

In diesem Kapitel werden Wirkstoffe behandelt, deren Hauptindikationen Erkrankungen des Herzens und/oder des Kreislaufs sind. Die Besprechung folgt der nachstehenden Gliederung:

- 23.1 Kardiaka
- 23.2 Koronartherapeutika
- 23.3 Antiarrhythmika
- 23.4 Antihypertonika
- 23.5 Antihypotonika

23.6 Arteriosklerosemittel

23.7 Durchblutungsfördernde Mittel

In verschiedenen Gruppen treten bei den Indikationen zahlreiche Überschneidungen auf, da fast alle hier zu besprechenden Wirkstoffe eine ausgeprägte Wirkung auf das Herz haben. Die vorgenommene Einteilung ist daher teilweise historisch bedingt, teilweise an den chemischen Strukturen der einzelnen Wirkstoffe orientiert.

23.1

Kardiaka

Kardiaka ist ein Sammelbegriff für Wirkstoffe mit Wirkung auf das Herz. Im weiten Sinne fallen darunter Arzneimittel mit Einfluss auf das Myokard, den Herzrhythmus und die Koronargefäße. Zunächst wurden Zubereitungen aus *Digitalis* eingesetzt. Seit Isolierung, Strukturaufklärung und Charakterisierung der Eigenschaften der wirksamen Inhaltsstoffe werden heute nur noch reine Wirkstoffe als herzwirksame Glykoside genutzt. Durch partielle synthetische Veränderungen konnten zusätzlich Wirkstoffe wie *Acetyldigoxin* und *Metildigoxin* entwickelt werden, die eine bessere Pharmakokinetik haben. Bei leichteren Formen der Herzinsuffizienz haben sich historisch auch Zubereitungen aus Weißdorn (*Crataegus*) und Extrakte der Mistelpflanze (*Viscum album*) bewährt, deren Inhaltsstoffe jedoch nur teilweise bekannt sind. Einige synthetisch hergestellte herzwirksame Glykoside werden in der Regel nur zur Kurzzeitbehandlung bei schweren Formen der Herzinsuffizienz genutzt, wenn mit ACE-Hemmern, Sartanen, Renin-Inhibitoren, Diuretika und anderen Vasodilatoren keine befriedigende Behandlung möglich ist. Hierzu zählen auch *Dopamin* und *Dobutamin* (Kap. 23.5).

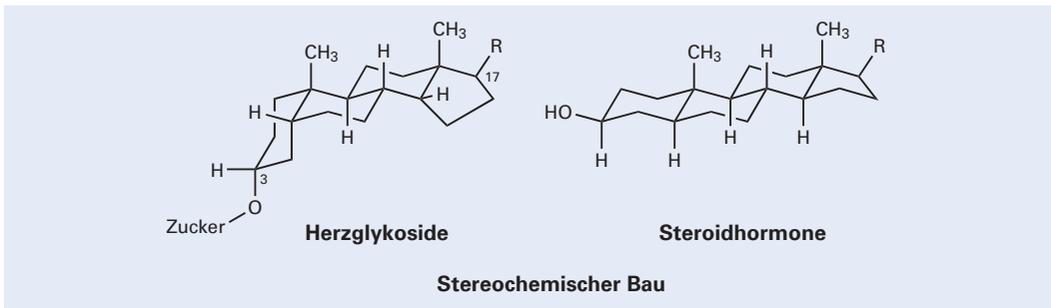
Literatur

Schubert-Zsilavec M, Trenk D (Hrsg.). Update: Herzinsuffizienz. Pharmakon Themenheft 1/2024. Hypertonie. Beilage der Zeitschrift Pharmakon 1/2024.

23.1.1 Herzwirksame Glykoside

Herzwirksame Glykoside finden sich in einer ganzen Reihe von Pflanzen, so in *Digitalis lanata* und *Digitalis purpurea*, *Strophanthus gratus* und *Strophanthus kombe*, *Urginea maritima* (Scilla), *Convallaria majalis*, *Adonis vernalis*, *Nerium oleander*, *Thevetia nerifolia* u. a. Mehr aus Gründen der Übersichtlichkeit stellt man die in Digitalisarten enthaltenen Glykoside als Digitalisgruppe den übrigen Glykosiden, Digitaloide genannt, gegenüber.

Allen gemeinsam ist ein Steroidsystem (Aglykon, Genin) mit einem ungesättigten Lactonring in Position 17 (ungesättigtes 5-Ringlacton = Cardenolide, ungesättigtes 6-Ringlacton = Bufadienolide) sowie einer β -ständigen Hydroxylgruppe an C-3, die mit verschiedenen Zuckern, Acetyldigitoxose (A), Cymarose (C), Digitoxose (D), Glucose (G), 4-O-Methylrhamnose (MR), L-Rhamnose (R) bzw. L-Thevetose



(T), glykosidisch verbunden ist. Die stereochemische Verknüpfung der Ringe im Steroidsystem unterscheidet sich mit *cis-trans-cis* charakteristisch von der bei den Steroidhormonen vorherrschenden *trans-trans-trans*-Verknüpfung und ist essenziell für die Wirksamkeit in dieser Stoffgruppe. Eine Isomerisierung ($\beta \rightarrow \alpha$) oder die Entfernung der 14α -Hydroxylgruppe führt ebenfalls zu einem praktisch vollständigen Verlust der Wirkung. Während die Zuckerkomponente für die inotrope Wirkung mehr oder weniger ohne Bedeutung ist, beeinflusst sie die pharmakokinetischen Eigenschaften wie Resorption, Plasmaproteinbindung, Verteilung und Metabolisierung entscheidend.

Die Digitalisgruppe umfasst *Digitalis purpurea* L. mit den Glykosiden Purpureaglykosid A (Aglykon Digitoxigenin, Zuckersequenz D-D-D-G) und Purpureaglykosid B (Aglykon Gitoxigenin, Zuckersequenz D-D-D-G). Therapeutisch verwendet wird vorwiegend aus Gründen der Stabilität und Dosiergenauigkeit das aus Purpureaglykosid A durch Abspaltung der endständigen Glucoseeinheit erhaltliche *Digitoxin*.

Digitoxininderivate eignen sich wegen der Empfindlichkeit der Gruppe O-CHO an C-16 kaum für die Herstellung stabiler Arzneimittel.

Aus *Digitalis lanata* wurden drei Glykoside isoliert: Lanatosid A (Aglykon Digitoxigenin, Zuckersequenz D-D-A-G), Lanatosid B (Aglykon Gitoxigenin, Zuckersequenz D-D-A-G) und Lanatosid C (Aglykon Digoxigenin, Zuckersequenz D-D-A-G). Therapeutische Verwendung findet *Digoxin*, das aus Lanatosid C durch Abspaltung der Glucoseeinheit und des Acetylrestes gewonnen werden kann. Außerdem werden β -Acetyldigoxin und β -Methyldigoxin als partialsynthetische Derivate eingesetzt (siehe unten).

Aus der Gruppe der Digitaloide sind zahlreiche Glykoside bekannt. So wurden aus *Strophanthus kombe* k-Strophanthosid (Aglykon k-Strophanthidin, Zuckersequenz C-G- α G) und aus *Strophanthus gratus* g-Strophanthin (Aglykon g-Strophanthidin, Zucker R) isoliert. Letzteres ist relativ stabil und wird als

Ouabain therapeutisch genutzt. Aus *Urginea maritima* lässt sich Glucoscillaren (Aglykon Scillarenin, Zuckersequenz R-G-G) isolieren, aus dem durch Glucoseabspaltung der beiden endständigen Glucoseeinheiten das therapeutisch eingesetzte *Proscillaridin* erhalten wird.

