Therapeutische Neuigkeiten.

Yohimbin (Spiegel), ein neues Alkaloid, Specificum gegen Impotenz.

Sammelreferat von Dr. M. Lewitt in Berlin.

Ein grosser Theil der Thatkraft des Mannes, seine Lust zur Arbeit und zum Leben hängt mit seiner geschlechtlichen Kraft zusammen. Dies drückt Prof. Freiherr v. Krafft-Ebing in seiner „Psychopathia sexualis“ mit markigen Worten wie folgt aus: „Jedenfalls bildet das Geschlechtsleben den gewaltigsten Faktor im individuellen und sozialen Dasein, den wichtigsten Impuls zur Bethätigung der Kräfte, zur Erwerbung von Besitz, zur Gründung eines häuslichen Heerdes, zur Erweckung altruistischer Gefühle, zunächst gegen eine Person des anderen Geschlechtes, dann gegen die Kinder und im weiteren Sinne gegenüber der gesamten menschlichen Gesellschaft.“ Es nimmt daher nicht Wunder, dass das Bewusstsein der Impotenz dem davon Betroffenen die Lebensfreude beeinträchtigt und dass man von jeher darauf gesonnen hat, die Zeugungsfunktion zu kräftigen, sie, wenn sie geschwächt war, wieder zu heben, wenn sie erloschen war, wieder hervorzurufen. Es ist hier nicht der Ort, alle Mittel, welche im Rufe standen, den Geschlechtstrieb zu steigern, die sog. Aphrodisiaca, eingehend zu besprechen — darüber finden sich übrigens genauere Angaben in Eulenburg's Realencyklopädie und in dem hervorragenden Werke Fürbringer's: Die Störungen der Geschlechtsfunktionen des Mannes, 2. Aufl., Wien 1901. Der Zweck dieser Zeilen ist, den Praktiker mit einem neuen Mittel bekannt zu machen, welches, wie die zahlreichen Publikationen beweisen, in letzter Zeit nicht unberechtigtes Aufsehen erregt hat und eine Lücke im Arzneischatz auszufüllen verspricht. Es ist dies das „Yohimbin Spiegel“, welches von der Chemischen Fabrik Güstrow im Grossen dargestellt und in den Handel gebracht wird. In Folgendem sollen die bisher über das Yohimbin (Spiegel) erschienenen Arbeiten besprochen werden. Die physiologischen Eigenschaften der in der Rinde des Yohimbebaumes vorhandenen wirksamen Körper wurden von Oberwarth unter Leitung von Langgaard im Berliner pharmakologischen Institut studirt (1). Oberwarth untersuchte ein 10%iges wässriges Extrakt der Rinde, ferner ein Alkaloid, das, wie sich später ergab, kein einheitlicher Körper war, sondern aus zwei Alkaloiden, dem Yohimbenin, einer gelben, und dem Yohimbin, einer weissen, in Nadeln krystallisirenden Substanz bestand. Es ergab sich, dass beide Körper analoge Wirkungen zeigten, nur dass dieselben beim Yohimbenin weit schwächer waren als beim Yohimbin. Auf das letztere concentrirte sich daher das Hauptinteresse der Untersuchung. Zu den Experimenten wurden Frösche, Kaninchen, Mäuse und Hunde benutzt. Ihre Ergebnisse lassen sich folgendermaassen zusammenfassen: Das Yohimbin wirkt lähmend auf die Athmungs- und Herzthätigkeit, erniedrigt die Pulszahl und den Blutdruck und erzeugt eine Lähmung des Nervensystems. Die tödtliche Dosis für Kaninchen beträgt bei intravenöser Applikation 0,011 g, bei subkutaner Applikation 0,053 g pro Kilogramm Thier. Eine Wirkung auf die Geschlechtssphäre trat nicht bei allen zu den Versuchen benutzten Warmblütern auf. Bei den Kaninchen fehlte jede erkennbare Reaktion von Seiten des Genitalapparates, an Mäusen wurden hin und wieder Erektionen des Penis beobachtet. Dagegen ergaben sich bei Hunden nach der genannten Richtung hin unzweifelhafte Wirkungen. Es traten sehr lebhaftere Erektionen auf, die zum Theil schmerzhaft zu sein schienen. Ausserdem bemächtigte sich der Thiere eine Aufregung, die sich nach Einverleibung grösserer Dosen zu äusserst heftigen Krämpfen steigerte. Diese besondere Wirkung des Yohimbins auf die Geschlechtssphäre von Thieren hat dann A. Loewy weiter verfolgt (2). Er machte seine Versuche an Kaninchen, Katzen und Hunden. Er benutzte das Yohimbinchlorhydrat und injizirte davon seinen Thieren täglich 0,005—0,01 g. Das Mittel wirkte am intensivsten bei Hunden, schwächer bei den

