

Über Grayanotoxin (Andromedotoxin, Rhomotoxin)

Hans H. Wellhöner

*Institut für Toxikologie, Medizinische Hochschule Hannover, 30623 Hannover.
e-mail: hanswellhoener@compuserve.com*

Desel und Neurath [1] haben in dieser Zeitschrift kürzlich über den Nachweis einer Vergiftung mit Grayanotoxin 1 berichtet und erwähnt, daß sich Vergiftungsfälle mit ähnlicher Symptomatik bei mehreren türkischen Patienten ereignet hätten. An der Schwarzmeerküste der Türkei war die Wirkung des "Pontischen Honigs" schon vor 2400 Jahren bekannt, und der empirische Sachverstand der Anwender schien damals erheblich größer als heute gewesen zu sein: Sie haben den Honig nicht als Aphrodisiakum, sondern zur Kriegführung benutzt.

Der vornehme Athener und Sokrates-Schüler Xenophon kämpfte 401 v. Chr. im Dienste des Kyros gegen Ataxerxes, verlor mit ihm die Schlacht von Kunaxa und organisierte mit großer Besonnenheit den Rückzug des griechischen Hilfsheeres entlang der Schwarzmeerküste. Nachdem die Griechen die feindlich gesinnten Kolcher in der Nähe von Trapezunt geschlagen hatten, nahmen sie in den umliegenden Dörfern Quartier. Es gab Honigwaben in Menge, und die Bewohner ließen die Soldaten ungewarnt davon essen. Die Folgen beschreibt Xenophon [2] so: "Die Soldaten, die von den Honigwaben aßen, verloren alle die Besinnung, erbrachen und bekamen Durchfall, keiner von ihnen konnte sich aufrecht halten, sondern wer wenig gegessen hatte, glich einem völlig Betrunkenen, wer aber zu viel zu sich genommen hatte, Wahnsinnigen, einige sogar Sterbenden. So lagen viele auf dem Boden herum wie nach einer Niederlage, und es herrschte große Mutlosigkeit. Am nächsten Tag aber war keiner gestorben, und ungefähr zur selben Stunde kamen sie wieder zur Besinnung". Das Heer konnte von Glück sagen: Die Kolcher hatten in dieser Zeit nicht angegriffen. Jahrhunderte später wurden drei Manipel aus dem römischen Heer des Pompejus durch die Bergbewohner (Heptacometae) in der gleichen Gegend gezielt vergiftet und danach völlig aufgerieben [3].

Die wirksamen Stoffe im Honig sind die Grayanotoxine. Sie werden von Ericaceen, besonders von den Rhododendron-Arten gebildet. Ihre moderne chemische Untersuchung begann um 1880, pharmakologische Untersuchungen um die Jahrhundertwende. Es erschienen ungewöhnlich viele Veröffentlichungen, denn noch bis 1981 hoffte man, aus der Wirkstoffgruppe Antihypertensiva entwickeln zu können [4]. Die Hoffnung mußte aufgegeben werden, nachdem der Wirkungsmechanismus des Grayanotoxin 1 aufgeklärt wurde [5-7]: Es erhöht die Na⁺-Ruhepermeabilität elektrisch erregbarer Membranen um mehr als das 10-fache. Das läßt erwarten, daß z.B. die Frequenz der Aktionspotentiale in den Afferenzen aus dem Carotis sinus zunimmt und der Blutdruck auf diesem Wege reflektorisch gesenkt wird, und dies wurde in der Tat beobachtet [1, 8]. Auch die bei Vergiftungsfällen auftretende Salivation, die Diarrhoe, das Erbrechen und die Schweißausbrüche lassen sich auf diesem Wege interpretieren.

Die circumorale Parästhesie [9] entsteht, wenn afferente Nervenendigungen so nachhaltig depolarisiert werden, daß sie nicht mehr repolarisieren können. Bedrohlich sind die cardialen Rhythmusstörungen [10]. Sie beruhen ebenfalls auf der Wirkung des Grayanotoxin 1 auf die Na⁺-Permeabilität, diesmal an erregbaren Membranen des Erregungsleitungssystems im Herzen [11,12]. Ob für die zentralnervösen Symptome der Vergiftung allein das Grayanotoxin 1 oder nicht auch andere Stoffe aus den Ericaceen verantwortlich sind, wurde nie geklärt.

Literatur

- [1] Desel H, Neurath H : Vergiftungen mit "Pontischem Honig". *Toxichem + Krimtech* 65 (1998) 63-64.
- [2] Xenophon: *Anabasis*. H Vretska (Ed.) Stuttgart: Reclam 1958.
- [3] Strabo: *Geography*, chap.3, para 18. EH Warmington (Ed.) Cambridge: Harvard Univ. Press 1969
- [4] Mao, HY, Tu YS, Nei FD, Liang GF, Feng YB: Rapid antihypertensive effect of rhomotoxin in 105 hypertension cases. *Chin. Med. J. (Engl. Edit)* 94 (1981) 733-736.
- [5] Narahashi T, Seyama I: Mechanism of nerve membrane depolarization caused by grayanotoxin I. *J. Physiol. (London)* 242 (1974) 471-487.
- [6] Hironaka T, Narahashi T: Cation permeability ratios of sodium channels in normal and grayanotoxin-treated squid axons. *J. Membr. Biol.* 31 (1977) 359-381.
- [6] Seyama I, Yamada K, Kato R, Masutani T, Hamada M: Grayanotoxin opens Na channels from inside the squid axon membrane. *Biophys. J.* 53 (1988) 271-274.
- [7] Yakehiro M, Seyama I, Narahashi T: Kinetics of grayanotoxin evoked modification of sodium channels in squid giant axons. *Pflügers Arch.* 433 (1997) 403-412.
- [8] Moran NC, Perkins ME, Richardson, AP: Action of andromedotoxin on the carotid sinus in the dog. *J. Pharmacol. exp. Ther.* 111 (1954) 454-458.
- [9] Geroulanos S, Attinger B, Cakmakci M: Honigbedingte Intoxikationen. *Schweiz. Rundsch. Med. Praxis* 81 (1992) 535-540.
- [10] Gossinger H, Hruba K, Haubstock A, Pohl A, Davogg S: Cardiac arrhythmias in a patient with grayanotoxin-honey poisoning. *Vet. Hum. Toxicol.* 25 (1983) 328-329.
- [11] Brown BS, Akera T, Brody TM: Mechanism of grayanotoxin I-induced afterpotentials in feline cardiac Purkinje fibers. *Eur. J. Pharmacol.* 75 (1981) 271-281.
- [12] Swain HH, Weidner ChL: Substances which alter intraventricular conduction in the isolated dog heart. *J. Pharmacol. exp. Ther.* 120 (1957) 137-146.