

Gyógyszerismertetés

ÚJ MAGYAR GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK

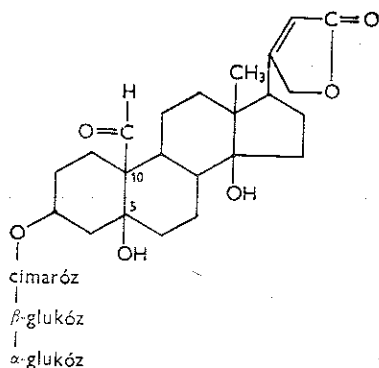
K-Strophanosid injekció

1859-ben egy expedíció tagjai megállapították, hogy az Afrikában honos, nyílméregként használt *Strophanthus*-félék magjának bradikardizáló hatása van. Azóta ezekből a drogokból több szívre ható glukoizidát izoláltak.

A kezdetben használt orális alkalmazású alkoholos kivonatok (pl. tinktúra) nem váltak be, mert a *Strophanthus*-glukoizidák csak bizonytalanul szívódtak fel, a kísérő ballaszt-anyagok viszont a gyomor és béltraktusban drasztikus mellékhatásokat fejtek ki. A fentiekén kívül *Strophanthus*-kivonatok és hasonlóképp a többi kardiotonias hatású növényi kivonat (*Digitalis*, *Scilla*, *Convallaria* stb.) az egyes glukoizidákat változó mennyiségben és arányban tartalmazták, ferment-tartalmuk miatt nem voltak tárolhatók hosszabb ideig, farmakológiai értékmeghatározásuk (béka-, macska-, galamb-módszer) pedig nem tette lehetővé a beteg szívre kifejtett hatásuk pontos megállapítását. Ennek következtében egyre sürgetőbbé vált a tiszta glukoizidák előállítás. 1920-tól 1937-ig Stollik és munkatársainak sikerült a *Digitalis lanata*, a *Scilla maritima* mellett a *Strophanthus kombé* genuin glukoizidáinak izolálása, így állandó hatásereőségű stabil készítmények kerülhettek forgalomba.

A két leggyakrabban használt *Strophanthus*-féleség a *Strophanthus gratus* és a *Strophanthus kombé*. A *Strophanthus gratus* magjából a kristályos g-sztrófantin glukoizidát, vagy más néven az *Ouabain*-t nyerik. A *Strophanthus kombé* több glukoizidát tartalmaz, melyek amorf keverékét k-sztrófantin néven ismerjük. Az amorf keverék főleg (75%) k-sztrófantozidot (*Strophosid*) tartalmaz. Gyógyászati célra a g-sztrófantint, a k-sztrófantint és a k-sztrófantozidot egyaránt használják.

A magyar *K-Strophanosid* készítmény 1 ml-es ampullában 0,25 mg hatóanyagot tartalmaz.



I. ábra. k-sztrófantozid

A glukoizidában az aglukonhoz háromtagú cukorlánc kapcsolódik (cimaróz, β-glukóz, α-glukóz).

A k-sztrófantozid aglukonja (vagy geninje) a sztrófantinid, mely a többi szív-glukoizida aglukonjával hasonló szerkezetű, csupán az 5-ös szénatomhoz hidroxid, a 10-es szénatomhoz pedig metil-csoport helyett aldehid-csoport kapcsolódik.

A k-sztrófantozid 47% sztrófantidinből, 15% cimarózból, 19% β-glukózból és 19% α-glukózból épül fel. Ezek szerint a k-sztrófantozid 50%-nál több cukrot tartalmaz.

α-glukoizidáz enzim hatására a k-sztrófantozid glukózra (α-glukóz) és két cukrot tartalmazó β-k-sztrófantinra bomlik. A sztrófantináz enzim hatására viszont a β-k-sztrófantinból a másik glukóz (β-glukóz) lehasadása mellett a cimarin elnevezésű glikozidát kapjuk, amely sztrófantidinből és cimarózból áll. Ásványi savak hatására a k-sztrófantozid közvetlen sztrófantidinre és a három cukorból álló vegyületre (sztrófantotrióz) bomlik (2. ábra).