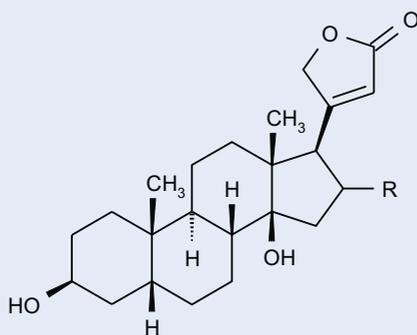
In Thevetia-Arten findet sich Thevetin A (Aglykon Cannogenin, Zuckersequenz T-G-G) aus dem durch Glucoseabspaltung *Peruvosid* entsteht. Mairglöckchen, *Convallariamajalis*, enthalten Convallosid (Aglykon k-Strophanthidin, Zuckersequenz R-G), aus dem durch Glucoseabspaltung Convallatoxin erhalten wird.

Therapeutisch verwendet werden neben standardisierten Pflanzenauszügen oder Drogen die genuinen Glykoside bzw. heute bevorzugt die während der Aufarbeitung des Pflanzenmaterials durch enzymatische Hydrolyse erhaltenen sekundären Glykoside, da Synthesen wegen der Kompliziertheit der Strukturen bisher nur von theoretischem Interesse sind. Die früher oft verbreitete Meinung, dass die in der Droge bzw. dem Extrakt vorliegende Kombination von Wirk- und Begleitstoffen den isolierten Glykosiden therapeutisch überlegen sei, entbehrt nach heutiger Ansicht der wissenschaftlichen Grundlage. Die scheinbar bessere Verträglichkeit dieser Zubereitungen soll auf eine Unterdosierung zurückzuführen sein.

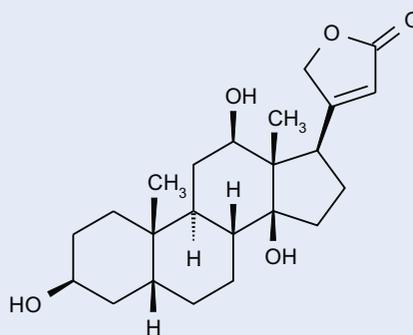
Bis auf *Scillarenin*, das eine Bufadienolidstruktur aufweist, gehören die Aglykone der Digitalisgruppe und der Digitaloide zum Cardenolidtyp. Ein wichtiger und charakteristischer Unterschied besteht zwischen den beiden Gruppen im Oxidationszustand von C-19, welches in der Digitalisgruppe eine Methylgruppe, in der Digitaloidgruppe eine relativ leicht oxidierbare Hydroxymethylgruppe bzw. Carbaldehydgruppe darstellt, wodurch ihre Instabilität verständlich wird.

Wirkungen

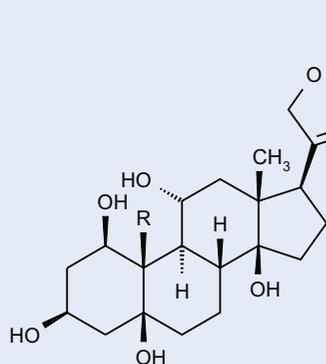
Alle herzwirksamen Glykoside wirken qualitativ gleich. Für die Therapie relevante Unterschiede be-



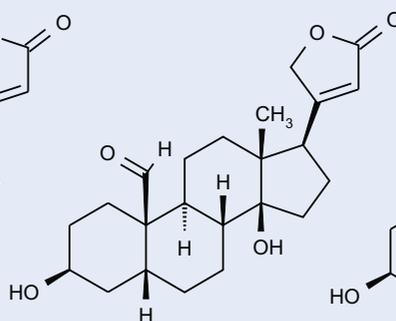
Digitoxigenin R=H
Gitoxigenin R=O—CHO



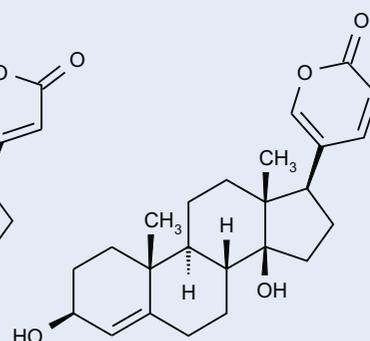
Digoxigenin



g-Strophanthidin R=CH₂OH



k-Strophanthidin
= Cannogenin



Scillarenin

stehen in der Pharmakokinetik. Der genaue Wirkungsmechanismus konnte bisher noch nicht vollständig geklärt werden. Es ist wahrscheinlich, dass die magnesiumabhängige Na⁺/K⁺-ATPase blockiert wird, wodurch der Transport von Na⁺ aus der Zelle und der Transport von K⁺ in die Zelle gehemmt wird. Die erhöhte Konzentration von Na⁺ in der Zelle beeinflusst den membranständig gesteuerten Na⁺/Ca²⁺-Austausch, wodurch die Konzentration an freien Ca²⁺-Ionen in der Zelle erhöht wird. Die gestiegene Ca²⁺-Konzentration in der Zelle wird für die positiv inotrope Wirkung verantwortlich gemacht. Dadurch ergibt sich eine Senkung der Herzfrequenz (negativ chronotrope Wirkung). Einen weiteren Einfluss haben herzirksame Glykoside auf das zentrale Nervensystem. Es werden zentrale Kerne des Nervus vagus erregt, außerdem wird der Baroreflex im Hirnstamm sensibilisiert. Dies erklärt die negativ chronotropen

und dromotropen Wirkungen. Diese Effekte treten bereits in Konzentrationen auf, die zu gering sind, um einen Einfluss auf die Natrium-Kalium-Pumpe zu haben. Die Toxizität ist hauptsächlich auf eine zu ausgeprägte Störung des Ionentransports durch die Zellmembran zurückzuführen.

Herzirksame Glykoside bewirken eine Steigerung der Kontraktionskraft der Herzmuskulatur (positiv inotroper Effekt), die umso ausgeprägter ist, je geringer die Kontraktionskraft vor der Anwendung ist. Das bedeutet eine besonders gute Wirkung am insuffizienten Herzen. Durch die Kontraktion der pathologisch überdehnten Muskelfasern wird das vergrößerte Herz kleiner, die Entleerung der Kammern wird verbessert (Abnahme der systolischen Restblutmenge). Es folgt eine Vergrößerung der diastolischen Füllung und damit eine Blutdrucksenkung der venösen Seite (Vorlast). Als Folge der verbesserten Herzleistung

kommt es indirekt zur verstärkten Diurese und damit zu einer Ausschwemmung der durch den Rückstau gebildeten kardialen Ödeme.

Herzwirksame Glykoside haben darüber hinaus eine negativ chronotrope Wirkung, d.h. die Schlagfrequenz des Herzens wird herabgesetzt. Dies ist jedoch nur bei gleichzeitig bestehender Tachykardie günstig und erwünscht. Die Erregungsleitung wird erschwert. Das kann bei Vorhofflimmern ein erwünschter Effekt sein, führt jedoch auch zu einer nicht erwünschten Störung der Erregungsübertragung vom Vorhof auf die Kammer. Insgesamt wird bei einer Herzinsuffizienz die Herzarbeit ökonomisiert und eine Verbesserung der Pumpleistung erreicht. Die durch herzwirksame Glykoside bewirkte Abnahme der Herzfrequenz trägt zur Ökonomisierung der Herzarbeit bei. Sie ist günstig bei supraventrikulären Herzrhythmusstörungen. Die negativ dromotrope Wirkung ist günstig bei Vorhofflimmern/-flattern, kann allerdings zu Kammertachykardien führen, die wiederum unerwünscht sind.