Katern und am schwächsten bei den Kaninchen. Die Thiere zeigten zunächst eine erhöhte Lebhaftigkeit und Munterkeit. Bei genauerer Betrachtung derselben liess sich eine mässige Hyperämie der Conjunktivalschleimhaut, eine Röthung der Ohren und bei den Hunden auch eine Röthung und Erwärmung der Schnauze feststellen. Am Genitalapparat trat 10–15 Minuten nach der Injektion ein auffallendes Wachsen der Hoden und Nebenhoden, ferner eine Röthung des Penis ein, die sich bei den Hunden zu starken Erektionen der Glieder steigerten. Alle diese Erscheinungen beruhten auf einer starken Gefässerweiterung der Genitalorgane, an der auch die Capillaren theilhaft waren. Bei Kaninchen und Katern führte Loewy die Yohimbiniinjektionen vier Wochen lang täglich aus und untersuchte dann die Hoden der Thiere auf etwaige chronisch-entzündliche Veränderungen. Doch fand er in denselben völlig normale Verhältnisse. Auch die Nieren zeigten keine pathologischen Veränderungen, und selbst nach längerer Einspritzung trat bei den Versuchsthiere nie Albuminurie auf. Loewy betont schliesslich, dass bei seinen Versuchsobjekten die Libido sexualis anscheinend ganz unbeeinflusst geblieben ist. Auch über einen Versuch an Menschen berichtet Loewy. Er verordnete einem 49jährigen Herrn dreimal täglich 5 mg Yohimbin per os, worauf dessen Mittheilung zu Folge Erektionen aufgetreten seien.

Loewy ventilirt auch die Frage, auf welche Weise die durch das Yohimbin erzeugten Erektionen zu Stande kommen. Es bestehen zwei Möglichkeiten. Entweder beeinflusst das Yohimbin direkt das Erektionscentrum im Sakralmark, oder die primär im Hoden auftretende Hyperämie giebt den Reiz ab, der zum Erektionscentrum gelangend reflektorisch die Hyperämie und Erektion des Penis hervorruft.

Mendel hat seit zwei Jahren das Yohimbin (Spiegel) beim Menschen in etwa 40 Fällen von Impotenz angewendet (3). Er gab es theils in Form der subkutanen Injektion, theils per os, und zwar in dreitäglichen Dosen von 5–10 Tropfen der 1%igen salzsauren Yohimbilösung. Er sah niemals einen nachtheiligen Einfluss des Mittels. Bei Tabes und anderweitigen organischen Erkrankungen hatte das Yohimbin keine Wirkung. Dagegen machte sich in einer Reihe von Fällen der Impotenz durch reizbare Schwäche und in Fällen paralytischer Impotenz ein deutlicher Nutzen geltend insofern, als einmal fast unmittelbar nach dem Gebrauch des Mittels, in anderen Fällen erst nach wochenlanger Anwendung Erektionen sich einstellten, die einen Coitus möglich machten. Die Zahl der Erfolge schätzt Mendel in den Fällen, die kontrollirt werden konnten, auf etwa 50%.

Roberts Bartholow in Philadelphia (4) hat zunächst Versuche an Kaninchen über die allgemeine Wirkung des Yohimbins angestellt und gelangte, was den Einfluss dieses Körpers auf das Herz, die Athmung und das Nervensystem der Versuchsthiere anbetrifft, zu ähnlichen Ergebnissen wie Oberwarth und Loewy. Er constatirte ferner eine beträchtliche Steigerung der Geschlechtsfunktion und Hyperämie des gesammten Urogenitaltractus. Seine klinischen Erfolge waren im ganzen negativ, weil, wie er glaubt, die von ihm verordneten Dosen zu klein waren. Sie betrug nie mehr als $\frac{1}{20}$ gran = 0,00324 g. „Diese Gabe erwies sich als ungenügend, um die Sexualorgane bei Erwachsenen zu erregen.“

