

# Strophanthin in d. Prophylaxe u. Therapie des Myokardinfarkts u. der Angina pectoris

g-Strophanthin (engl. = Ouabain) – Extrakt aus dem Samen des afrikanischen Kletterstrauchs *Strophanthus gratus*

- Herzglykosid wie z.B. auch Digitalis • jedoch unterschiedliche Pharmakodynamik und Klinik: Strophanthin positiv wirksam bei Infarkt und Angina pec., Digitalis hier eher negativ
- von 1885 bis nach 1960 anerkanntes Mittel bei jeder Herzerkrankung (excl. Tachykardie, hier Digitalis(+Stroph!) besser)
- in extrem geringen Mengen wirksam, bis  $10^{-16}$  Mol = 0,00000006 ng (Nanogramm)/ml = 60 Trillionstel g/ml<sup>1,2</sup>
- ab 1991 anerkannt als Hormon aus Nebennieren, Hypothalamus u. Herzmuskel (hier vermehrt bei O<sub>2</sub>-Mangel)<sup>3-6</sup>

zellulärer Wirkmechanismus an den Natrium-Kalium-Pumpen:	
Digitalis	Strophanthin
Hemmung in allen Konzentrationen	Stimulation - niedrige Konzentrationen nach oraler Gabe oder als Hormon <sup>7-9</sup> Wirkung als <i>signal transducer</i> <sup>9-10</sup> Hemmung - nur bei hohen Konzentr. (Labor / i.v. Injektion mit gr. Dosis)

Digitalis wirkt an den Natriumkanälen Calcium-eintreibend, Strophanthin erst ab viel höherer Konzentration.<sup>11</sup>

Resorption g-Strophanthin:	Lehrbuch	Studien
	Niedrig, 0-5 %	Hoch, bis 67 % und mehr

Die Lehrmeinung der geringen enteralen Resorption von g-Strophanthin stützt sich hauptsächlich auf zwei Studien mit Antikörper-Assay <sup>12,13</sup> des Urins und läßt eine Speicherung des g-Strophanthins als Hormon unberücksichtigt (damals noch unbekannt). Untersuchungen der Fäzes ergaben jedoch keinerlei Strophanthin-Reste mehr. <sup>14-16</sup>  Mit radioaktiver Markierung wurden in zwei Studien beim Menschen sogar ausgesprochen hohe Blutwerte gemessen (niemals weiterzitiert) <sup>17,18</sup> , bis zu 4,7 ng/ml <sup>17</sup> . Der therapeutische Schwellenwert (auf die Indikation der schweren Herzinsuffizienz bezogen, bei der höhere Spiegel notwendig sind) wird in <sup>19</sup> mit 0,5 ng / ml angegeben und wird bei allen Versuchspersonen der angegebenen Studien deutlich überschritten. g-Strophanthin wird sehr schwankungsarm resorbiert. <sup>12,13,17,20,21</sup>	Eine Auswahl tierexperimenteller Studien mit radioaktiv markiertem Strophanthin, insgesamt über ein Dutzend.		
	Meßzeit	Tierart	Resorption
	30 min	Ratten	28,4 %
	1 Std.	Ratten	40 %
	1 Std.	Ratten	24 %
		Meerschw.	48 %
	5 Std.	Meerschw.	36 %
	6 Std.	Meerschw.	45 %
7 Tage	Meerschw.	> 67 %	
14 Tage	Ratten, 70 % der Blutspiegel von Digoxin		

