

Aus dem Universitäts-Laboratorium für Warenkunde in Hamburg.

Moderne Strophanthintherapie mit besonderer Berücksichtigung von Strophalen „Tosse“.

Von Dr. Clemens Grimme.

Das Gebiet der Therapie der Herzkrankheiten wurde lange Zeit fast vollständig von der Digitalis beherrscht, obwohl ihr allerlei Nachteile anhängen, bestehend in unangenehmen Nebenwirkungen auf Magen und Darm, schlechter Dosierbarkeit und relativ langsamer Wirkung.

Von den genannten Mängeln werden sich auch wohl die beiden ersten niemals beheben lassen, die beiden anderen sind einigermaßen wettgemacht durch Einführung von sog. titrierter Ware, d. h. der Droge mit eingestellter, garantierter Wirksamkeit und durch Reindarstellung der als Träger der Wirksamkeit erkannten Glykoside Digitalin, Digitalein und Digitoxin. In neuerer Zeit wurde letzteres von Cloëtta in reinster, auch zu Injektionszwecken brauchbarer Form gewonnen. Leider treten bei der subkutanen Injektion öfters schmerzhaft infiltrations auf, bei der intramuskulären Einverleibung sind schmerzhaft Nebenerscheinungen nicht selten. Letztere bleiben auch bei der intravenösen Darreichung nicht ganz aus. Dazu kommt noch, daß trotz der relativen Reinheit des Präparats immer noch größere Mengen nötig sind, um eine ausgesprochene Digitaliswirkung zu erzielen.

Einen großen Fortschritt in der ganzen Therapie der Herzkrankheiten bedeutete die Einführung der Strophanthusdrogen und ihrer Zubereitungen in den Arzneischatz. Der Träger ihrer Wirksamkeit ist das Glykosid Strophanthin, welches hinsichtlich der Schnelligkeit und Stärke der Wirkung alle anderen Herztonika bei weitem in den Schatten stellt. Zunächst waren es die Drogen *Strophanthus hispidus* P. D. C. und *Strophanthus combé* Oliv., welche sich allgemeiner Wertschätzung erfreuten, wenn ihnen auch der Nachteil anhaftete, daß das aus ihnen isolierte Strophanthin amorph war, sodaß die Zusammensetzung stets etwas schwankte, wodurch die Sicherheit der Dosierung und Wirkung immerhin etwas litt.

Dieser Uebelstand wurde auf einmal dadurch behoben, daß es Gilg (1) gelang, eine in pharmakognostisch-botanischer Beziehung scharf definierte Strophanthusdroge ausfindig zu machen, die *Strophanthus gratus* (Wall. et Hook.) Franch. aus Westafrika, welche ein einheitliches kristallisiertes Strophanthin enthält.

Thoms (2) hat die Eigenschaften dieses *Gratusstrophanthins* so eingehend studiert, daß auf seinen meisterhaften Arbeiten noch heute die Herstellung des Arzneimittels basiert. Die Samen liefern etwa 3,6% Reinglykosid, welches seiner Zusammensetzung nach der chemischen Formel $C_{30}H_{46}O_{12} + 9H_2O$ entspricht. Es gelang ihm auch der Nachweis, daß die Verbindung vollkommen identisch ist mit dem Uabain, welches Arnaud (3) aus dem Uabaiholze isoliert hatte. Thoms teilt auch genaue Reinheits- und Identitätsreaktionen mit und empfiehlt die Aufnahme des Mittels in das deutsche Arzneibuch.

In der Folgezeit war das Glykosid aus *Strophanthus gratus* im Gegensatz zu dem h-Strophanthin aus *Strophanthus hispidus* und dem k-Strophanthin aus *Strophanthus combé*, g-Strophanthin genannt, der Gegenstand zahlreicher chemischer, physiologischer und klinischer Untersuchungen.

Heffter (4), Johannessohn (5), Holste (6) sowie Levy und Cullen (7) stellten fest, daß es im Gegensatz zu allen anderen Strophanthinen auch in sehr verdünnter Lösung als praktisch unbegrenzt haltbar zu bezeichnen ist, sodaß auch ältere Zubereitungen unter vollständigem Verlaß auf ihre Wirksamkeit verwendet werden können.

Straub (8), Werschinin (9), Kasztan (10), Krailsheimer (11), Weizsäcker (12 u. 13), Gottlieb (14), v. Issekutz (15), Schedel (16) und in der Hauptsache Thoms (17) studierten seine Wirksamkeit am Kalt- und Warmblüter. Aus allen Versuchen ergibt sich mit absoluter Sicherheit, daß das g-Strophanthin eine ausgesprochene Herzwirkung ausübt, die derjenigen der anderen Strophanthine nicht nur gleichwertig, sondern ihr in bezug auf stets gleichmäßige Wirkungsweise sogar bedeutend überlegen ist. Der ganze Verlauf entspricht vollständig dem bei der Anwendung von Digitalis gewohnten Bilde.