Durch eine Senkung der Reizschwelle mit heterotoper Erregungsbildung kann es zu ausgesprochen störenden Extrasystolen und nach höheren Dosen zu Kammerflimmern kommen (Anzeichen von toxischen Dosen).

Ein limitierender Nachteil bei der Anwendung von herzwirksamen Glykosiden ist die geringe therapeutische Breite. Alle Versuche, diese durch Modifizierung der Strukturen zu vergrößern, sind bisher nicht erfolgreich gewesen.

Für die Behandlung lebensbedrohender Intoxikationen steht *Digitalisantitoxin* vom Schaf (Kap. 7) zur Verfügung.

Pharmakokinetik

Die herzwirksamen Glykoside unterscheiden sich in der Resorptionsquote, der Abklingquote (Eliminationshalbwertszeit), der Wirkdauer und der Kumulationsgefahr sowie den Ausscheidungswegen. Die Pharmakokinetik wird wesentlich durch die Lipophilie der Stoffe bestimmt und damit durch die Anzahl der Zuckereinheiten bzw. allgemein durch die Zahl der Hydroxylgruppen. Die Resorptionsgeschwindigkeit kann durch die Galenik in gewissen Grenzen gesteuert werden, was bei der Beurteilung von Handelspräparaten mit gleichem Inhaltsstoff von Bedeutung sein kann. Die Abklingquote ist von der Ausscheidungs geschwindigkeit, der Biotransformation und besonders von der Plasmaproteinbindung abhängig. Die Plasmaproteinbindung ist umso größer, je geringer die Anzahl der Zuckereinheiten und der Hydroxylgruppen am Steroidgerüst ist. So ist z. B. die Plasmaproteinbindung von *Digoxin* geringer als die von *Digitoxin*.

Entsprechend setzt auch die Wirkung schneller ein, die Ausscheidung erfolgt rascher (wesentlich kürzere Eliminationshalbwertszeit), wodurch die Kumulationsgefahr deutlich reduziert wird.

Acetyldigoxin und *Methyldigoxin* werden zunächst in *Digoxin* umgewandelt. Beim stark hydrophilen *g-Strophanthin* tritt eine nahezu vollständige renale Eliminierung der unveränderten Substanz auf, da wegen der sehr geringen Lipophilie praktisch keine Metabolisierung in der Leber erfolgt.

Strophanthusglykoside wirken parenteral schneller als Digitalisglykoside. Wegen ihrer schnelleren Eliminierung ist die Kumulationsgefahr deutlich gemindert. Die negativ chronotrope Wirkung ist geringer, der Wirkungseintritt nach intravenöser Applikation erfolgt sehr schnell, der Wirkungsverlust pro Tag ist größer als 50 %. Eine perorale Anwendung ist wegen oft ungenügender und unzuverlässiger Resorption nicht zu empfehlen.

Strophanthusglykoside sind daher nur intravenös bei akuten Dekompensationszuständen, insbesondere bei Lungenödem, indiziert. Bei Koronarerkrankungen ohne Herzinsuffizienz sollte man, wenn überhaupt, nur geringe Dosen anwenden. Bei frischem Myokardinfarkt darf *Strophanthin* nur bei gleichzeitiger Herzinsuffizienz und nur sehr vorsichtig dosiert werden. Die intravenöse Injektion muss sehr langsam und mit Glucoselösung verdünnt erfolgen. Paravenöse Injektionen sind sehr schmerzhaft. Die intramuskuläre Gabe kann daher nur nach Zusatz von *Procaïn* stattfinden. Eine maximale Tagesdosis von 1 mg *Strophanthin* darf nicht überschritten werden. Zu schnelle Injektion oder Überdosierung kann zu Kammerflimmern und akutem Herzversagen (Sekundentod) führen. Zwischen Digitalisbehandlung und der Anwendung von Strophanthus sollte eine Karenzzeit von einigen Tagen liegen, auf die nur im akuten Notfall verzichtet werden darf.

Strophanthusglykoside haben ihre ursprüngliche Bedeutung weitgehend verloren.

Die im Prinzip wirksame intravenöse Gabe von *Strophanthin* kann in den meisten Fällen durch die weniger gefährliche perorale Applikation von Digitalisglykosiden ersetzt werden.

Einige pharmakokinetische Daten finden sich in Tab. 23.1 und 23.2, ergänzende Angaben sind bei der Beschreibung der einzelnen Arzneistoffe.

Indikationen

Insbesondere wegen der geringen therapeutischen Breite und weil mittlerweile effektivere und sicherere Therapieoptionen zur Verfügung stehen, werden herzwirksame Glykoside nicht mehr bevorzugt zur Behandlung einer Herzmuskelsuffizienz eingesetzt.

Tab. 23.1 Pharmakokinetische Daten einiger herzwirksamer Glykoside

Arzneistoff	Resorption [%]	Wirkungseintritt peroral/i. v. [min]	Wirkungsmax. [h]	Abklingquote % [pro 24 Stunden]
<i>Digitoxin</i>	90–100	120/30	4–12	7
<i>Digoxin</i>	60–85	60/10–20	1–8	20
<i>Strophanthin</i>	< 10*	/5–10	0,5–2	40
<i>Lanatosid C</i>	30–40*	60/20	4–7	20
<i>Acetyldigoxin</i>	80	5–20/	2–4	20
<i>Metildigoxin</i>	> 90	2–10/	0,5–1	20
<i>Meproscillarin</i>	60–70			40
<i>Peruvosid</i>	50	60/15		40
* unzuverlässig				

Tab. 23.2 Weitere pharmakokinetische Daten einiger herzwirksamer Glykoside

Arzneistoff	Plasmakonz. ther./tox. [ng/ml]	Eliminationshalbwertszeit [h, d]	Sättig. Dosis Erw. peroral/i. v. [mg*]	Erhaltungsdosis Erw. peroral [mg/d*]
<i>Digitoxin</i>	14–26/ > 34	5–7 d	1,2–1,6/dto.	0,05–0,2
<i>Digoxin</i>	0,8–1,6/ > 2,4	36 h	2–3/0,75–1,5	0,25–0,75
<i>Strophanthin</i>		21 h	/0,25–0,5	0,25 (i. v.)
<i>Lanatosid C</i>		36 h	/1,2–2,0	1,0
<i>Acetyldigoxin</i>			1,6–1,8/2	0,2–0,4
<i>Metildigoxin</i>		3 d	/1,75	0,2–0,3
<i>Meproscillarin</i>			1,2–1,5/	0,5–0,75
<i>Peruvosid</i>			1,1–1,2/	0,6–0,9
* mittlere Dosis; im Einzelfall Dosis individuell ermitteln				

Auch bei akuter Herzinsuffizienz werden herzwirksame Glykoside außer zur Behandlung von gleichzeitig bestehendem Vorhofflimmern mit schneller Kammerüberleitung kaum noch verwendet. Bei rheumatischer Myokarditis ist die Wirkung deutlich geringer; noch geringer ist sie, wenn die Insuffizienz durch Hyperthyreose oder Diphtherie bedingt ist. Herzwirksame Glykoside werden heute stets mit anderen Arzneimitteln kombiniert, die ebenfalls die Herzarbeit erleichtern.

Dosierung

Da Herzglykoside eine geringe therapeutische Breite besitzen, ist eine sorgfältige Überwachung und Einstellung der therapeutischen Dosis erforderlich. Um Intoxikationen zu vermeiden, wird oft (Ausnah-

me akute Herzinsuffizienz) eine langsame Sättigung durch Gabe der normalen (Erhaltungs-)Dosis bevorzugt (s. Tab. 23.2), anstatt wie früher üblich durch eine anfängliche Gabe höherer Sättigungsdosen die für eine volle Wirkung erforderliche Konzentration bereits innerhalb von zwei bis fünf Tagen zu erreichen. Speziell zur Behandlung akuter Notfälle und zur Behandlung bei stark eingeschränkter enteraler Resorption stehen von einigen Präparaten auch Injektionslösungen zur Verfügung.