Dagegen kann Berger (5) über gute Erfolge in fünf Fällen von Impotenz berichten. Es wurde im Anfang eine Yohimbilösung von 0,1:20,0, und zwar dreimal täglich 20 Tropfen, d. i. 5 mg Yohimbin pro dosi verabreicht. Später kamen die von der Chemischen Fabrik Güstrow hergestellten Tabletten zur Anwendung, von denen jede 5 mg Yohimbin enthält. Es handelte sich stets um Patienten, deren Impotenz von einer funktionellen Lähmung der Rückenmarkscentren bedingt war (paralytische Impotenz). Es genügte, dass die Patienten das Mittel einige Tage lang einnahmen, um das Auftreten von Erektionen zu erzielen. Diese Einwirkung hielt nach Aussetzen des Mittels noch längere Zeit — 6 bis 9 Wochen — an, um allmählich zu erlöschen und dann bei erneutem Gebrauch von Yohimbin wieder aufzutreten. Bleibt bei der genannten Dosirung die Wirkung des Mittels aus, so rath Verfasser, die Gabe, „bei der absoluten Unschädlichkeit des Mittels“, selbst um das Dreifache zu erhöhen. Auch bei zwei gesunden Personen wurde versuchsweise von Berger Yohimbin angewendet. Bei der einen traten am Vormittage des fünften Tages, ohne dass die Libido sexualis vermehrt gewesen wäre, kräftige Erektionen ein, die sich trotz weiterer Darreichung von Yohimbin (bis zum Gesamtverbrauche von 0,1 g) nicht mehr wiederholten. Bei der anderen Versuchsperson wurde keinerlei Wirkung, weder auf das Allgemeinbefinden, noch auf die Geschlechtssphäre beobachtet. In einer Fussnote zur Berger'schen Arbeit empfiehlt auch A. Eulenburg das Yohimbin bei neurasthenischer Impotenz, bei der er in einer Reihe von Fällen mit interner Darreichung von zweimal täglich zehn Tropfen der 1%igen Lösung oder zwei täglichen Pastillen von je 0,005 g Yohimbin oder endlich subkutanen Injektionen in 2%iger Lösung befriedigende Resultate erhalten hat.

Ueber einen erfolgreichen Fall weiss auch L. Dejeu zu berichten (6). Es handelte sich um einen 36jährigen gebildeten Mann, der seit zwei Jahren an fast absoluter Impotenz litt. Eine suggestive Behandlung war fruchtlos gewesen. Er erhielt nun täglich drei Yohimbintabletten à 5 mg. Nach einwöchentlichem Gebrauche derselben

bekam er eine starke Erektion, wagte es aber aus Misstrauen nicht, seiner ehelichen Pflicht Genüge zu thun. Er gebrauchte aber das Medikament noch eine weitere Woche, nach deren Ablauf er einen regelrechten Coitus mit normaler Ejakulation vollzog. Obwohl nun das Yohimbin sistirt wurde, hielt doch seine Wirkung noch in den nächsten sechs Wochen an. Schädliche Nebenwirkungen hat Dejeu in diesem Falle nicht beobachtet.

Duhot hat zehn Fälle von sexueller Neurasthenie, die mit completer oder partieller Impotenz complizirt waren, mit Dr. Spiegel's Yohimbintabletten behandelt (7). Vier von seinen Kranken erhielten täglich eine Pravazspritze mit 1%iger salzsauren Yohimbilösung zehn Tage lang. Die Injektionen waren schmerzlos. Die Lösung ist jedoch wenig haltbar und sehr theuer. In den anderen Fällen hat deshalb Duhot die käuflichen Tabletten, und zwar täglich drei und vier bis zur Wirkung verabfolgt. Er hatte acht Erfolge, bei denen er eine Suggestion für ausgeschlossen hielt, und nur zwei Misserfolge. Die ersteren traten nach vier bis fünf Tagen ein und waren mit einer Hebung des seelischen und körperlichen Befindens der Kranken verbunden. Nachtheilige Folgen hatte die Medikation nicht. Stets wurde auch der Harn eiweissfrei gefunden.

Schalenkamp (8) macht eine kurze Mittheilung über drei von ihm beobachtete Fälle von sexueller Neurasthenie. Zwei derselben betrafen Männer, die nur sehr schwache und schnell vorübergehende Erektionen hatten und über vorzeitige Ejakulation klagten. Zehn Yohimbintabletten, die in drei Tagen verbraucht wurden, ermöglichten einen regelrechten Coitus. Der eine dieser Kranken hatte vor 15 Jahren eine linksseitige gonorrhoeische Hodenentzündung gehabt, und Verfasser constatirte nun bei ihm nach Verbrauch der Tabletten eine empfindliche Anschwellung des linken Hodens und Nebenhodens. Um ein immerhin mögliches Rezidiv der Epididymitis zu verhüten, rath er deshalb, das Yohimbin auszusetzen. Der dritte Fall betraf eine Frau, bei der trotz normaler Genitalien keine sexuelle Erregung zu Stande kam. Da die Frau sich lebhaft Kinder wünschte, wurde vom Verfasser das Yohimbin versucht, doch ohne Erfolg. In diesem Falle hatte Schalenkamp mit der Yohimbindarreichung am letzten Menstruationstage beginnen lassen, wobei sich zeigte, dass die früher sehr regelmässig unter ganz schwachem Blutverlust endende Periode nunmehr noch einen sechsten Tag in ziemlich reichlicher Weise andauerte.

