

Strophanthin: Ein vortreffliches aber vergessenes Herzmittel

Ein Interview von Dr. Stefan Lanka mit Apotheker Matthias Stadler, einem Kenner der Materie.

SL: Wie kamen Sie dazu, sich mit g-Strophanthin, einem weitgehend in Vergessenheit geratenen Arzneistoff, zu beschäftigen und sogar entsprechende Präparate in Ihrer Apotheke selbst zu entwickeln und zu vertreiben?

MS: Erstmals in Berührung mit g-Strophanthin kam ich vor über zehn Jahren während meines Pharmaziestudiums an der Freien Universität Berlin. Die Vorlesungen zur Pharmazeutischen Biologie und somit zu allen wesentlichen pflanzlichen Wirkstoffen hielt der von mir bis heute überaus geschätzte Professor Eckhart Eich. Er legte größten Wert auf eine genaue wissenschaftliche Ausdrucksweise seiner Studenten und war berüchtigt, Prüflinge durchfallen zu lassen, sollten diese in der Stoffgruppe der Glykoside die Aglyka und deren Zuckerreste nicht fehlerfrei benennen können. Folglich gehörte zu jeder Prüfungsvorbereitung die ausführliche Beschäftigung mit der Nomenklatur. Hierfür zog man dann meist das Standardwerk der Pharmakognosie von Rudolf Hänsel zu Rate. Dabei entdeckte ich in Hänsels Lehrbuch ein ausführliches Kapitel über das Herzglykosid g-Strophanthin, welches in unseren Vorlesungen nicht die geringste Erwähnung gefunden hatte. Das machte mich selbstverständlich neugierig. Andererseits war ich erstaunt, dass ein so außerordentlicher Arzneistoff, der noch bis weit in die 1970er Jahre millionenfach verordnet worden war, derart in die Bedeutungslosigkeit herabsinken konnte.

SL: Wie ging es weiter?

MS: Bei meinen Nachforschungen zu g-Strophanthin stieß ich dann recht schnell auf die hervorragenden Veröffentlichungen Rolf-Jürgen Petrys, welche heute als Buch unter dem Titel „Die Lösung des Herzinfarkt-Problems durch Strophanthin“ [1] erhältlich sind.

SL: Heute sind Kapseln mit dem Wirkstoff Strophanthin weltweit nur noch über Ihre Apotheke im oberschwäbischen Aulendorf erhältlich. Für mich ein unglaublicher Skandal. Wie konnte es soweit kommen?

MS: Es gibt viele Ursachen, die dazu geführt haben. Letztlich ausschlaggebend war jedoch die vom Gesetzgeber verfügte Nachzulassungspflicht für alle Arzneimittel, die sich bereits vor dem Jahr 1978 in Deutschland auf dem Markt befanden. Diese Mittel hatten nie ein offizielles Zulassungsverfahren vor dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), einer Behörde des Bundesministeriums für Gesundheit, durchlaufen. Spätestens ab den 1990er Jahren wurde dann auf die Hersteller dieser Arzneimittel Druck ausgeübt. Sie sollten für ihre Arzneistoffe neue Studien und klinische Prüfungen durchführen und eine Zulassung, genannt „Nachzulassung“, beantragen. Hierzu muss man wissen, dass die Anforderungen für die Zulassung

von Arzneimitteln sehr hoch sind. Die meisten Hersteller altbewährter Präparate waren mit der Nachzulassung ihrer Wirkstoffe wirtschaftlich überfordert. Die Präparate befanden sich größtenteils schon seit vielen Jahrzehnten auf dem Markt und die vormaligen Patente waren längst abgelaufen. Nach dem Verstreichen der anfangs zugestandenen Übergangsfristen blieb den Herstellern daher häufig nichts anderes übrig, als ihre Arzneimittel aus dem Vertrieb zu nehmen. Hunderte Präparate waren betroffen. Vor zwei Jahren, im Frühjahr 2012, ereilte dieses Schicksal auch das Medikament Strodival®. Es war das weltweit letzte Fertigarzneimittel mit dem pflanzlichen Wirkstoff g-Strophanthin.

SL: *Warum dürfen Sie als Apotheker heute noch Strophanthin-Kapseln herstellen?*

MS: Für Apotheken besteht nach den Bestimmungen des deutschen Arzneimittelgesetzes in einem begrenzten Umfang die Möglichkeit, verschreibungspflichtige Arzneimittel auf ärztliche Verordnung hin selbst anzufertigen. Solche Arzneimittel bezeichnet man als Defekturen. Im Gegensatz zu industriell hergestellten Fertigarzneimitteln unterliegen Defekturen nicht der Zulassungspflicht. Zugleich möchte ich auf etwas hinweisen. Die Berufe Arzt und Apotheker sind Freie Berufe. Teil unserer Freiheit ist es, Arzneistoffe, die als unbedenklich anerkannt sind, einerseits zu verordnen und andererseits für die Herstellung von Arzneimitteln zu verwenden.