Kommentar

Neben den klassischen Digitalisglykosiden *Digoxin* und *Digitoxin* werden in Deutschland nach wie vor die halbsynthetischen Digoxinderivate β -*Acetyldigoxin* und *Metildigoxin* verwendet. Beide haben

keine Vorteile gegenüber *Digoxin*. Nur für *Digoxin* liegen Langzeitstudien zu relevanten klinischen Endpunkten vor. Für Derivate von *Digoxin* gibt es keine vergleichbaren Langzeitergebnisse. Deshalb wird *Digoxin* als Leitsubstanz zur Substitution von β -*Acetyldigoxin* und *Metildigoxin* vorgeschlagen. Nach jahrzehntelanger Anwendung bei der Therapie der Herzinsuffizienz treten herzwirksame Glykoside zunehmend in den Hintergrund, da sie allenfalls die Symptomatik günstig beeinflussen, ein Effekt auf die Mortalität konnte nicht nachgewiesen werden. Die aktuelle Literatur zum Stellenwert der Digitalistherapie bei Herzinsuffizienz oder zur Frequenzkontrolle bei tachyarrhythmischem Vorhofflimmern ist sehr widersprüchlich. Kritische Meinungen hinsichtlich einer potenziellen Gefährdung von Patienten überwiegen. Die internationalen Leitlinien empfehlen daher herzwirksame Glykoside auch zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz höchstens noch als Third-line-Therapeutika. Im Folgenden werden die therapeutisch genutzten Arzneistoffe in alphabetischer Reihung besprochen.

β -Acetyldigoxin

β -*Acetyldigoxin* Ph.Eur., (3 β ,5 β ,12 β)-3-[[3-*O*-Acetyl-2,6-didesoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-didesoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-didesoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl]oxy]-12,14-dihydroxycard-20(22)-enolid, ist eine kristalline Substanz, Smp. 240 °C (Zers.), die peroral angewendet wird.

Acetyldigoxin wird durch Abspaltung der endständigen *Glucose* aus *Lanatosid C* gewonnen. In Gegenwart von Feuchtigkeit erfolgt eine Acetylwanderung von O-3 (α -Form) nach O-4 (β -Form) bzw. umgekehrt bis zur Gleichgewichtseinstellung von ungefähr 2:1. Therapeutisch eingesetzt wird das β -Isomer.

Wirkungen

Siehe Kapiteleinleitung.

Pharmakokinetik

Siehe Kapiteleinleitung. – Nach peroraler Gabe wird β -*Acetyldigoxin* zu 80 % resorbiert. Die Wirkung beginnt etwa zwei bis drei Stunden nach der Applikation und hält fünf bis sieben Stunden an. Bei intravenöser Gabe tritt die Wirkung bereits nach fünf bis 20 Minuten ein. Die Abklingquote innerhalb von 24 Stunden liegt bei etwa 20 %. Deshalb dürfen bei einer Dauertherapie nach einer hohen Anfangsdosis

nur geringere Dosen pro Tag gegeben werden, um eine angemessene Wirkkonzentration zu erhalten. Die perorale Sättigungsdosis für Erwachsene beträgt 1,6–1,8 mg.

Indikationen

Siehe Kapiteleinleitung. – β -*Acetyldigoxin* wird zur Behandlung der Herzinsuffizienz und auch bei paroxysmaler supraventrikulärer Tachykardie, bei Vorhofflimmern und Vorhofflattern angewendet.

Unerwünschte Wirkungen

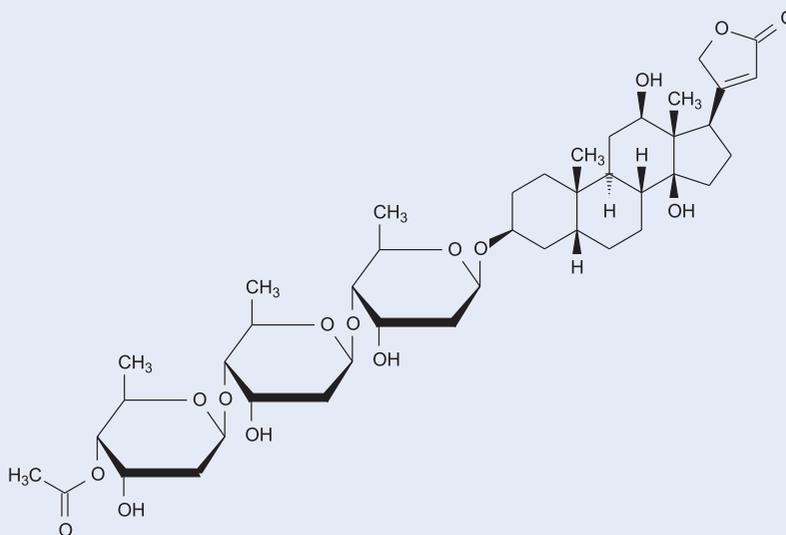
Die negativ chronotropen und negativ dromotropen Wirkungen können Bradykardien hervorrufen. Daneben treten dosisabhängig proarrhythmogene Effekte, ventrikuläre Extrasystolen sowie Vorhofftachykardie mit Kammer- und Blocktachykardie auf. Besonders bei Überdosierung kommt es zu unregelmäßigem Puls, Sehstörungen (besonders des Farbsehens) und zu Halluzinationen. Aber auch bei niedrigerer Dosis treten Arrhythmien, Benommenheit, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, bei älteren Patienten auch Verwirrheitszustände auf. Die Nebenwirkungsrate liegt bei etwa 20 %.

Wechselwirkungen

Arzneimittel, die zu einem Kalium- oder Magnesiummangel führen, können die Wirkung von β -*Acetyldigoxin* steigern, z. B. Diuretika, Missbrauch von Abführmitteln, *Amphotericin B*, Glucocorticoide, *Penicillin G* und Salicylate. Arzneimittel gegen Herzrhythmusstörungen wie *Amiodaron*, *Chinidin*, *Flecainid*, *Propafenon*, Calciumkanalblocker, *Spiro-nolacton*, Makrolide und Tetracycline sowie *Captopril* erhöhen die Bioverfügbarkeit von β -*Acetyldigoxin*. Das Antibiotikum *Rifampicin* senkt dagegen die Plasmakonzentration von β -*Acetyldigoxin*. Durch das Ansteigen der K⁺-Konzentration können *Kaliumcanoat*, *Amilorid* und *Triamteren* die Wirkungen von β -*Acetyldigoxin* abschwächen. Bei gleichzeitiger Gabe mit β -*Acetyldigoxin* erhöhen *Succinylcholin*, tricyclische Antidepressiva, Sympathomimetika und Phosphodiesterasehemmer die Gefahr von Herzrhythmusstörungen. *Medizinische Kohle*, *Colestyramin* und Antazida verzögern die Aufnahme von β -*Acetyldigoxin* bzw. beschleunigen seine Ausscheidung.

Kontraindikationen

β -*Acetyldigoxin* soll nicht bei frischem Herzinfarkt ohne Muskelinsuffizienz angewendet werden. Vorsicht ist bei AV-Block II-III sowie bei gleichzeitiger

 β -Acetyldigoxin

intravenöser Gabe von Calciumpräparaten geboten, da die Wirkung der herzwirksamen Glykoside bedrohlich potenziert wird.