A cukortartalom fokozódásával a cimarinól a β-k-sztrófantinon át a k-sztrófantozidig a biológiai hatás intenzitása arányosan fokozódik¹.

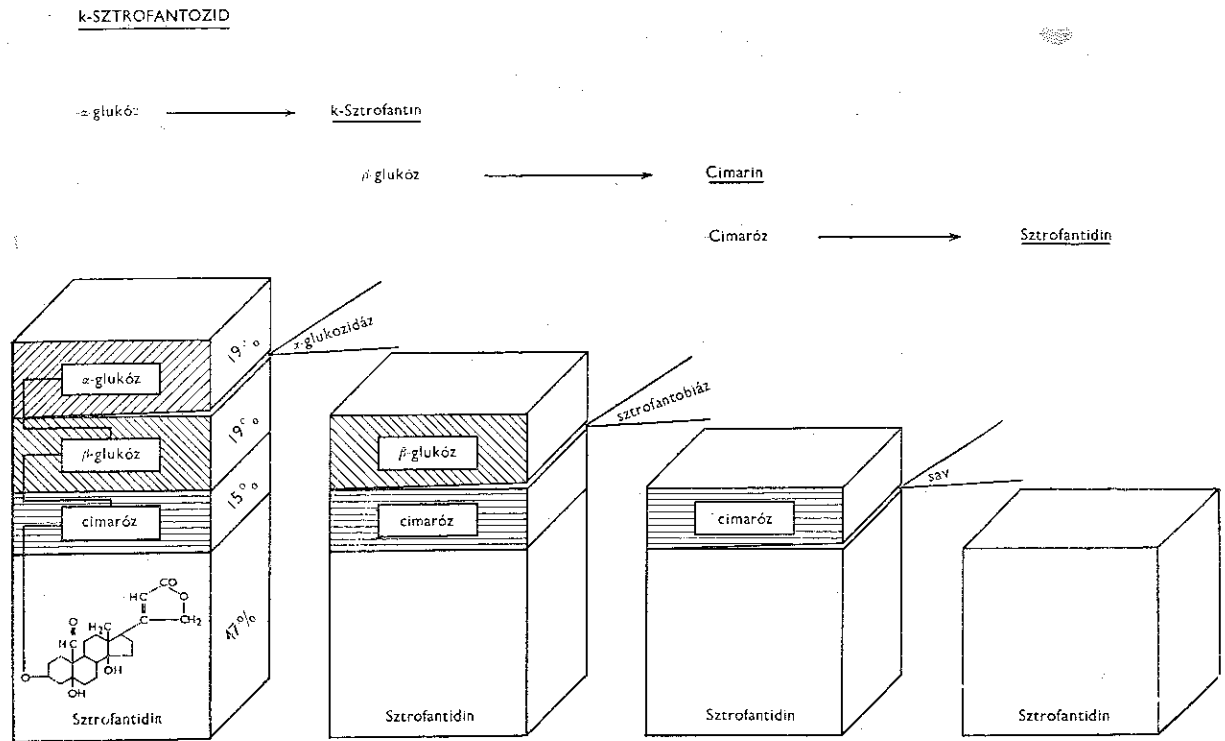
A k-sztrófantozidot a *Strophanthus kombé* magjából hosszabb kivonási és tisztítási eljárással állítják elő. A magot először ammóniumsulfáttal őrlik össze a bontó enzimek bénítása céljából, majd az őrlemből kloroform-alkohol előírt arányú keverékével a glukoizidokat és zsírokat kivonják. A kivonatot bepárlás után petroléterrel és éterrel zsírmentesítik. Az így nyert nyers glukoizidakeveréket metanolos oldatban frissen készített alkálimeses ólomhidroxiddal csersavmentesítik, és a cimarinól kloroformmal, a k-sztrófantintól pedig megfelelő arányú kloroform-alkohol keverékével szabadítják meg. Végül az ecetsavhidriddel kezelt anyagból abszolút alkoholos oldatban kikristályosított heptacetyl-k-sztrófantozidot átkristályosítás után báriummetiláttal dezacetilezik, majd elválasztás után kloroform-alkohol eleggyel átkristályosítják. Mint már említettük, a *Strophanthus*-glukoizidák, így a *K-Strophanosid* is nagyon rosszul szívódik fel az emésztőrendszerből, mellékhatásai pedig kellemetlenek, ezért csak parenterálisan alkalmazzák.