Endlich sah auch Franz Weisz (9) in drei Fällen von Impotenz ein gutes Resultat.

Besondere Beachtung verdient eine sehr sorgfältige Arbeit von N. P. Krawkoff aus dem pharmakologischen Laboratorium der Petersburger Medizinischen Kriegsakademie, und zwar gerade, weil sie bezüglich der spezifischen Wirkung des Yohimbins als Aphrodisiacum zu durchaus negativen Ergebnissen kommt (10). Liest man nun die Protokolle über die Krawkoff'schen Versuche an Hunden, so ergiebt sich, dass fast in allen Fällen Röthung und Anschwellung der Glieder der Yohimbiniinjektion folgte. Vielfach findet man auch Ausdrücke wie „Glieder ziemlich steif, Glied zuweilen ausgestreckt, Glied stark angestrengt“. Der Uebersetzer des Originalartikels braucht offenbar den Ausdruck „angestrengt“ überall da, wo wir erigirt sagen würden, was sich mit Evidenz auch aus anderen Stellen der Arbeit ergiebt, z. B., wenn es heisst: „Eine ausgeprägte schnelle „Anstrengung“ der Glieder habe ich fast nie beobachten können.“ Das eben erwähnte Citat steht also in Widerspruch mit einer Reihe von thatsächlichen Beobachtungen des Verfassers. Die bei den Versuchshunden eintretende Röthung und Schwellung des Gliedes sowie die vielfach vorhandene mehr oder weniger starke „Anstrengung“ führt Verfasser auf die durch das Yohimbin erzeugte allgemeine Hyperämie der peripheren Blutgefässe zurück, leugnet aber jeden spezifischen Einfluss dieser Substanz auf das Erektionscentrum. Auch diese Behauptung scheint uns zum mindesten anfechtbar, wenn wir in Krawkoff's Versuchsprotokollen die Stelle lesen: „Nächsten Tag — [nach einer Yohimbiniinjektion bei einem Hunde (Ref.)] — Glied gestreckt, der Hund leckt es beständig. Scheinbar leidenschaftlicher Zustand. Läuft sogar einem Hunde (männlich) nach, kriecht auf ihn und ist bemüht, eine anormale Paarung auszuführen. Nach Aussetzen des Dieners ist aus dem bescheidenen Hunde ein Ungethüm geworden, und im Hundestall lässt er keine Hündin in Ruhe.“ Aber wie dem auch sein mag, ob das Yohimbin auf das Geschlechtscentrum oder nur auf die Vasomotoren wirkt, jedenfalls ruft es auch nach den Versuchsprotokollen Krawkoff's bei Hunden vielfach kräftige Erektion hervor. Im übrigen betont A. Loewy in einer Besprechung der Krawkoff'schen Arbeit (11), und ihm schliesst sich Spiegel in einer Zuschrift, von der wir Einsicht nehmen konnten, an, dass das Ausbleiben der Erektion in einer Anzahl von Fällen Krawkoff's auf die Injektion zu starker Yohimbindosen (20–40 mg) zurückzuführen sei. Bei so grossen Dosen „verdeckt dann natürlich die längst bekannte Allgemeinwirkung des Yohimbins mehr oder weniger die bei kleinen Gaben in den Vordergrund tretende Wirkung auf den Genitalapparat.“ Nun hat aber auch Krawkoff Versuche mit Yohimbin an sechs gesunden Aerzten angestellt, von denen ein Theil über relative neurasthenische Impotenz klagte. Das Yohimbin wurde innerlich in Dosen von 0,005 g dreimal täglich 2–4 Tage hintereinander genommen. Es stellten sich nun bei allen Versuchspersonen eine Reihe mehr oder weniger