Dosierung

Siehe Kapiteleinleitung. – Die Dosierung bei peroraler Anwendung hat stets individuell zu erfolgen. Die mittlere perorale Einzeldosis liegt zwischen 0,1 und 0,2 mg, die mittlere Erhaltungsdosis beträgt täglich 0,2–0,4 mg.

Kommentar

Im Gegensatz zu *Digoxin* wird β -*Acetyldigoxin* bereits prähepatisch deacetyliert und erscheint im Kreislauf nur als *Digoxin*. Obwohl es eine höhere Bioverfügbarkeit hat, bietet die Substanz im Vergleich zu *Digoxin* keinen Vorteil.

Handelspräparate

Novodigal® 0,2 mg/-mite 0,1 mg (mibe GmbH), Tbl.

Digitoxin

Digitoxin Ph.Eur., 3 β -[2,6-Didesoxy-*O*- β -D-ribohexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-didesoxy-*O*- β -D-ribohexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-didesoxy- β -D-ribohexopyranosyl]-14-hydroxy-5 β ,14 β -card-20(22)-enolid, ist

eine in Wasser praktisch unlösliche Substanz, Smp. 256–257 °C, die peroral und parenteral angewendet wird.

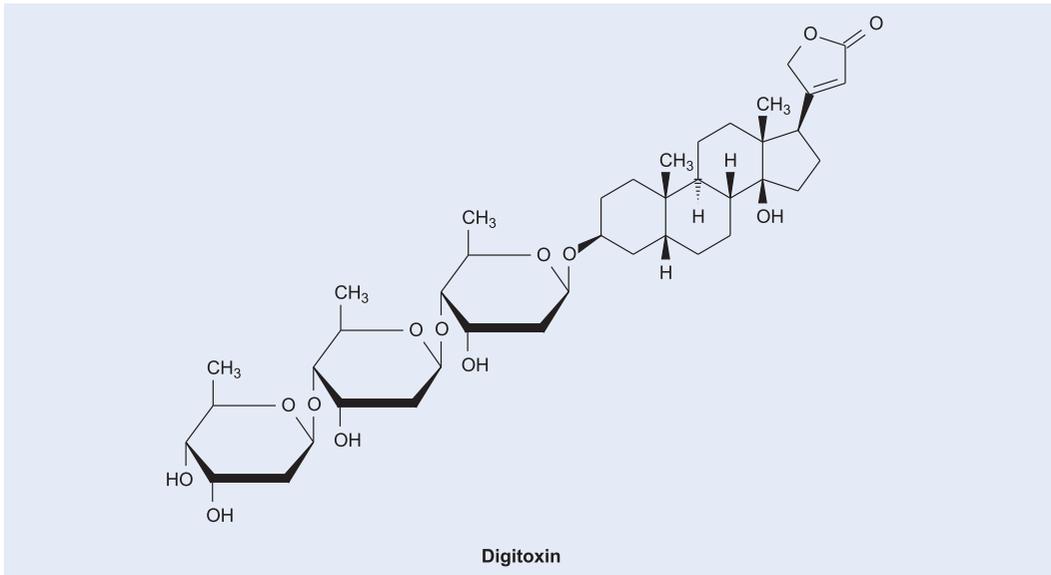
Digitoxin wird aus dem genuinen Purpureaglykosid A, dem Hauptglykosid aus *Digitalis purpurea* durch Abspaltung des endständigen Zuckers erhalten.

Wirkungen

Siehe Kapiteleinleitung.

Pharmakokinetik

Siehe Kapiteleinleitung. – Nach peroraler Gabe wird *Digitoxin* nahezu vollständig resorbiert. Die Wirkung setzt nach etwa zwei Stunden, bei intravenöser Applikation nach 30 Minuten ein. Das Wirkungsmaximum wird nach vier bis zwölf Stunden erreicht. Bei der Biotransformation von *Digitoxin* werden schrittweise Zuckereinheiten abgespalten, C-12 wird hydroxyliert und die Metabolite schließlich mit Glucuronsäure konjugiert. Die sehr geringe Abklingquote von 7 % innerhalb 24 Stunden erklärt sich aus der Tatsache, dass zum einen glucuronidierte Metabolite im Darm durch Bakterien wieder gespalten werden und zum anderen, dass fast alle bisher gefundenen nicht glucuronidierten Metabolite noch ihre volle pharmakologische Wirksamkeit zeigen. Die Sättigungsdosis für Erwachsene beträgt 1,2–1,6 mg, sowohl nach peroraler als auch nach intravenöser Gabe. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei fünf bis sieben Tagen. Thera-



peutische Plasmakonzentrationen liegen zwischen 14 und 26 ng/ml. Toxisch wirksame Plasmakonzentrationen beginnen ab etwa 34 ng/ml!

Hinweis: Bei Niereninsuffizienz muss die Dosierung von *Digitoxin* nicht angepasst werden, während das bei *Digoxin* erforderlich ist.

Indikationen

Siehe Kapiteleinleitung.

Unerwünschte Wirkungen

Die negativ chronotropen und negativ dromotropen Wirkungen können Bradykardien hervorrufen. Es können dosisabhängig proarrhythmogene Effekte, ventrikuläre Extrasystolen, Vorhofftachykardie mit Kammer- und Blocktachykardie auftreten. Besonders bei Überdosierung kommt es zu unregelmäßigem Puls, Sehstörungen (besonders des Farbsehens) und zu Halluzinationen. Bei niedrigerer Dosis treten Benommenheit, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen auf, bei älteren Patienten auch Verwirrheitszustände. Die Nebenwirkungsrate liegt bei etwa 20 %.

Wechselwirkungen

Arzneimittel, die zu einem Kalium- oder Magnesiummangel führen, können die Wirkung von *Digitoxin* steigern, z. B. Diuretika, Missbrauch von Abführ-

mitteln, *Amphotericin B*, Glucocorticoide, *Penicillin G* und Salicylate. Mittel gegen Herzrhythmusstörungen wie *Amiodaron*, *Chinidin*, *Flecainid*, *Propafenon*, Calciumkanalblocker sowie *Spironolacton*, Makrolide, Tetracycline und *Captopril* erhöhen die Plasmakonzentration von *Digitoxin*. Das Antibiotikum *Rifampicin* senkt dagegen Bioverfügbarkeit. Bei gleichzeitiger Gabe mit *Digitoxin* erhöhen *Succinylcholin*, tricyclische Antidepressiva, Sympathomimetika und Phosphodiesterasehemmer die Gefahr von Herzrhythmusstörungen. *Medizinische Kohle*, *Colestyramin* und Antazida verzögern die Aufnahme von *Digitoxin* bzw. beschleunigen seine Ausscheidung. Enzyminduktoren wie z. B. *Phenytoin*, *Rifampicin*, *Phenobarbital* und *Spironolacton* beschleunigen den Abbau von *Digitoxin* und verkürzen damit seine Wirkung.

Kontraindikationen

Digitoxin darf nicht bei schwerer Bradykardie, paroxysmale Vorhofflimmern und -flattern, WPW-Syndrom, hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, ventrikulärer Tachykardie, Kaliummangelzuständen und Hypercalcämie angewendet werden. Auch bei einem frischen Herzinfarkt ohne Muskelsuffizienz sollte die Anwendung nicht erfolgen. Vorsicht ist bei AV-Block II-III sowie bei gleichzeitiger intravenöser Gabe von Calciumpräparaten geboten, da diese die Wirkung der herzwirksamen Glykoside bedrohlich potenzieren.

Dosierung

Siehe Kapiteleinleitung. – Die Dosierung bei peroraler Applikation hat stets individuell zu erfolgen. Die mittlere perorale ED bewegt sich zwischen 0,05 und 0,10 mg. Die mittlere Erhaltungsdosis beträgt für Erwachsene täglich 0,05–0,2 mg.

