor der Technologie in Breslau.

„In Jena wurde ich“, so berichtet Runge über seine Studentenzeit, „bald mit Döbereiner bekannt und besprach mit ihm meine Untersuchungen über Pflanzengifte und insonderheit über die der Solanaceen.“ Runge hatte nämlich aus diesen als erster eine Base, das Atropin, abgeschieden. „Döbereiner schien sehr befriedigt zu sein von meinen Methoden der Alkaloidabscheidung und den Ergebnissen meiner Untersuchungen; er regte mich fortwährend zu neuen Untersuchungen an. Um diese Zeit hatte ich auf die Veranlassung von Döbereiner hin auch ein Zusammentreffen mit Goethe<sup>2)</sup>, dem Döbereiner berichtet hatte, daß ich durch den Versuch am Katzenauge eine Methode des Nachweises, ob eine Stramo-

<sup>1)</sup> Ich zitiere nach einem Auszuge dieser Briefe, der sich im Pharmazeutischen Handelsblatt Jahrg. 1885, S. 23 findet. Runges Veröffentlichung über die Isolierung eines Alkaloides aus der Königskerze findet sich im achten Hefte der *Ann.* (1809). Weitere Alkaloidforschungen enthalten eine „Neueste phytochemische Entdeckungen zur Begründung einer wissenschaftlichen Phytochemie (1820). Das Phenol und das Ryanol (Anilin) fand er bei seinen Arbeiten über die Destillationsprodukte der Steinkohlen (1834).

<sup>2)</sup> Goethe hat sich selbst nie mit Chemie sondern nur mit Mineralogie und Geologie beschäftigt, aber „ihm gelang es, einen der tüchtigsten Fachmänner auf dem Gebiete der Chemie an sich zu fesseln, Döbereiner, und somit von einer Warte aus der Entwicklung der Chemie zuzusehen, deren Fortschritte er unter die glücklichsten Ereignisse, die ihm begegnen konnten, rechnete“ (S. A. Chamberlain, Goethe S. 314).





haben nachgewiesen, daß das wirksame Prinzip in allen Teilen dieser Pflanze enthalten ist, also in Wurzeln, Blättern, Samen. Wie ist es nun mit verwandten Pflanzen?“ „Ein Freund von mir, namens Heise, hat nachgewiesen, daß nur diese drei Arten die Pupille erweitern, zahllose andere probeweis herausgegriffene Pflanzen aber nicht; einige wenige, wie *Akonit*, wirken umgekehrt, d. h. sie verengern sogar beim Einträufeln des Saftes die Pupille.“ — Ich muß hier, ehe ich den Bericht Runges fortsetze, zum Verständnis des Ganzen zunächst über die wirksame Substanz des *Akonits*, d. h. über das Alkaloid *Akonitin*, das Folgende einschalten. Ich habe die Wirkung des reinen kristallisierten *Akonitins* mit meinem Schüler *Wagner*<sup>1)</sup> vor gerade 30 Jahren eingehend untersucht und dabei festgestellt, daß die von Runge gefundene Verengung nur eine sogenannte *Schmerzverengung* ist. Bei Einspritzung von *Akonitin* unter die Haut erfolgt stärkste Pupillenerweiterung; diese hat aber nicht wie die durch *Atropin* eine periphere, d. h. im Augapfel gelegene Ursache, sondern eine zentrale; sie beruht auf Reizung des Pupillenerweiterungszentrums im Gehirn. Schnitten wir auf einer Seite den Nerven, welcher diesen Reiz dem Auge übermittelt, den sog. *Halsympathicus*, bei einer Katze, nachdem die Pupillenerweiterung eingetreten war, durch, so verengte sich die Pupille des Auges dieser Seite sofort stark, während die des andern erweitert blieb. Schneidet man eben diesen Nerven bei einer Katze nach Einträufeln von Saft der *Tollkirsche*, des *Bilsenkrautes* oder des *Stechapfels* oder von reinem *Atropin* durch, so ändert sich an der erweiterten Pupille gar nichts. Wir haben damals die Pupillenerweiterung durch *Atropin* als *Mydriasis peripherica paralytica* bezeichnet (d. h. auf Lähmung des im Augapfel gelegenen Verengungsnerven

<sup>1)</sup> *Paul Wagner*, ein Beitrag zur Toxikologie des aus *Aconitum Napellus* dargestellten reinen kristallisierten *Akonitins* und seiner Zersehungprodukte. Inaug.-Dissert. Dorpat 1887.

beruhend), während wir für die Afonitinerweiterung den Terminus *Mydriasis centralis spastica* (d. h. auf Reizung des Erweiterungszentrums beruhend) geprägt haben. Diese beiden grundverschiedenen Formen der Pupillenerweiterung bestehen noch heute zu recht. Später ist noch eine dritte Form der Erweiterung hinzugekommen, wie sie z. B. durch Einträufeln von *Kokain* hervorgerufen wird. Diese muß als *Mydriasis peripherica spastica* bezeichnet werden, da sie wie die durch *Atropin* im Augapfel selbst, aber nicht durch Lähmung der Verengerungsnerven, zustande kommt, sondern auf Reizung der peripheren Enden der Pupillenerweiterungsnerven beruht.

— Ich gebe nun Runge wieder zu weiterem Bericht das Wort: „„Mit Hilfe derartiger Experimente muß man ja das Gegenmittel gegen die Belladonnawirkung finden können““, bemerkte Goethe sehr richtig. „„Versuchen Sie doch dies und prüfen Sie dann, ob jedes von beiden Giften das andere unwirksam macht, und wie die gleichzeitige Einträufelung beider wirkte. Die Sache hat ihre Schwierigkeiten; aber ich bin überzeugt; Sie werden diese schon zu überwinden wissen. Zum Schluß bitte ich Sie, mir noch zu sagen, wie Sie auf diese eigenartige Methode der Analyse gekommen sind?““ Ich erwiderte: „„Ich bin ein Pastorensohn aus der Hamburger Gegend und wurde 1810, da mein Vater nicht die Mittel hatte, mich auf die hohe Schule zu schicken, im Alter von 14 Jahren in die Ratsapotheke zu Lübeck als Lehrling gebracht. Es war dies eine kriegerische Zeit, denn Napoleon bereitete damals gerade seine Invasion nach Rußland vor. Alle jungen Männer, die nur irgend fähig waren, Waffen zu tragen, wurden ausgemustert, und da alle nur sehr ungern unter dem Tyrannen in den Krieg ziehen wollten, war es sehr schwierig, einen Ersatzmann zu finden oder gar ganz frei zu kommen. Durch Empfehlung meines Onkels war ich in mehrere vornehme Familien eingeführt worden, und der etwas ältere Sohn einer dieser war mein Freund geworden. Eines Abends kam er in großer Aufregung in die Apotheke und teilte mir kummer-





So ist die Forschung auch auf diesem Gebiete wie auf so manchem andern nicht den geraden Weg gewandelt und hat des Schicksals Ungunst erfahren. Und doch auch wieder des Schicksals Gnade; fand sie doch auf ihrer Wanderung Goethe, der sie anspornte und ihr den Weg zur Wahrheit wies.





