

Dovers Pulver – från beprövad erfarenhet till vetenskap

[Av Björn Lindeke, professor emeritus, läkemedelskemi, Uppsala universitet, ledamot, Svenska kemisamfundets kemihistoriska nämnd]

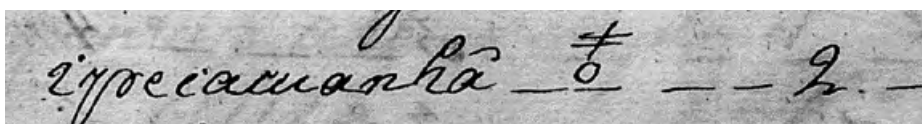
Engelsmannen *Thomas Dover* (1660-1742), läkare, jordenruntslagare, skeppsläkare och delägare i en av Englands mest lyckade kaparexpeditioner, ledare för plundring av Guayaquil, medverkande vid räddningen av Alexander Selkirk (Robinson Crusoe) från ön Juan Fernandez, medlem av Royal College of Physicians, författare till boken *The Ancient Physician's Legacy*, är en inte helt ointressant individ. Han var liksom Paracelsus stridbar och upplevdes av somliga som kontroversiell.

I sann paracelsisk anda tillämpade Dover liksom Sauvages i Frankrike och vår egen Linné kvicksilverterapi (salivationskuren) och bidrog därigenom sannolikt till förgiftning av en och annan kavaljer som blivit bleserade av fransosen.

I hemlandet gavs Dover epitet *The Quicksilver Doctor*. Å andra sidan uppvisade han vad vi i dag betraktar som toxikologisk insikt vid kompositionen av det mycket populära Dovers pulver. Efter introduktionen 1732 kom pulvret att användas under mer än 200 år som ett svett drivande medel för att häva och lindra annalkande förkylningar och feberattacker. En relaterad komposition *Ipecopan* avregistrerades i Sverige 1953.



Kräkrot ur Farmacihistoriska museets samlingar, där finns även burken.



Radix ipecacuanha (pulvis) 2 libra (712,6 g) i Linnés memorandum till Amiralitetet inför Hattarnas krig mot Ryssland 1741.

Pulvret. *Pulvis Ipecacuanhae opiat*, bestod av 1 del ipecacuanhaerotpulver, 1 del opiumpulver och 8 delar kaliumsulfat. I Dovers pulver kombinerades en välkänd drog från den gamla världen med en sedan länge utnyttjad drog i den nya världen, men som var en nymodighet för den europeiska medicinen. Dovers ursprungliga syfte med pulvret var smärtlindring vid akuta giktattacker där det utan tvekan hade effekt. Dover skriver: *in two or three hours, at farthest the patient will be perfectly free from Pain.*

Det klagades på de risker som var förknippade med överdosering av opium vid användningen av pulvret. Men Dover litade på sin förskrivning, då han var helt införstådd med att intag av för höga opiumdoser motverkades av kombinationen med kräkroten: *I was well aware that the high dose of opium I had recommended would be adequately buffered when combined with ipecacuananha.*

Opium och dess effekter är väl kända sedan antiken. Theophrastos (370-287) beskrev hur opium tas ur vallmopakslar genom insnitt och berättade om den erhållna mjölksaftens inverkan på människokroppen. År 1817 offentliggjorde den tyske apotekaren Sertürner sina epokgörande undersökningar av morfin som sedan följdes av upptäckterna 1817 av nospapin (Robiquet), 1832 av alkaloiderna kodein (Robiquet) narcein (Pelletier) thebain (Pelletier & Thibomery) samt 1848 av papaverin (Merck).

Drogen *Ipecacuanha* (kräkrot) utgörs av roten av en liten buske *Cephaelis ipecacuanha* som har sitt ursprung i Matto Grosso. Drogen, som av Amazonindianerna användes vid magbesvär, kom till Europa från Brasilien med portugisiska

munkar under 1600-talet. Det då hemliga läkemedlet såldes till den franska regeringen 1658 och den franske läkaren Helvetius informerade senare Ludvig XIV om dess egenskaper vid behandling av t ex dysenteri.

Linné stiftade bekantskap med den nya drogen under sin gymnasietid - då jag var Gymnast vid 1726 kom ifrån Collegio Medico till Provincial Medicos och Apothecare en lista på nya Medicamenter, som skulle skaffas på Apothequen, då där ibland var ipecacuanha, som jag aldrig hört nämnas och ett så grufweligt ord gav mig anledning att admirera.

I början av 1800-talet visade franska kemister att rotpulvret innehåller en alkaloid emetin (Pelletier & Magendie 1817) och senare isolerades även cefalin (Paul & Cownley 1894) som de två viktigaste, som framkallar kräkningar och diarré. Strukturen av emetin utreddes av Robinson 1948.

Cefaëlin har kraftigare kräkframkallande effekt medan emetin utgör mer än hälften av det totala alkaloidinnehållet som är 1,9-2,3 % i den pulvriserade roten.

Kräkning framkallas vid intag av ca 2 g av Dovers pulver motsvarande 4 mg Ipecacuanhaalkaloider. Maxdoserna av emetin och opium för fullvuxna anges i Svenska farmakopén Ed. XI, Tabell A till 5 respektive 150 mg. Ett gram av Dovers pulverblandning innehåller 100 mg opiumpulver och 100 mg ipecacuanhaerot, motsvarande halva kräkdosen. Överskrids maxdosen för opium inträder kräkning vid intag av ca 2 g av Dovers pulver.

Slutsats - Dovers beprövade erfarenheter från år 1732 visar sig vara i överensstämmelse med senare på vetenskap baserade beräkningar. ☞