Kommentar

Aufgrund der langen Eliminationshalbwertszeit von *Digitoxin* muss die Dosierung genau eingehalten werden. Zur Kontrolle der Therapie ist ein regelmäßiges therapeutisches Drugmonitoring notwendig. Die Bestimmung der Blutkonzentration sollte acht bis 24 Stunden nach der letzten Einnahme erfolgen.

Handelspräparate

Digimerck® 0,1 Emra (Emra-Med Arzneimittel GmbH), Tbl.

Digitoxin AWD® 0,07 (TEVA GmbH), Tbl.

Digoxin

Digoxin Ph.Eur., (3 β ,5 β ,12 β)-3-[[2,6-Didesoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-didesoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-didesoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl]oxy]-12,14-dihydroxycard-20(22)-enolid, ist eine in Wasser praktisch unlösliche Substanz, Smp. 230–265 °C, die peroral und parenteral angewendet wird.

Wirkungen

Siehe Kapiteleinleitung.

Pharmakokinetik

Siehe Kapiteleinleitung. – Nach peroraler Gabe wird *Digoxin* zu 60–85 % resorbiert. Die Wirkung setzt nach 60 Minuten, nach intravenöser Applikation nach 10–20 Minuten ein, das Wirkungsmaximum wird innerhalb von ein bis acht Stunden erreicht. *Digoxin* wird in der Leber glucuronidiert und im Darm wieder gespalten, jedoch erfolgt hier nur ein geringfügiger Abbau der Zuckereinheiten, sodass *Digoxin* zu 90 % unverändert renal ausgeschieden wird. Die Abklingquote innerhalb 24 Stunden liegt bei etwa 20 %. Die Sättigungsdosis beträgt für Erwachsene bei peroraler Gabe 2–3 mg, bei intravenöser Applikation 0,75–1,5 mg. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei etwa 36 Stunden und ist damit deutlich

kürzer als die von *Digitoxin*. Therapeutische Plasmakonzentrationen betragen 0,8–1,6 ng/ml, toxische Plasmakonzentrationen liegen bei mehr als 2,4 ng/ml. Im Vergleich zu *Digitoxin* ist die Wirkdauer kürzer, die Elimination geschieht hauptsächlich über die Niere.

Hinweis: Bei Niereninsuffizienz muss die Dosierung von *Digoxin* angepasst werden, während das bei *Digitoxin* nicht nötig ist.

Indikationen

Siehe Kapiteleinleitung.

Unerwünschte Wirkungen

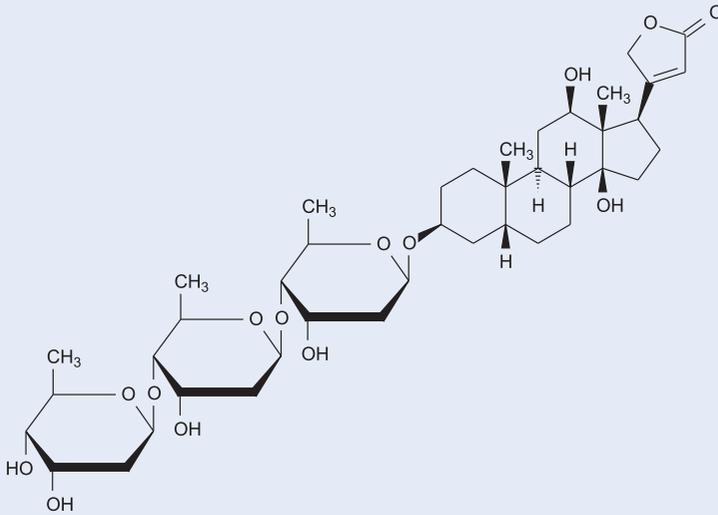
Die negativ chronotropen und negativ dromotropen Wirkungen können Bradykardien hervorrufen. Daneben sind dosisabhängig proarrhythmogene Effekte, ventrikuläre Extrasystolen sowie Vorhofftachykardie mit Kammer- und Blocktachykardie möglich. Besonders bei Überdosierung kommt es zu unregelmäßigem Puls, Sehstörungen (besonders des Farbsehens) und zu Halluzinationen. Bei niedrigerer Dosis sind Benommenheit, Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen möglich, bei älteren Patienten auch Verwirrheitszustände. Die Nebenwirkungsrate liegt bei etwa 20 %.

Wechselwirkungen

Arzneimittel, die zu einem Kalium- oder Magnesiummangel führen, können die Wirkung von *Digoxin* steigern z. B. Diuretika, Missbrauch von Abführmitteln, *Amphotericin B*, Glucocorticoide, *Penicillin G* und Salicylate. Mittel gegen Herzrhythmusstörungen wie *Amiodaron*, *Chinidin*, *Flecainid*, *Propafenon*, Calciumkanalblocker sowie *Spiroolacton*, *Erythromycin*, Tetracycline und *Captopril* erhöhen die Plasmakonzentration. Bei gleichzeitiger Gabe mit *Digoxin* erhöhen *Succinylcholin*, tricyclische Antidepressiva, Sympathomimetika und Phosphodiesterasehemmer die Gefahr von Herzrhythmusstörungen. *Medizinische Kohle*, *Colestyramin* und Antazida verzögern die Aufnahme von *Digitoxin* bzw. beschleunigen seine Ausscheidung. Enzyminduktoren wie *Phenytoloin*, *Rifampicin*, *Phenobarbital* und *Spiroolacton* beschleunigen den Abbau von *Digoxin* und verkürzen damit seine Wirkung.

Kontraindikationen

Digoxin darf bei schwerer Bradykardie, paroxysmalem Vorhofflimmern und -flattern, WPW-Syndrom, hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, ventrikulärer Tachykardie, Kaliummangelzuständen und



Digoxin

Hypercalcämie nicht eingesetzt werden. Nicht angewendet werden soll *Digoxin* bei frischem Herzinfarkt ohne Muskelsuffizienz. Vorsicht ist bei AV-Block II-III sowie bei gleichzeitiger intravenöser Gabe von Calciumpräparaten geboten, da diese die Wirkung der herzwirksamen Glykoside bedrohlich potenzieren.

Dosierung

Siehe Kapiteleinleitung. – Die Dosierung bei peroraler Gabe hat stets individuell zu erfolgen. Die mittlere perorale Einzeldosis liegt zwischen 0,125 und 0,25 mg. Die Erhaltungsdosis beträgt täglich 0,25–0,75 mg.

Kommentar

Die Resorption von *Digoxin* ist im Vergleich mit *Lanatosid C* (30–40 %) wesentlich besser, während die Abklingquoten gleich sind. Für die Therapie hat *Digoxin* dadurch eine größere Bedeutung.

Handelspräparate

Digoxin 0,05 mg/ml oral solution UK (Aspen Germany GmbH), Lsg. z. Einnehmen

Digacin® 0,25 mg (mibe GmbH), Tbl.

Lanicor® 0,25 mg, 0,25 mg/ml Digoxin (Teofarma S. R. I. Fabio Ferrara), Tbl., Inj.-Lsg.

Lenoxin® 0,25 mg, -mite 0,125 mg (Aspen Germany GmbH), Tbl.

Lenoxin® Liquid 0,05 mg/ml (Aspen Germany GmbH), Lsg. z. Einnehmen f. Kdr.

Metildigoxin

Metildigoxin, (3 β ,5 β ,12 β)-3-{[2,6-Didesoxy-4-O-methyl- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl]oxy}-12,14-dihydroycard-20(22)-enolid, ist eine in Wasser sehr schwer lösliche Substanz, Smp. 227–231 °C, die als Molekülverbindung mit einem halben Äquivalent Aceton peroral und parenteral angewendet wird.