Strophanthin wirkt über die Stimulation der ubiquitären Natrium-Kalium-Pumpen auf mehrere beteiligte Komponenten: **Herzmuskelzellen** (geringerer Ca-Gehalt<sup>28-29</sup>, höhere Fettsäure-Oxidation<sup>30,31</sup>, Senkung des Laktatspiegels im Herzmuskel<sup>32</sup>), **Nervenzellen** (im Herzmuskel: geringere Noradrenalin-Produktion<sup>33</sup>, zentral<sup>34</sup>: Sympathikus-limitierend<sup>35</sup>, Parasympathikus-stimulierend<sup>35</sup>) **Nebennieren** (geringere Katecholamin-Produktion<sup>36</sup>), **Arterien** (entspannend<sup>37</sup>, vermehrte Durchblutung ohne steal-effect<sup>38</sup>), **Erythrozyten** (wg. niedrigem Na-Gehalt und Volumen höhere Flexibilität, bessere Mikrozirkulation<sup>39</sup>). Strophanthin ist ein Antidot bei Digitalis-Intoxikation (Nesher et al. 2010). Strophanthin ist entzündungshemmend<sup>40</sup>, schützt Nerven<sup>41,42</sup> und Nierenzellen<sup>43,44</sup>. steigert die Melatonin-Produktion<sup>45</sup>, steigert die Schwimmdauer bei Meerschweinchen um das 3,5fache<sup>46</sup>, und verhindert (dabei) die Hypertrophie von Nebennieren<sup>46</sup> und Herz.<sup>47,48</sup>

**Tip: bei [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com) nach „Fuerstenwerth“ suchen**

**Pharmakodynamik beim Menschen:** Die Wirkung ist parallel einem Nitro-Präparat<sup>49,50</sup>, dazu Senkung des Angiotensin II-Spiegels<sup>51</sup>, steigert bei Gesunden die max. Leistung.<sup>39</sup> Bei KHK Verbesserung der Myokard-Durchblutung<sup>52-53</sup>, der Myokard-Bewegungsstörungen<sup>54</sup>, der ST-Strecken-Anomalien im EKG<sup>55-57</sup> und der Angina pectoris-Symptome<sup>55-58</sup> bei Belastung. Der Laktatspiegel sinkt.<sup>59</sup> Bei Hypertonie: Blutdruck sinkt (steigt bei Hypotonie).<sup>39, 57, 59-63</sup> Eine Steigerung des O<sub>2</sub>-Bedarfs findet nicht statt.<sup>53, 64</sup> Strophanthin verringert Digitalis-Intoxikation.<sup>65,66</sup>

**Therapeutische Ergebnisse** (Strophanthin ist kompatibel mit allen anderen Medikamenten, die meisten später unnötig !)

- Akuter Myokard-Infarkt: Deutsches öffentl. Krankenhaus 1975-1987 mit über 1000 Patienten: mit Strophanthin i.v. + oral weltbeste Überlebensraten<sup>67-68</sup>, ebenso Kliniken in Italien<sup>69</sup> und Brasilien.<sup>70</sup>
- Bergwerk Gelsenkirchen: vorher in 3 Jahren 8 Infarkt-Tote unter Tage, mit Stroph. oral in 10 Jahren keinen Fall.<sup>71</sup>
- Instabile Angina pectoris: mit Strophanthin oral nach 2 Wochen 146 von 148 Patienten beschwerdefrei.<sup>72</sup>
- Akuteinlieferungen in Klinik wg. Angina pec.: mit Stroph. oral 85 % der Patienten beschwerdefrei in 5-10 min.<sup>73</sup>
- Doppelblind, gegen Placebo: Stroph. oral (hoch)signifikante Verbesserungen beim EKG, Ang pec.-Anfälle, Blutdrucksenkung<sup>60</sup>. Bei Insuffizienz: Stroph. i.v. besser als Digoxin bei Herzarbeit und -frequenzsenkung, nur mit Strophanthin: Senkung von Bluthochdruck und Noradrenalin Spiegel, verbesserte O<sub>2</sub>-Nutzung und Belastbarkeit.<sup>61,62</sup>
- Sehr positiv bei Arterieller Verschlusskrankheit<sup>74</sup>, Demenz<sup>75-78</sup>, Apoplex.<sup>79-83</sup>
- **Keine ernststen Nebenwirkungen** laut u.a. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft. Bei ca. 2-10 % der Pat. reversible Reizungen bei der Resorption = Zungenbrennen, weicher Stuhl bis Durchfall. Große therapeutische Breite, untoxisch. Nebenwirkungen u. Gegenanzeigen des ehem. Strodival® in Roter Liste waren die von Digitalis.