unangenehmer Folgeerscheinungen ein: Schwindel, schwankender Gang, Uebelkeit, Schwitzen, Hitzegefühl, Röthung der Conjunctiva, wandernde Schmerzen an verschiedenen Körperstellen, schlechte Stimmung, Unfähigkeit, die Gedanken zu concentriren und zu arbeiten, Schwäche, Thränenfluss, Aufregung: Erscheinungen, die einen Theil der Collegen veranlasste, den Versuch abzuberechen. Eine Wirkung auf die Geschlechtssphäre wurde dagegen stets vermisst. Nur einer der Collegen behauptete, dass er vorher niemals eine solche Gleichgiltigkeit gegen Frauen empfunden habe wie zur Zeit des Versuches. Demgemäss spricht Krawkoff dem Yohimbin jede Wirkung als Aphrodisiacum ab, glaubt vielmehr, dass es sich in denjenigen Fällen, in denen Mendel u. a. Erfolge gesehen haben wollen, um eine Wirkung der psychischen Beeinflussung und nicht des Yohimbins gehandelt habe. Diese Misserfolge in einer fortlaufenden Reihe von sechs Fällen geben jedenfalls zu denken, wenn auch anerkannt werden muss, dass auf der anderen Seite ebenso competente Beobachter bei einer weitaus grösseren Zahl von Patienten gute Resultate von Yohimbin gesehen haben. Spiegel schiebt die Misserfolge Krawkoff's in der schon erwähnten Zuschrift auf die kurze Dauer der Versuche und weist darauf hin, dass unangenehme Nebenwirkungen des Yohimbins, wie Unbehagen, Kopfschmerzen und Herzdruck bisher nur in einem Falle beobachtet wurden, in welchem sie nach Weitergebrauch des Mittels jedoch verschwanden. Loewy (11) erklärt dies völlig negative Ergebniss der klinischen Versuche Krawkoff's angesichts der Erfolge anderer Beobachter lediglich für einen merkwürdigen Zufall. Gleichzeitig theilt Loewy das Ergebniss einer Reihe neuer Versuche an Hunden, mit, durch die festgestellt werden sollte, auf welchem Wege Yohimbin wirksam ist. Er injizierte das Mittel nämlich kastrierten Hunden und es ergab sich bei ihnen unter denselben Verhältnissen, dass Erektionen eintraten wie beim normalen Thiere. Loewy schliesst daraus, dass die Erektion nicht, wie er es früher für wahrscheinlich hielt, reflektorisch auf dem Umwege über eine Hyperämie zu Stande komme, sondern dass das Yohimbin entweder direkt auf den Penis oder auf das Erektionscentrum wirke. Verhält sich das aber so, dann verspricht das neue Mittel auch in denjenigen Fällen Erfolg, in denen die Impotenz darauf beruht, dass die Hoden durch traumatische oder sonstige Prozesse zerstört sind oder durch eine Operation, z. B. wegen tuberkulöser Erkrankung, entfernt werden mussten. (Schluss folgt.)

Leredde tritt dafür ein, bei **schweren Formen der Syphilis** (Eingeweide, Centralnervensystem) erheblich grössere Dosen von **Quecksilber** anzuwenden, als bei gewöhnlichen Haut- und Schleimhautsyphiliden üblich sind, für die sie auch genügen. Um sicher zu wissen, wie viel davon der Organismus wirklich erhält, und um den Gefahren der Stomatitis und anderer Vergiftungserscheinungen rechtzeitig entgegenzutreten zu können, empfiehlt er für diese energischen Kuren vor allem die Methode der Einspritzung löslicher Quecksilbersalze, etwa Hydrargyrum benzoicum bis 0,05 und 0,08 oder Hydrargyrum cyanatum bis 0,03 täglich. Von unlöslichen Salzen hat auch das energisch wirkende **Kalomel** seine Vorzüge, 0,07—0,1 zweimal wöchentlich. Auch bei frischen Fällen syphilogener Tabes und Paralyse rath der französische Kliniker die Anwendung so grosser Dosen, da sie allein wirkliche Erfolge zeitigten, nicht die sonst üblichen Kuren, besonders nicht die von den meisten Nervenärzten bevorzugte Schmierkur. (Monatshefte für praktische Dermatologie Bd. XXXV, No. 5.)

Zum Ersatz für den **Buccoblätterthee**, der ein längst bekanntes, aber wenig verwendetes Mittel in der Behandlung von Tripper und Blasenkatarrh darstellt, empfiehlt Fürst ein auf seine Veranlassung aus Buccoblättern hergestelltes Extrakt, welches den Namen **Diosmal-Runge** führt (warum wohl? Ref.) in Form von Pillen und Kapseln. Es soll im Gegensatz zu anderen Balsamicis nicht Magendarmstörungen, auch kein Exanthem hervorrufen, sonst aber ebenso unterstützend auf die Heilung der erwähnten Krankheiten einwirken. (Monatshefte für praktische Dermatologie Bd. XXXV, No. 7.) F. Block (Hannover).