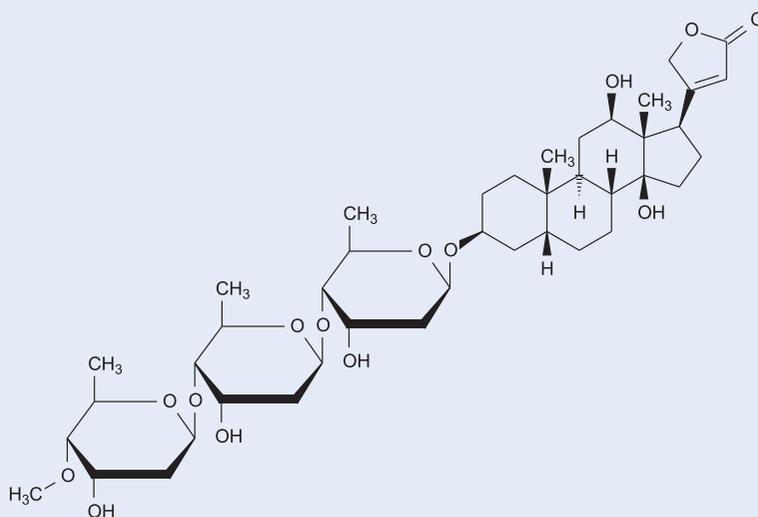
Durch Einführung der lipophilen Methylgruppe konnte die Resorptionsquote von *Methylidigoxin* deutlich gesteigert werden. Von *Methylidigoxin* wird das β -Isomer (O-4 (β -Form)) unter dem INN *Metildigoxin* therapeutisch genutzt.

Wirkungen

Siehe Kapiteleinleitung.

Pharmakokinetik

Siehe Kapiteleinleitung. – Nach peroraler Gabe wird *Metildigoxin* zu 90 % resorbiert. Die Wirkung setzt nach zwei bis zehn Minuten ein, und das Wirkungsmaximum wird nach 30 Minuten bis zu einer Stunde erreicht. Die Abklingquote innerhalb 24 Stunden liegt



Metildigoxin

bei etwa 20 %. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt drei Tage.

Indikationen

Siehe Kapiteleinleitung. *Metildigoxin* wird zur Behandlung der manifesten chronischen Herzinsuffizienz (aufgrund systolischer Dysfunktion), von Tachyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern/Vorhofflattern und bei paroxysmalem Vorhofflimmern/Vorhofflattern angewendet.

Unerwünschte Wirkungen

Die negativ chronotropen und negativ dromotropen Wirkungen können Bradykardien hervorrufen. Daneben treten dosisabhängig proarrhythmogene Effekte, ventrikuläre Extrasystolen, Vorhofftachykardie mit Kammer- und Blocktachykardie auf. Auch Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Durchfälle kommen häufig vor. Selten sind Störungen des Zentralnervensystems wie Alpträume, Bewegungsunruhe, Verwirrtheit, Depressionen, Sinnestäuschungen oder Psychosen, sowie allergische Reaktionen wie Hautrötungen, Erytheme und Juckreiz möglich.

Wechselwirkungen

Zu Wirkungsverstärkungen von *Metildigoxin* bis hin zur Vergiftung kann es in Kombination mit intravenöser Gabe von Calciumpräparaten kommen. In Kombination mit *Chinidin*, kaliumsparenden Diuretika,

Calciumantagonisten, Abführmitteln, *Amphotericin B*, Glucocorticoiden, *Penicillin G*, Salicylaten, Makrolidantibiotika und *Captopril* kann es ebenfalls zu Wirkungsverstärkungen von *Metildigoxin* kommen. Enzyminduktoren wie z. B. *Phenytoin*, *Rifampicin*, *Phenobarbital* und *Spiroolacton* beschleunigen den Abbau von *Metildigoxin* und verkürzen damit seine Wirkung. Bei gleichzeitiger Anwendung von *Succinylcholin*, tricyclischen Antidepressiva, Sympathomimetika und Phosphodiesterasehemmern können vermehrt Herzrhythmusstörungen auftreten. *Medizinische Kohle*, *Colestyramin* und *Colestipol* sowie Antazida verzögern die Aufnahme von *Metildigoxin* bzw. beschleunigen seine Ausscheidung.

Kontraindikationen

Metildigoxin darf bei Überempfindlichkeit gegen *Metildigoxin* oder andere Herzglykoside sowie bei zu hoher (Hyperkaliämie) oder zu niedriger Kaliumkonzentration (Hypokaliämie) und bei zu hoher Calciumkonzentration (Hypercalcämie) nicht eingenommen werden. Patienten mit Aussackungen der Hauptschlagader, bestimmten Herzrhythmusstörungen in Form von kardialen Arrhythmien, Kammertachykardie oder WPW-Syndrom, Entzündungen des Herzmuskels (hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie) oder schweren Reizüberleitungsstörungen zum Herzmuskel (AV-Block II. und III. Grades und Karotissinussyndrom) dürfen *Metildigoxin* ebenfalls nicht anwenden. Bei Patienten mit Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen (AV-Block I. Grades),

Reizüberleitungsstörungen am Sinusknoten (Sinusknotensyndrom) oder vor einer geplanten elektrischen Kardioversion ist eine sorgfältige ärztliche Nutzen-Risiko-Abwägung erforderlich.

Dosierung

Siehe Kapiteleinleitung. – Die Dosierung bei peroraler Gabe hat stets individuell zu erfolgen. Die mittlere perorale Einzeldosis liegt zwischen 0,05 und 0,15 mg. Die Erhaltungsdosis beträgt täglich 0,2–0,3 mg.

Kommentar

Metildigoxin weist gegenüber *Digoxin* Nachteile auf. Es hat eine längere Halbwertszeit, wird aber in der Leber nur partiell zu *Digoxin* demethyliert, sodass sich nach Gabe von *Metildigoxin* zwei Glykoside mit unterschiedlicher Pharmakokinetik im Körper befinden. Bei Leberfunktionsstörungen kann infolge einer verminderten hepatischen Demethylierung eine toxische Kumulation von *Metildigoxin* eintreten. Kontrollen der Elektrolytwerte sowie der Nierenfunktion sollten in regelmäßigen Abständen in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten erfolgen.

Handelspräparate

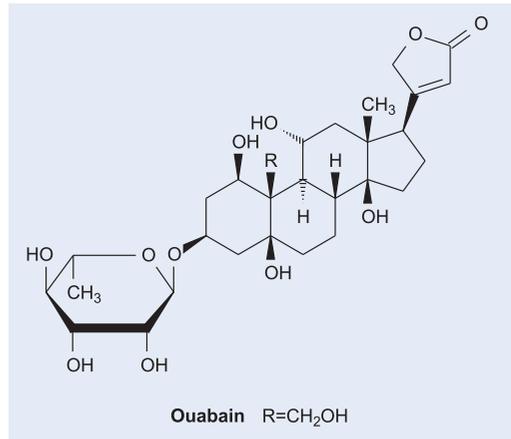
Lanitop® 0,1 mg (Esteve Pharmaceuticals GmbH), Tbl. + Generika

Ouabain/g-Strophanthin

Ouabain Ph.Eur., 1β,5β,11α,14β,19-Pentahydroxy-3β-α-L-rhamnopyranosyloxy)-card-20(22)-enolid, wird als Octahydrat, eine in Wasser nur wenig lösliche Substanz, Smp. 190 °C, peroral angewendet.