Produkt-Info: mr-Kapseln\*: Schloßapotheke Aulendorf, Strophanthus-Urtinktur\*: Fa. Maros/Fürth, Strophanthin-Tropfen\*: Apotheke am Markt/Elfwangen + Schloßapotheke/Koblenz, in K. auch. i.v.-Ampullen\*, (\*=kassenfähig)

**Mehr Info bei [www.strophanthin.org](http://www.strophanthin.org) <= Rolf-Jürgen Petry, Autor v. „Die Lösung des Herzinfarkt-Problems“**

1) Lopatina EV et al.: [Comparative analysis of the cardiac glycosides action on the growth of the cardiac tissues explants] Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova 91: 1299-1304, 2005 ----- 2) Riehle M, Bereiter-Hahn J & Boller B (Frankfurt): Effects of ouabain and digitoxin on the respiration of chick embryo cardiomyocytes in culture. Arzneimittelforschung 41: 378-384, 1991 ----- 3) Hamlyn JM et al. (Baltimore): Identification and characterization of a ouabain-like compound from human plasma. Proc Nat Acad Sci USA 88: 259, 1991 ----- 4) Kämmerer W: Strophanthin ist ein Hormon. Pharmazeutische Zeitung 114: 32-37, 1999 ----- 5) D'Urso G et al. (Pisa): Production of ouabain-like factor in normal and ischemic rat heart. J Cardiovasc Pharmacol 43:657-62, 2004 ----- 6) Bauer N (Giessen): Ouabain-like compound changes rapidly on physical exercise in humans and dogs. Hypertension 45: 1024-28, 2005 ----- 7) Gao J et al. (New York): Isoform-specific stimulation of cardiac Na/K pumps by nanomolar concentrations of glycosides. J Gen Physiol 119(4): 297-312, 2002 ----- 8) Balzan S et al. (Pisa): Erythrocyte sodium pump stimulation by ouabain. Cell Biochem Funct 25(3): 297-303, 2007 ----- 9) Morgan EE et al. (Toledo): Preconditioning by subinotropic doses of ouabain in the Langendorff perfused rabbit heart. J Cardiovasc Pharmacol 55(3): 234-9, 2010 ----- 10) Aperia A (Stockholm): New roles for an old enzyme: Na,K-ATPase emerges as an interesting drug target. Review. J Intern Med. 261(1):44-52, 2007 ----- 11) Santana LF et al. (Baltimore): Ca<sup>++</sup> flux through promiscuous cardiac Na<sup>+</sup> channels. Science 279: 1027-33, 1998 ----- 12) K.Greeff et al. (Düsseldorf): Zur Pharmakokinetik des g-Strophanthins. Verhandl Dtsch Gesellsch Kreislaufforsch 40: 301-305, 1974 ----- 13) K.Rojsathaporn: Zur Pharmakokinetik der Strophanthusglykoside beim Menschen, Dissertation Düsseldorf 1982, auch als : H.Strobach et al.: Absorption, metabolism and elimination of strophanthus glycosides in man. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol 334: 496-500, 1986 ----- 14) Kern B (Stuttgart): Zum Nachweis der Strophanthin-Resorption. Medizinische Monatsschrift 6: 371-374, 1952 ----- 15) Lendle L, W.Schwerbrock: Über die Wechselwirkungen von g- und k-Strophanthin. Arch Exp Path und Pharmacol 188: 317-327, 1938 ----- 16) Fühner H: Rektale Strophanthin-Vergiftung. Der Fall Mertens-Dr.Richter. Dtsch Med Wschr 55: 1408-1409, 1929 ----- 17) Erdle HP et al. (Heidelberg): Resorption und Ausscheidung von g-Strophanthin nach intravenöser und perlingualer Gabe. Dtsch Med Wschr. 104: 976-979, 1979 ----- 18) Marchetti GV et al. (Mailand): Blood levels and tissue distribution of 3H-Ouabain administered per os, Arzneim Forsch (Drug Res) 21: 1399-1403, 1972 ----- 19) Greeff K: Bestimmungen des Blutspiegels von Digoxin, Digitoxin und g-Strophanthin mit Hilfe radioimmunologischer Methoden. Herz-Kreislauf 6: 145-149, 1974 ----- 20) Forth W, Furukawa E, Rummel W & Andres H: Intestinale Resorption von Herzglykosiden in vitro und in vivo. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol Exp Pathol 262: 53-72, 1969 ----- 21) Ohlmeier H & Ruiz-Torres A: Die Digitoxin- und g-Strophanthin-Resorption an der perfundierten Dünndarmschlinge der Ratte. Arzneim-Forsch 22: 1874-76, 1972 ----- 22) Forth W & Rummel W: Vergleichende Untersuchung der intestinalen Resorption von 3H-markierten Herzglykosiden in vitro und in vivo. Naunyn-Schmiedeberg's Archiv 260: 112-114, 1968 ----- 23) Forth W, Furukawa E & Rummel W: Vergleichende Untersuchung von Resorption und Ausscheidung tritium-markierter Herzglykoside. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol 263: 206-208, 1969 ----- 24) Marzo A, Ghirardi P & Marchetti G (Mailand): The absorption, distribution and excretion of k-strophanthoside-H in guinea pigs after parenteral administration. J Pharmacol Exp Ther 189: 185-193, 1974 ----- 25) Leuschner J & Winkler A (Hamburg): Toxicological studies with ouabain. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol 363 (4) Suppl.: 139, abstract 544, 2001 ----- 26) Garbe A & Nowak H: Zur Pharmakokinetik des Peruvosid. Arzneim-Forsch 18: 1597-1601, 1968 ----- 27) Kitano S et al. (Osaka): Exogenous Ouabain is accumulated in the adrenals and mimics the kinetics of endogenous digitalis-like-factor in rats. Hypertens Res 21: 47-56, 1998 ----- 28) Horackova M & Mullen S (Halifax): The dual effects of ouabain on 45Ca<sup>++</sup> transport and contractility in adult rat ventricular myocytes. Pflügers Archiv 412: 277-284, 1988 ----- 29) Neubaur J et al. (Göttingen): Experimental studies on the influence of ouabain on ATP, calcium and magnesium in the failing human heart. Europ J Clin Invest 2: 102-107, 1972 ----- 30) Riehle M & Bereiter-Hahn J (Frankfurt): Ouabain and digitoxin as modulators of chick embryo cardiomyocyte energy metabolism. Arzneimittelforschung 44: 943-947, 1994 ----- 31) Gousios AG et al. (San Francisco & Bethesda): Effects of ouabain on force of contraction, oxygen consumption, and metabolism of free fatty acids in the perfused rabbit heart. Circ Res 21: 445-448, 1967 ----- 32) von Ardenne M & Reintauer PG (Dresden): Messungen zu Elementarvorgängen des Herzinfarkts. Cardiol Bull 4/5: 51-72, 1971 ----- 33) Sharma VK et al. (New York): Ouabain stimulation of noradrenaline transport in guinea pig heart. Nature 286: 817-819, 1980 ----- 34) Lopez JA et al. (Boston): Effect of intracarotid administration of ouabain in dogs. Am J Physiol 254: H1148-H1155, 1988 ----- 35) Trimarco B et al. (Neapel): Ouabain-induced reflex coronary vasodilation mediated by cardiac receptors. Am J Physiol 246: H664-H670, 1984 ----- 36) Gutman Y & Boonyaviroj P: Mechanism of inhibition of catecholamine release from adrenal medulla by low concentration of ouabain (10<sup>-10</sup> M). Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol 296: 293-296, 1977 ----- 37) Branco D & Osswald W: Ouabain-induced efflux of catecholamines and metabolites from blood vessels of normotensive and hypertensive dogs, in E.Erdmann et al.: Cardiac Glycosides 1785-1985, Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1986 ----- 38) Vatner SF et al.: Effects of a cardiac glycoside on regional function, blood flow, and electrograms in conscious dogs with myocardial ischemia. Circ Res 43: 413-423, 1978 ----- 39) Saradeth T & Ernst E (Wien): Hämorheologische Effekte durch g-Strophanthin. Erfahrungsheilkunde 40: 775-776, 1991 ----- 40) Matsumori M et al. (Kyoto): Modulation of cytokine production and protection against lethal endotoxemia by the cardiac glycoside ouabain. Circulation 96: 1501-6, 1997 ----- 41) Golden WC & Martin LJ (Baltimore): Low-dose ouabain protects against excitotoxic apoptosis in vivo. Neuroscience 137(1): 133-144, 2006 ----- 42) de Rezende Correa G et al. (Rio de Janeiro): Ouabain induces an increase of retinal ganglion cell survival in vitro. Brain Res. 1049: 89-94, 2005 ----- 43) Li J (Stockholm): Low Doses of ouabain protect from serum deprivation-triggered apoptosis and stimulate kidney cell proliferation via activation of NF- $\kappa$ B. J Am Soc Nephrol 17(7): 1848-57, 2006 ----- 44) Li J et al. (Stockholm): Ouabain protects against adverse developmental programming of the kidney. Nat Commun. 2010 Jul 27;1(4):1-7. ----- 45) Cena V et al. (Bethesda): Developmental study of ouabain inhibition of adrenergic induction of rat pineal serotonin N-acetyltransferase. J Biol Chem 262: 14467-71, 1987 ----- 46) E.Moskopsch & H.Dietz (Freiburg): Experimentelle u. klinische Untersuchungen über eine zuverlässige orale Strophanthintherapie. Die Medizinische Welt 1955, S. 1375-77 ----- 47) Kuschinsky G: Die Verhütung von Erschöpfungszuständen des Herzens. Klin Wschr 24/25: 502-503, 1947 ----- 48) Yuan CM et al. (Bethesda/Washington/ Baltimore): Long-term ouabain administration produces hypertension in rats. Hypertension 22: 178-187, 1993 ----- 49) Doppelblind: Belz GG et al. (Wiesbaden/Hannover): Pharamdynamic effects of Ouabain following single sublingual and intravenous doses in normal subjects. Eur J Clin Pharm 26: 287-292, 1984 ----- 50) Dohrmann RE & Edith Schließ-Pflug E (Berlin): Echokardiographische Studie zum Wirkungsnachweis äquivalenter Dosierungen von Nitrolingual und Strodival spezial bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit. Cardiol-Angiol Bull, 23: 18-22, 1986 oder Erfahrungsheilkunde 35: 61-66, 1986 ----- 51) Pidgeon GB et al. (Christchurch): Chronic ouabain infusion does not cause hypertension in sheep. Am J Physiol 270: E 386-E 392, 1996 ----- 52) v.Ardenne M et al. (Dresden): Klinische Prüfung des perlingual applizierten g-Strophanthin-Präparats Strodival (R) spezial mit Hilfe der 99mTc-Myospect-Herztomographie. Z Klin Med 46: 667-669, 1991 ----- 53) Bing RJ et al. (USA): Effect of Strophanthus on coronary blood flow and cardiac consumption of normal and failing human hearts. Circulation 2: 513-516, 1950 ----- 54) Ferlinz J et al. (USA): Effects of rapid digitalization on total and myocardial performance in patients with coronary artery disease. Am Heart J 96: 337-346, 1978 ----- 55) Doppelblind: Kubicek F & Reinsner T (Wien): Hypoxietoleranz bei koronarer Herzkrankheit unter der Einwirkung von Digoxin, Beta-Methyl-Digoxin und g-Strophanthin. Therapie der Gegenwart 112: 747-768, 1973 ----- 56) Hans Sarre: Strophanthinbehandlung bei Angina pectoris. Therapiewoche 3: 311-314, 1952/53 ----- 57) Kracke R (Freiburg): Zur perlingualen Strophanthin-Therapie. Dtsch Med Wschr 79: 81-83, 1954 ----- 58) Sharma B et al. (Leeds): Clinical, electrocardiographic and hemodynamic effects of digitalis (ouabain) in angina pectoris. Brit Heart J 34: 631-37, 1972 ----- 59) DeMots H et al. (Portland): Effects of ouabain on coronary and systemic vascular resistance and myocardial oxygen consumption in patients without heart failure. Am J Cardiol 41: 88-93, 1978 ----- 60) Doppelblind: Salz H & Schneider B (Bonn): Perlinguales g-Strophanthin bei stabiler Angina pectoris. Z Allgemeinmed 61: 1223-28, 1985 ----- 61) Doppelblind: Agostoni PG et al. (Mailand): Long-term use of k-strophanthin in advanced congestive heart failure due to dilated cardiomyopathy: a double-blind crossover evaluation versus digoxin. Clin Cardiol 17: 536-541, 1994 ----- 62) Doppelblind: Qi SS et al.: Clinical evaluation of intermittent strophanthin K therapy for congestive heart failure combined coronary artery disease. Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao 26:448-450, 2001 ----- 63) Meyer F (Uni-Klinik Köln): Normale oder unterschwellige Strophanthindosierung. Klin Wschr 15: 1238-1241, 1936 ----- 64) Tauchert M (Köln): Der Einfluß von Digoxin auf den myokardialen Sauerstoffverbrauch bei koronarer Herzkrankheit. Verh Dtsch Ges Inn Med 83: 1641-1644, 1977 ----- 65) Neshor M (Jerusalem): Ouabain attenuates cardiotoxicity induced by other cardiac steroids. Br J Pharmacol 160(2):346-54, 2010 ----- 66) Kern B: Der Myokardinfarkt, Haug/Stuttgart, 1969 ----- 67) Dohrmann RE et al.: Senkung der Infarktletalität doch möglich? Ärztliche Praxis 29: 1003-1004, 1977 ----- 68) Dohrmann RE & Heller RF: Therapeutische Ergebnisse beim akuten Myokardinfarkt unter Anwendung hoch dosierter Steroidgaben und fluiditätsbeeinflussender Pharmaka. Cardiol Angiol Bull 24: 17-22, 1987 ----- 69) Christini M: [Strophanthin therapy of acute myocardial infarction.] Minerva Med 52: 3306-09, 1961 ----- 70) [www.infarctcombat.org/heartnews-16.html](http://www.infarctcombat.org/heartnews-16.html) ----- 71) Brembach H: Infarktvorbeugung in der Arbeitsmedizin. notabene medici 7: 613-616, 1984 ----- 72) Dohrmann RE & Dohrmann M: Neue Therapie der instabilen Angina pectoris bei koronarer Herzkrankung, Erfahrungsheilkunde 33: 183-90, 1984 ----- 73) R.E.Dohrmann, H.D.Janisch & M.Kessel: Klinisch-poliklinische Studie über die Wirksamkeit von g-Strophanthin bei Angina pectoris und Myokardinfarkt. Cardiol Bull 14/15: 183-187, 1977 ----- 74) Zothe H (Prag): Untersuchungen über die Wirkung des Strophanthins bei peripheren Durchblutungsstörungen. Z Kreislaufforsch 30: 889-897, 1938 ----- 75) (Uniklinik Düsseldorf) Bergener M & Neller K: Medizinische Klinik 1966 61: 473-475, 1966 ----- 76) Stoerger R: Med Monatsschr 22: 393-397, 1968 ----- 77) Albert E (Uniklinik Düsseldorf): Dtsch Med Wochenschr, Band 889: 1500-1505, 1964 ----- 78) Hofman: Aktuelle Gerontologie 10: 241-244, 1980 ----- 79) Quadbeck G & Reckmann KA: Die Wirkung von Herzglykosiden auf das Zentralnervensystem. Klin Wschr 40 : 1077, 1962 ----- 80) Kienle G: Arzneimittelsicherheit und Gesellschaft, Schattauer, 1974, S. 164 ----- 81) Birkmayer W, Hawliczek F, Samec V & Seemann D: Der cerebrale Nutritionseffekt im Isotopenangiogramm. Archiv für Psychiatrie und Zeitschrift f.d. gesamte Neurologie 1961, S.346-353 ----- 82) Heiss WD et al. (Wien): Beeinflussbarkeit der Hirndurchblutung durch Quabain. Wien Klin Wschr 88: 171-174, 1976 ----- 83) Heiss WD & Podreka I: Assessment of pharmacological effect on cerebral blood flow. Eur Neurol 17 (Suppl. 1) : 135-143, 1978