SL: *Gab es noch andere Gründe, weshalb Strophanthin vom Markt genommen wurde?*

MS: Nein und das ist ganz wichtig zu verstehen: Strodival® wurde nicht vom Markt genommen, weil es Vorbehalte gegen den Wirkstoff g-Strophanthin gab, sondern, weil die Herstellerfirma keine Nachzulassung für das Präparat beantragt hatte.



Abb.: Schloss-Apotheke in Aulendorf

SL: *War g-Strophanthin denn früher als Herzmittel allgemein anerkannt?*

Ja sicher. Wie ich zuvor schon erwähnte, wurden Strophanthin-Präparate noch bis in die 1970er Jahre millionenfach verordnet, allerdings vornehmlich in Deutschland. Bereits in den Arzneibüchern des Deutschen Reiches findet man gegen Ende des 19. Jahrhunderts eine Tinctura strophanthi. Das ist ein alkoholischer Auszug aus den Samen der tropischen Klettersträucher *Strophanthus gratus* oder *Strophanthus kombé*.

Im Übrigen bezeichnet man das im Samen des *Strophanthus gratus* vorgefundene Herzglykosid als g-Strophanthin, das aus den Samen des *Strophanthus kombé* gewonnene Gemisch dreier Herzglykoside als k-Strophanthin. Chemisch und in der Wirkungsweise sind sich g- und k-Strophanthin sehr ähnlich.

Vor über hundert Jahren galt die Tinctura strophanthi als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung

der Herzmuskelschwäche, des Herzschmerzes und des Herzinfarkts. Die wissenschaftliche Literatur um das Jahr 1900 ist voll des Lobes über Strophanthin, ganz gleich ob g- oder k-Strophanthin. Damals waren die großen Vorteile der Strophanthin-Therapie allgemein anerkannt. Es ist erstaunlich, welche Rückschritte teilweise möglich sind.

SL: War die Strophanthin-Therapie denn eine deutsche Besonderheit?

MS: Mehr oder weniger schon. Zwar war es die britische Livingstone-Expedition, durch welche die Strophanthus-Sträucher erstmals um das Jahr 1860 aus Afrika nach Europa gelangten. Die größten Erfolge in der Therapie des kranken Herzmuskels mit Strophanthin gab es jedoch nach dem Zweiten Weltkrieg in Deutschland, als die orale Verabreichung von Strophanthin-Kapseln eine weite Verbreitung fand.

Oral eingenommen ist Strophanthin sicher in der Anwendung sowie hoch effektiv. Eine Überdosierung durch die Einnahme von Kapseln ist so gut wie unmöglich. Die orale Verabreichung garantiert ein langsames Anfluten des Wirkstoffs im Körper.

Anders verhält es sich bei der intravenösen Gabe von Strophanthin. Hier ist Vorsicht geboten. Strophanthin-Präparate dürfen bei intravenöser Verabreichung nicht überdosiert werden, sonst kommt es womöglich zu einer Überflutung des Herzmuskels mit Strophanthin, was tödliche Folgen haben kann. Dennoch gab es in Deutschland während eines Zeitraums von über hundert Jahren intravenöser Strophanthin-Therapie keinen einzigen Todesfall, in den Vereinigten Staaten von Amerika, deren Einwohner mitunter für eine Lebenseinstellung nach dem Wahlspruch „Viel hilft viel“ bekannt sind, hingegen schon. Demzufolge erfuhr die Strophanthin-Therapie in Nordamerika bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts eine strikte Ablehnung, die immer noch anhält. Dies mag einer der Gründe sein, weshalb Strophanthin heute auf internationaler Ebene als Arzneistoff keine Rolle mehr spielt.

SL: Wie wirkt Strophanthin und worin unterscheiden sich die Herzglykoside aus den Strophanthus Arten von den Herzglykosiden der Digitalis Arten?