Szövetizgató, gyulladást és nekrozist okozó tulajdonsága miatt azonban szubkután és intramuszkulárisan nem adható, és kizárólag intravénásan injiciálják.

¹ Mivel az aglukon mindhárom glukoizidánál azonos, a β-k-sztrófantint és a cimarinot bizonyos fokig a legmagasabb cukortartalommal rendelkező genuin k-sztrófantozid bomlástermékeként tekintjük. A k-sztrófantozid hatásmaximuma a magas glukóz-tartalomnak tulajdonítható; minél több cukor molekula kapcsolódik a molekulához, ez utóbbi annál jobban tapad a szívizomzathoz, azaz annál hatékonyabb.

A digitálisz glukozidáknál jóval gyorsabban hat, ui a vérfehérjékhez nem kötődve hatása a szívizomzaton² már percek alatt megmutatkozik. A kardiotóniás (*digitalis, strophanthus* stb.) glukozidáknál kötődése a szívizomhoz két fázisban történik. Az első a fizikai adszorpció, majd ezt követi a hatás szempontjából tulajdonképpen fontos második fázis, a kémiai kötődés. A különböző gli-

szívelégtelenségek esetében is (*coronaria sclerosis, asthma cardiale, tüdőödéma* stb.) Gyors hatás elérésére első adagként rendszerint 0,25 mg-ot adnak lassan, intravénásan. Szükség szerint ez az adag megismételhető. Második nap — ha szükséges — az adagot kétszer 0,25 mg-ra lehet emelni. A kúrát több napon át, esetleg néhány héten át folytathatjuk az esetek súlyossága szerint. Csecse-



zida-változatok ebből a szempontból is nagy különbséget mutatnak, mivel a hatáskezdet (fizikai adszorpció) és a teljes hatás kifejlődése (kémiai kötődés) között az egyes glukoziða-féleségek adagolásakor rövidebb-hosszabb idő telik el. Változatos a kötődés intenzitása és ebből adódóan a hatás időtartama is. Amíg a k-sztrófantozid kötődési ideje rövid, addig a digitoxin erősen és tartósan kötődik a szívizomzathoz.

A k-sztrófantozid elsősorban a szívizomzat összehúzódóképességét fokozza, a ritmust és az ingervezetést a digitálisszal szemben alig befolyásolja. A gyors hatás mellett jellemző a csekély kumuláció is.

A *k-Strophantosid* intravénás alkalmazása minden olyan esetben indokolt, amikor gyors hatás kívánatos. Elsősorban akut szívelégtelenség kezelésére javallt, de alkalmazható súlyos krónikus

mőknek és kisgyermeknek 0,05—0,1 mg, nagyobb gyermekeknek 0,1—0,15 mg adható naponta 1—2-szer. — Ha a beteg előzetesen digitáliszt kapott, 1—2 napig várni kell a *k-Strophantosid* injekció beadásával. Életveszély esetében egészen kis adagot (0,1 mg-ot) azonnal is lehet adni, sőt szükség esetén ez megismételhető. Célszerű a *k-Strophantosid* injekciót beadáskor fecskendőbe visszahúzott vérrrel vagy fiziológiás konyhasó-oldattal hígítani. Mellékhatásként a digitálisz túladagolásához hasonlóan ritmus-zavarok, *bradycardia, bigeminia*, hányinger stb. jelentkezhet. A tünetek azonban a gyógyszer kihagyása vagy az adag csökkentése esetén megszűnnek.

Ismertebb szinonimája: *Strophosid*

Dr. Siftár Endre

(Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Főigazgatóság Gyógyszerismertető Osztály, Budapest, V., Akadémia utca 10.)

² A szívizom glukoziðakötőképessége messze meghaladja az egyéb szövetekét.