Von den zahlreichen klinischen Versuchen sei nur auf die von Brieger (18), Hochheim (19), Linzenmeier (20), Fleischmann und Wjasmensky (21), Liebermeister (22), Vaquez und Leconte (23), Johannessohn und Schaechtel (24), Uffenheimer (25), Richaud (26) und Cohn und Levy (27) hingewiesen. Sie zeigen in voller Uebereinstimmung mit den Tierversuchen eindeutig, daß das g-Strophanthin ein allen Anforderungen gerecht werdendes Herzmittel darstellt, welches der Digitalis nicht nur gleichwertig ist, sondern diese sogar in vielen Fällen, vor allem was die rasche und prompte Wirkung unter Ausschaltung von Kumulationserscheinungen anbelangt, noch übertrifft. Es ist indiziert bei allen Fällen von Herzinsuffizienz, in denen man den Kranken rasche Hilfe zu bringen wünscht, insbesondere bei frischer Myokarditis, Myodegeneratio, chronischer Nephritis, Urämie, Perikarditis, nicht kompensierten Vitien, paroxysmaler Tachykardie und vor allem bei schweren Grippenpneumonien. Vor allen anderen arzneilich ver-

wandten Strophanthinen hat es den Vorzug der stets gleichen Zusammensetzung bei bedeutend geringerer Toxizität.

Die zur Erzielung der gewollten Wirkung nötigen sehr geringen Dosen erschweren einigermaßen seine Anwendung. Um dieser Schwierigkeit Herr zu werden, ist die Firma E. Tosse & Co. in Hamburg dazu übergegangen, unter der geschützten Bezeichnung „Strophalen“ verschiedene Zubereitungen in den Handel zu bringen, welche den Träger der Wirksamkeit der Samen von *Strophanthus gratus* nach Entfernung aller unwirksamen Ballaststoffe in genauester Dosierung, unbegrenzter Haltbarkeit und bequem zu verwendender Form enthalten. Es sind dies für die interne Darreichung das reine Strophalen und Strophalendragetten (das sind überzuckerte Tabletten) und für die Injektionsanwendung Strophalenampullen verschiedener Stärke.

Alle vorgenannten Präparate haben mir zwecks Bestimmung ihres Gehaltes bzw. ihrer Keimfreiheit vorgelegen. In allen Fällen gelang es leicht, das g-Strophanthin in reinster Form und in den dem garantierten Gehalt entsprechenden Mengen zu isolieren. Es enthielten das reine Strophalen 0,1%, die Strophalendragetten 0,0005 g je Dragette, die Strophalenampullen 0,00025 g bzw. 0,0005 g je Ampulle. Bei der bakteriologischen Prüfung zeigte der Inhalt der Ampullen in Nährbouillon bzw. auf Nährgelatine auch bei längerer Beobachtung (bis zu 7 Tagen!) in jedem Falle vollständige Keimfreiheit.

Das Strophalen „Tosse“ zeigte somit in seinen sämtlichen Modifikationen stets genaueste Dosierung, verbunden mit absoluter Keimfreiheit der Injektionsform. Ich halte das Präparat für eine äußerst wertvolle Bereicherung der Kardionika, zumal es den verschiedensten Applikationsarten Rechnung trägt.

1. Berichte der Deutsch. Pharm. Gesellschaft. 1912, 12, S. 189; 1904, 14, S. 100.
2. Berichte der Deutsch. Pharm. Gesellschaft. 1904, 14, S. 104. — 3. Compt. rendus 107 S. 1011. — 4. Berichte der Deutsch. Pharm. Gesellschaft. 1919, 29, S. 146. — 5. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 78, S. 83. — 6. Zschr. f. exper. Path. u. Ther. 1917, 19, S. 153. — 7. Journ. of experim. Med. 31 S. 267. — 8. Biochem. Zschr. 1910, 28, S. 392. — 9. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1910, 63, S. 386. — 10. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1910, 63, S. 405. — 11. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1910, 62, S. 304. — 12. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 72 S. 282. — 13. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1918, 81, S. 247. — 14. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1918, 82, S. 1. — 15. Zschr. f. exper. Path. u. Ther. 20 S. 445. — 16. Berichte der Deutsch. Pharm. Gesellschaft. 1904, 14, S. 120. — 17. Berichte der Deutsch. Pharm. Gesellschaft. 1913, 23, S. 462. — 18. Berichte der Deutsch. Pharm. Gesellschaft. 1904, 14, S. 182. — 19. Zbl. f. inn. M. 1906, 65. — 20. Dissertation, Heidelberg 1909. — 21. D. m. W. 1909, 35, S. 918. — 22. M. Kl. 1909, Beih. 12, S. 265. — 23. W. kl. W. 1909 Nr. 22. — 24. D. m. W. 1914, 40, Nr. 28. — 25. M. m. W. 1920, 67, S. 597. — 26. Compt. rendus 169 S. 1114. — 27. Proc. of the Soc. of exper. Biolog. and Med. New York 17 S. 81.