

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^{1,2}
- ab 1991 anerkannt als Hormon aus Nebennieren, Hypothalamus u. Herzmuskel (hier vermehrt bei O₂-Mangel)³⁻⁶

zellulärer Wirkmechanismus an den Natrium-Kalium-Pumpen:	
Digitalis	Strophanthin
Hemmung in allen Konzentrationen	Stimulation - niedrige Konzentrationen nach oraler Gabe oder als Hormon ⁷⁻⁹ Wirkung als <i>signal transducer</i> ⁹⁻¹⁰ 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.¹¹

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 ^{12,13} des Urins und läßt eine Speicherung des g-Strophanthins als Hormon unberücksichtigt (damals noch unbekannt). Untersuchungen der Fäzes ergaben jedoch keinerlei Strophanthin-Reste mehr. ¹⁴⁻¹⁶	Eine Auswahl tierexperimenteller Studien mit radioaktiv markiertem Strophanthin, insgesamt über ein Dutzend.		
	Meßzeit	Tierart	Resorption
Mit radioaktiver Markierung wurden in zwei Studien beim Menschen sogar ausgesprochen hohe Blutwerte gemessen (niemals weiterzitiert) ^{17,18} , bis zu 4,7 ng/ml ¹⁷ . Der therapeutische Schwellenwert (auf die Indikation der schweren Herzinsuffizienz bezogen, bei der höhere Spiegel notwendig sind) wird in ¹⁹ mit 0,5 ng / ml angegeben und wird bei allen Versuchspersonen der angegebenen Studien deutlich überschritten. g-Strophanthin wird sehr schwankungsarm resorbiert. ^{12,13,17,20,21}	30 min	Ratten	28,4 % ²¹
	1 Std.	Ratten	40 % ²²
	1 Std.	Ratten	24 % ²³
		Meerschw.	48 %
	5 Std.	Meerschw.	36 % ²⁴
	6 Std.	Meerschw.	45 % ²⁵
	7 Tage	Meerschw.	> 67 % ²⁶
	14 Tage	Ratten, 70 % der Blutspiegel von Digoxin	²⁷

Strophanthin wirkt über die Stimulation der ubiquitären Natrium-Kalium-Pumpen auf mehrere beteiligte Komponenten: **Herzmuskelzellen** (geringerer Ca-Gehalt²⁸⁻²⁹, höhere Fettsäure-Oxidation^{30,31}, Senkung des Laktatspiegels im Herzmuskel³²), **Nervenzellen** (im Herzmuskel: geringere Noradrenalin-Produktion³³, zentral³⁴: Sympathikus-limitierend³⁵, Parasympathikus-stimulierend³⁵) **Nebennieren** (geringere Katecholamin-Produktion³⁶), **Arterien** (entspannend³⁷, vermehrte Durchblutung ohne steal-effect³⁸), **Erythrozyten** (wg. niedrigem Na-Gehalt und Volumen höhere Flexibilität, bessere Mikrozirkulation³⁹). Strophanthin ist ein Antidot bei Digitalis-Intoxikation (Nesher et al. 2010). Strophanthin ist entzündungshemmend⁴⁰, schützt Nerven^{41,42} und Nierenzellen^{43,44}. steigert die Melatonin-Produktion⁴⁵, steigert die Schwimmdauer bei Meerschweinchen um das 3,5fache⁴⁶, und verhindert (dabei) die Hypertrophie von Nebennieren⁴⁶ und Herz.^{47,48}

Tip: bei www.pubmed.com nach „Fuerstenwerth“ suchen

Pharmakodynamik beim Menschen: Die Wirkung ist parallel einem Nitro-Präparat^{49,50}, dazu Senkung des Angiotensin II-Spiegels⁵¹, steigert bei Gesunden die max. Leistung.³⁹ Bei KHK Verbesserung der Myokard-Durchblutung⁵²⁻⁵³, der Myokard-Bewegungsstörungen⁵⁴, der ST-Strecken-Anomalien im EKG⁵⁵⁻⁵⁷ und der Angina pectoris-Symptome⁵⁵⁻⁵⁸ bei Belastung. Der Laktatspiegel sinkt.⁵⁹ Bei Hypertonie: Blutdruck sinkt (steigt bei Hypotonie).^{39, 57, 59-63} Eine Steigerung des O₂-Bedarfs findet nicht statt.^{53, 64} Strophanthin verringert Digitalis-Intoxikation.^{65,66}

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 Überlebensraten⁶⁷⁻⁶⁸, ebenso Kliniken in Italien⁶⁹ und Brasilien.⁷⁰
- Bergwerk Gelsenkirchen: vorher in 3 Jahren 8 Infarkt-Tote unter Tage, mit Stroph. oral in 10 Jahren keinen Fall.⁷¹
- Instabile Angina pectoris: mit Strophanthin oral nach 2 Wochen 146 von 148 Patienten beschwerdefrei.⁷²
- Akuteinlieferungen in Klinik wg. Angina pec.: mit Stroph. oral 85 % der Patienten beschwerdefrei in 5-10 min.⁷³
- Doppelblind, gegen Placebo: Stroph. oral (hoch)signifikante Verbesserungen beim EKG, Ang pec.-Anfälle, Blutdrucksenkung⁶⁰. Bei Insuffizienz: Stroph. i.v. besser als Digoxin bei Herzarbeit und -frequenzsenkung, nur mit Strophanthin: Senkung von Bluthochdruck und Noradrenalin Spiegel, verbesserte O₂-Nutzung und Belastbarkeit.^{61,62}
- Sehr positiv bei Arterieller Verschlusskrankheit⁷⁴, Demenz⁷⁵⁻⁷⁸, Apoplex.⁷⁹⁻⁸³
- **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 <= 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⁺⁺ flux through promiscuous cardiac Na⁺ 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⁺⁺ 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 (10⁻¹⁰ 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- κ 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 Schlieff-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 99 mTc-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.infarctombat.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