MS: Entscheidend ist die Art der Wirkung des Strophanthins auf die Natrium-Kalium-Pumpen der Herzmuskelzellen. In physiologischer Konzentration regt Strophanthin die Natrium-Kalium-Pumpen an. Ganz im Gegensatz zu den Herzglykosiden, die aus den Vertretern der Pflanzengattung Fingerhüte gewonnen werden, denn diese, die sogenannten Digitalis-Glykoside, hemmen die Natrium-Kalium-Pumpen. Das ist der wesentliche Unterschied, der bis heute von vielen Leuten nicht verstanden wird. Nur wenn der Herzmuskel mit Strophanthin durch eine stark überdosierte intravenöse Verabreichung geradezu überflutet wird, kann durch Strophanthin eine toxische Hemmung der Natrium-Kalium-Pumpen ähnlich wie bei den Digitalis-Glykosiden auftreten, sonst nicht.

SL: Was bewirkt die Anregung der Natrium-Kalium-Pumpen an den Herzmuskelzellen?

MS: Die Natrium-Kalium-Pumpen sorgen dafür, dass je Pumpvorgang zwei Kalium-Ionen von außen in die Herzmuskelzelle hinein befördert werden und im Gegenzug drei Natrium-Ionen die Herzmuskelzelle verlassen. Somit wird zum einen das für die Herzmuskelkontraktion nötige Kaliumpotential der Herzmuskelzelle aufrechterhalten und zum anderen fließen positive Ladungen in Form von Natrium-Ionen aus der Zelle ab. Manche Autoren bezeichnen diesen Abfluss von Natrium-Ionen als „Entsäuerung“. Indirekt führt die Veränderung des Natriumgradienten, verursacht durch die Arbeit der Natrium-Kalium-Pumpen, auch zu einem Anstieg der Calcium-Konzentration in der Herzmuskelzelle, was wiederum eine Stärkung der Herzmuskelkontraktion bewirkt.

SL: Auf dem Umschlag des von Ihnen eingangs erwähnten Strophanthin-Buchs von Rolf Jürgen Petry findet man den Satz: „Strophanthin – Eine pflanzliche

Substanz ohne Nebenwirkungen". Können Sie dieser Aussage zustimmen?

MS: Zunächst kann ich jedem, der sich mit dem Thema Strophanthin weitergehend beschäftigen möchte, das Buch Rolf-Jürgen Petrys wärmstens empfehlen. Es ist das Standardwerk zu Strophanthin und noch dazu ganz allgemeinverständlich verfasst. Was die Nebenwirkungen von g- und k-Strophanthin anbelangt, ist es fürwahr erstaunlich, wie gering diese ausfallen. Mir persönlich sind nur zwei unerwünschte Wirkungen bekannt. Sie betreffen die flüssigen Arzneiformen, also Strophanthin-Lösungen und Strophanthus-Urtinkturen. Diese führen bei empfindlichen Personen zu nicht unerheblichen Reizungen der Mund- und Magenschleimhaut, wodurch vorübergehend auch eine Verminderung des Geschmacksinns eintreten kann. Deshalb sind seit jeher magensaftresistente Strophanthin-Kapseln die Arzneiform der ersten Wahl.

SL: Die Kapseln des nicht mehr erhältlichen Medikaments Strodival®[®] waren magensaftresistent. Die von Ihnen hergestellten Strophanthin-Kapseln sind es ebenso. Woraus bestehen Ihre Strophanthin-Kapseln? Wie sind sie aufgebaut?

MS: Unsere magensaftresistenten Kapselhüllen bestehen aus Cellulose, die durch ein spezielles Verfahren gegen die Einwirkung der Magensäure unempfindlich gemacht wird. Nach der Einnahme öffnen sich die Kapseln dann erst im Darm. Der freigesetzte Wirkstoff kann dort sofort durch die Darmwand ins Blut aufgenommen werden, ohne dass es zu Schleimhautreizungen im Mund und später im Magen kommt.

SL: Strophanthin ist ein Glykosid, also ein Alkoholteil das mit Zucker verbunden ist. Nach meiner Vorstellung gibt es über seine OH-Gruppen sehr viel Kraft ab, was seine Kraftsteigerung erklärt und die Steigerung der Toleranz des Herzens gegenüber Sauerstoffmangel, gerade in den Epikrisen, die zu den Herzattacken führen. Sehe ich das richtig?

MS: Erst kürzlich habe ich zu den Struktur-Wirkungs-Beziehungen der Herzglykoside eine kleine Studie veröffentlicht [2]. Die ausgeprägte Polarität der Strophanthine und insbesondere der Aglyka hat einen entscheidenden Einfluss auf deren Wirkungsweise.

SL: Ist es möglich, dass die gute Verträglichkeit des g-Strophanthins mit dessen Hormoncharakter zusammenhängt?