Wirkungen

Siehe Kapiteleinleitung. Das Aglycon von *Ouabain* ist g-Strophanthin (Ouabagenin). Höhere Konzentrationen von *Ouabain*, die klinisch nur durch hohe intravenöse Dosierungen erreicht werden, hemmen die in der Zellmembran lokalisierte Natrium-Kalium-Pumpe. In geringen, physiologischen Konzentrationen, wie sie als Hormon, nach peroraler Gabe sowie auch nach langsamer intravenöser Injektion in niedriger Dosierung gemessen werden, wirkt *Ouabain* stimulierend auf die Natrium-Kalium-Pumpe, was zur Senkung des zellulären Natrium- und Calciumgehalts führt. In niedrigen Dosierungen soll *Ouabain* auch die Freisetzung von Stickstoffmonoxid in den



Blutgefäßen steigern und einen therapeutisch günstigen Einfluss auf eine Angina-pectoris-Erkrankung haben.

Pharmakokinetik

Siehe Kapiteleinleitung. – Nach peroraler Gabe wird *Ouabain* aufgrund der hohen Polarität zu weniger als 10 % aus dem Darm resorbiert. Zusätzlich ist diese niedrige Resorptionsquote starken Schwankungen unterworfen. Der Wirkungseintritt von *Ouabain* erfolgt schneller als der aller anderen herzwirksamen Glykoside, innerhalb von fünf bis zehn Minuten nach intravenöser Injektion. Das Wirkungsmaximum wird nach 30–60 Minuten erreicht. *Ouabain* bindet nur gering an Plasmaproteine.

Indikationen

Siehe Kapiteleinleitung. Bis 1992 wurde *Ouabain* bei akuter Herzinsuffizienz eingesetzt. Aufgrund der unvorhersehbaren Pharmakokinetik, kontroverser Diskussionen hinsichtlich Wirkung, Wirksamkeit und Wirkmechanismus sowie der Verfügbarkeit besserer Alternativen wird davon heute allerdings abgesehen. So gibt es in der evidenzbasierten Medizin keine Indikation mehr für *Ouabain*.

Peroral wird *Ouabain* in Einzelfällen im Rahmen der Alternativmedizin zur Therapie der Angina pectoris und Prophylaxe des Myokardinfarkts eingesetzt.

Unerwünschte Wirkungen

Die negativ chronotropen und negativ dromotropen Wirkungen können Bradykardien hervorrufen. Sie sind nach peroraler Gabe aber geringer als bei den anderen herzwirksamen Glykosiden. *Ouabain* führt

in Überdosierung zu einer Intoxikation. Für einen erwachsenen Menschen können intravenös verabreichte Dosen ab etwa 1 mg, perorale Dosen ab etwa 75 mg und rektale Dosen ab etwa 30 bis 40 mg eine potenziell letale Wirkung entfalten. Vergiftungen gehen mit Koliken (*Colica mucosa*), Abdominalschmerzen, Emesis, Diarrhö, Hypokaliämie, Schock, Atemdepressionen, Bradykardie und Herzrhythmusstörungen (Extrasystolen, Kammerflimmern) einher. Der Tod kann durch Herzversagen infolge von Kammerflimmern eintreten.

Wechselwirkungen

Die Kombination mit intravenösen Calciumpräparaten kann zur Wirkungsverstärkungen von *Ouabain* bis hin zur Vergiftung führen. In Kombination mit *Chinidin*, kaliumsparenden Diuretika, Abführmitteln, *Amphotericin B*, Glucocorticoiden, *Penicillin G*, Salicylaten und *Captopril* kann es ebenfalls zu Wirkungsverstärkungen von *Ouabain* kommen. Enzyminduktoren wie z. B. *Phenytoin*, *Rifampicin*, *Phenobarbital* und *Spironolacton* beschleunigen den Abbau von *Ouabain* und verkürzen damit seine Wirkung. Bei gleichzeitiger Anwendung von *Succinylcholin*, tricyclischen Antidepressiva, Sympathomimetika und Phosphodiesterasehemmern können vermehrt Herzrhythmusstörungen auftreten. *Medizinische Kohle*, *Colestyramin* und *Colestipol* sowie Antazida verzögern die Aufnahme von *Ouabain* bzw. beschleunigen seine Ausscheidung.

Kontraindikationen

Ouabain darf nicht bei schwerer Bradykardie, paroxysmale Vorhofflimmern und -flattern, WPW-Syndrom, hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, ventrikulärer Tachykardie, Kaliummangelzuständen und Hypercalcämie eingesetzt werden. Ebenfalls nicht angewendet werden soll *Ouabain* bei frischem Herzinfarkt ohne Muskelsuffizienz. Vorsicht ist bei AV-Block II-III geboten.

Dosierung

Bei akuten stärkeren Herzschmerzen sollen peroral 0,5–1 mg gegeben werden, bei Bedarf wiederholen; bei Dauerbehandlung peroral täglich zwei- bis viermal 0,3–0,6 mg.

Kommentar

Bei peroraler Applikation ist wegen unzuverlässiger Resorption auf jeden Fall ein gleichzeitiger Genuss von Alkohol zu meiden, da es dadurch zu hoher,

unkontrollierbarer und daher gefährlicher Resorption kommen kann. Die positiven Effekte bei der Vorbeugung und Akutbehandlung der Angina pectoris und des Herzinfarktes konnten nur durch eine Reihe älterer Studien belegt werden, die mehrheitlich jedoch nicht den heutigen Qualitätsanforderungen an klinische Studien entsprechen. Weder in den Leitlinien zur Behandlung des akuten Koronarsyndroms noch der chronischen Herzkrankheit spielt *Ouabain* daher eine Rolle.

Handelspräparate

Cor suis Compositum N (Biolog. Heilmittel Heel GmbH), Amp.

23.1.2 Pflanzliche Kardiaka

Herz-Kreislauf-stärkende pflanzliche Mittel werden bei nachlassender Leistungsfähigkeit des Herzens eingesetzt. Sie lindern die Symptome wie zunehmende Luftnot bei körperlicher Belastung, allgemeine Leistungsminderung und Schwächegefühl und werden in den meisten Fällen bei einer leichten Herzinsuffizienz NYHA I bis NYHA II eingesetzt. Es gibt unterschiedliche pflanzliche Arzneimittel, denen ein positiver Effekt auf die Leistungsfähigkeit des Herzens zugeschrieben wird. Einzelne Extrakte aus Weißdorn, Mistel und Olivenblättern werden genauso eingesetzt wie Kombinationen aus verschiedenen Pflanzenextrakten. Allen gemeinsam ist die Wirkung am Herzen. Die Herzkranzgefäße werden erweitert, die Durchblutung des Herzmuskels verbessert und die Pumpkraft des Herzens gesteigert. Zudem wird der Gefäßwiderstand gesenkt und die Empfindlichkeit des Herzmuskels gegen Sauerstoffmangel verringert. Die Wirkmechanismen der einzelnen Extrakte sind unterschiedlich gut untersucht. Viele Studienergebnisse liegen zur Wirkung von Weißdorn vor. Bei den meisten anderen pflanzlichen Herz-Kreislauf-stärkenden Extrakten sind die speziellen Wirkmechanismen unbekannt. Ihre Wirkung wird aus langjähriger erfolgreicher Anwendung abgeleitet. Insbesondere bei der Anwendung von Extraktkombinationen ist eine Zuordnung der Wirkung zu einzelnen Inhaltsstoffen in den seltensten Fällen möglich.

Literatur

Holubarsch CJF, Colucci WS, Eha J. Benefit-risk assessment of *Crataegus* extract WS 1442: An evidence-based review. *Am J Cardiovasc Drugs*, 18:25–36, 2018