MS: Selbstverständlich. Ein Stoff, den der menschliche Körper als körpereigen erkennt, wird naturgemäß viel besser vertragen als eine körperfremde Substanz.

Bis Anfang der 1990er Jahre war der Fachwelt verborgen geblieben, dass der menschliche Körper selbst zur Bildung von g-Strophanthin in der Lage ist. Zieht man allerdings die Steroidgrundstruktur des g-Strophanthins in Betracht und ebenso dessen erstaunliche Potenz [3], so hätte man sicherlich früher darauf kommen können. Schließlich ist uns die Steroidgrundstruktur von anderen hochwirksamen, körpereigenen Stoffen bekannt; man beachte in dieser Hinsicht die Estrogene, Gestagene, Androgene und Corticosteroide.

SL: Da Strophanthin in der Nebennierenrinde erzeugt wird und die Niere mit dem Herz in der Energieerzeugung eine Einheit bildet, beweist in meinen Augen seine Rolle in der Energiefreisetzung. Warum wird es aber beim Menschen nicht in der Milz gespeichert, wie bei allen anderen Säugetieren?

MS: Die Nebennierenrinde ist nicht das einzige menschliche Organ, welches zur Bildung von Strophanthin befähigt ist. Der Hypothalamus, die Skelettmuskeln und auch der Herzmuskel selbst können Strophanthin in geringen Mengen bilden. Somit ist Strophanthin eher als ein Gewebshormon zu betrachten, vergleichbar dem Histamin. Ein Kennzeichen der Gewebshormone ist ihre bedarfsgerechte Bildung vor Ort in den Organen.

Der Herzmuskel eines herzkranken Menschen hat diese Fähigkeit überwiegend verloren. Die mangelnde Eigensynthese von Strophanthin im Myokard und anderen Organen ist der entscheidende Risikofaktor für die Entstehung des Herzinfarkts.

SL: *Bis in die 1990er Jahre hatte jeder Notarzt mehrere Ampullen Strophanthin-Lösung in seinem Arztkoffer. Strophanthin war über Jahrzehnte dasjenige Mittel, welches einem Herzinfarktpatienten als erstes Mittel verabreicht wurde. Von 1890 bis in die 1960er Jahre war, wie Sie sagen, Strophanthin das Mittel der Wahl bei der Behandlung und der Prophylaxe dessen, was in der Öffentlichkeit als Herzschwäche und als Herzinfarkt bezeichnet wird. Warum wurde spätestens seit den 1970er Jahren Strophanthin aus der Therapie nach und nach verdrängt?*



*Abb.: Strophanthus-gratus-Blüte
(Tatjana Gerus, <http://commons.wikimedia.org>)*

MS: Nun, das hat verschiedene Gründe. Zum einen kann man feststellen, dass parallel zur Einführung der modernen Herztherapeutika, Blutdrucksenker und Entwässerungsmittel wie Betarezeptorblocker, Calciumkanalblocker, ACE-Hemmer, AT₁-Rezeptorblocker und Schleifendiuretika die Strophanthin-Präparate immer weniger verordnet wurden. Zum anderen gab es spätestens seit den 1960er Jahren innerhalb der deutschen Ärzteschaft einen Glaubenskrieg, ja eine Art Kulturkampf um Strophanthin, von dem heute nur noch wenige etwas wissen.

Viele Praktische Ärzte, die nach dem Zweiten Weltkrieg Strophanthin therapeutisch einsetzten, konnten sich täglich von dessen vorzüglicher Wirksamkeit überzeugen. Einer dieser Strophanthin-Ärzte, der Stuttgarter Praktiker Berthold Kern, gelangte dabei zu der revolutionären Erkenntnis, dass die meisten Herzinfarkte nicht durch den Verschluss von Herzkranzgefäßen entstünden, sondern vielmehr durch eine krankhafte Veränderung des Stoffwechsel der Herzmuskelzellen, welche mit einer Strophanthin-Behandlung behoben werden könne. Dies rief den geballten Widerstand der etablierten Kardiologen hervor, deren alltägliches Geschäft darin bestand, in den Großkliniken einen Bypass nach dem anderen zu legen. Als dann Berthold Kern seine Thesen 1969 mit der Veröffentlichung seines Buches „Der Myokard-Infarkt“ nochmals in aller Breite vortrug und weiter in die Offensive ging, ließen die universitären Wortführer der deutschen Kardiologie fortan nichts unversucht, Berthold Kern und die orale Strophanthin-Therapie zu verunglimpfen. Unter Mitwirkung zahlreicher Presseorgane schaukelte sich die Auseinandersetzung anschließend hoch und gipfelte 1971 im sogenannten „Heidelberger Tribunal“ [4], aus welchem die Strophanthin-Gegner bis heute als vorläufige Sieger hervorgingen.

SL: *Steckte die Pharmalobby dahinter?*

MS: Beim „Heidelberger Tribunal“? Nein, das glaube ich nicht. Dort ging es vorrangig um Eitelkeiten und um die Verteidigung der Definitionshehoheit über die Ursachen des Herzinfarkts.

Meine Erfahrung hinsichtlich der Pharmaindustrie ist eine andere: Lässt sich ein Stoff nicht oder nicht mehr patentieren, so spielt er als Arzneimittel langfristige meist nur noch eine untergeordnete Rolle. Dies kann man sicherlich zum Teil auf die Macht der Pharmaindustrie zurückführen, die sich meistert haft darauf versteht, ihre neuartigen, patentgeschützten Wirkstoffe in den für die Ärzteschaft maßgeblichen Behandlungsleitlinien unterzubringen. Außerdem darf man nicht den Einfluss der unzäh-



ligen Pharmaberater unterschätzen, die im Auftrag der Konzerne täglich an die Türen der Arztpraxen und Klinken klopfen, um dort die Vorteile neuer Arzneistoffe anzupreisen. Für die Vermarktung patentierter Wirkstoffe werden Milliardenbeträge freigegeben. Dies schließt groß angelegte Studien ein, mit denen häufig geradezu darauf hin gearbeitet wird, die Überlegenheit eines neuen Wirkstoffes zu untermauern. Patentfreie Wirkstoffe und hier insbesondere nicht patentierbare Wirkstoffe pflanzlicher Herkunft haben es dagegen äußerst schwer. Als Beispiele für hervorragende, patentfreie und gänzlich unterschätzte Arzneistoffe lassen sich anführen: g-Strophanthin in der Kardiologie, Xylitol in der Zahnheilkunde, Progesteron in der Gynäkologie, niedrig dosiertes Naltrexon in der Neurologie und ausreichend hoch dosiertes Colecalciferol in der Allgemeinen Vorsorgemedizin.

SL: Abgesehen von der Behandlung herzkranker Menschen, welche weiteren positiven Wirkungen hat Strophanthin? Wofür kann es noch eingesetzt werden?

MS: Am besten erforscht und durch Studien belegt ist die Wirkung von Strophanthin auf den Herzmuskel. Da die Natrium-Kalium-Pumpen in den menschlichen Zellen ubiquitär vorhanden sind, wirkt Strophanthin gewiss nicht nur am Herzen. Berichte zu Besserungen nach der Einnahme von Strophanthin gibt es bei Tinnitus aurium, allgemeinen Erschöpfungszuständen und nach Schlaganfällen.

SL: Eine letzte Frage: Wie sicher ist die Versorgung mit Strophanthin?

MS: G-Strophanthin und k-Strophanthin sind pflanzliche Wirkstoffe. Sie werden nicht chemisch hergestellt. Die Versorgung mit Strophanthin hängt folglich von der Verfügbarkeit jener Pflanzenbestandteile ab, aus denen Strophanthin gewonnen werden kann. Dies sind die Samen der tropischen Klettersträucher *Strophanthus gratus* und *Strophanthus kombé*. Da die Samen fast ausschließlich aus Wildpflückungen der afrikanischen Pygmäenvölker stammen, wird die Versorgungssicherheit von den politischen und wirtschaftlichen Verhältnissen Äquatorialafrikas bestimmt.

SL: Lieber Herr Stadler, ich danke Ihnen für das ausführliche und bereichernde Gespräch.

[1] Rolf-Jürgen Petry: Die Lösung des Herzinfarkt-Problems durch Strophanthin, Florilegium Verlag, Nachdruck 2013, ISBN: 978-3-00-019587-7

[2] Matthias Stadler: Über die biphasische Wirkung des g-Strophanthins und die Struktur-Wirkungs-Beziehungen der Herzwirksamen Steroide, Res Novae Verlag, 2013, ISBN: 978-3-00-044646-7

[3] H.Humpe, T.Balint: Anwendungs-Untersuchung über die Behandlung pectangiöser Beschwerden mit Strophanthin-Tropfen, Krankenhaus Osterforde, 24.06.1988

[4] Peter Schmidberger: Skandal Herzinfarkt. Die Hintergründe einer Epidemie und der Strophanthin-Streit, Verlag R. S. Schulz, 1975, ISBN: 978-3-79-620061-8