



Frank Muhlert, 55, leidet an chronischer Herzschwäche. Seit mehreren Jahren nimmt er an einer Studie der Medizinischen Hochschule Hannover teil.

Auf dem Prüfstand

Kann Digitalis geschwächten Herzen helfen?

Ein altbekanntes Medikament weckt neue Hoffnungen:
Die klinische Studie DIGIT-HF prüft, welchen Nutzen das Herzglykosid
Digitoxin für Patienten mit fortgeschrittener Herzschwäche hat.

von **Angelika Leute**

Fingerhut? Der ist doch giftig!“ Das war der erste Gedanke von Frank Muhlert, als ihm die Teilnahme an der „DIGIT-HF“-Studie angeboten wurde. „Das habe ich dann erst einmal gegoogelt“, gesteht der 55-jährige Verwaltungsangestellte aus Garbsen bei Hannover. Im Internet hat er erfahren, dass aus der Fingerhutpflanze gewonnene Wirkstoffe schon in früheren Zeiten als Medikament gegen Herzprobleme eingesetzt wurden. Frank Muhlert leidet an chronischer Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Wegen der Pumpschwäche seines Herzens ist er körperlich wenig belastbar, bei Anstrengung bekommt er nur schlecht Luft. Vor vier Jahren verschlimmerte sich seine Belastungsluftnot. Frank Muhlert suchte daraufhin die Spezialsprechstunde für Herzinsuffizienz der Medizinischen Hochschule Hannover auf. Dort haben ihm die Ärzte vorgeschlagen, an der DIGIT-HF-Studie teilzunehmen.

FAST IN VERGESSENHEIT GERATEN

DIGIT-HF untersucht, ob Patienten mit Herzschwäche von dem Medikament Digitoxin profitieren können. Es gehört zu den Herzglykosiden, einer Gruppe von Wirkstoffen, die ursprünglich aus der Pflanze *Digitalis purpurea* gewonnen wurden, so lautet der wissenschaftliche Name des Fingerhuts. Digitalispräparate werden wegen ihrer stärkenden Wirkung auf

die Herzkraft schon seit über 200 Jahren zur Behandlung der Herzschwäche eingesetzt. Ihre Anwendung hat allerdings an Bedeutung verloren, seit neuere Medikamente verfügbar sind, etwa Betablocker, ACE-Hemmer/Sartane und die sogenannten Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRAs). Diese Medikamente gelten heute als Standardtherapie bei Herzschwäche. Erst wenn diese Therapien ausgereizt sind, kommen noch die Herzglykoside Digoxin oder Digitoxin zum Einsatz.

Wer Digitalispräparate einnimmt, muss zu Beginn der Therapie den Wirkstoffspiegel im Blut genau einstellen lassen. In der Regel werden Blutspiegel im unteren therapeutischen Bereich angestrebt (bei Digoxin 0,5 bis 1,0 ng/ml, bei Digitoxin 8 bis 18 ng/ml). Ist der Blutspiegel gut eingestellt, sind gefährliche Nebenwirkungen, etwa lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen, sehr selten. Digoxin wird hauptsächlich über die Niere ausgeschieden. Wenn die Nieren nicht richtig arbeiten – was bei Patienten mit Herzschwäche häufig vorkommt –, droht eine Anreicherung des Wirkstoffs im Körper. Diese Gefahr ist bei Digitoxin geringer, weil es im Wesentlichen über Leber und Darm ausgeschieden wird. Digoxin ist deshalb nur für Patienten mit intakter Nierenfunktion geeignet, Digitoxin kann auch bei fortgeschrittener Nierenfunktionsstörung eingenommen werden.

»Die Zukunft wird zeigen, ob ich mich selbst und andere getäuscht oder der Wissenschaft und Menschheit einen Dienst geleistet habe.«

William Withering in: „An Account of the Foxglove and Some of its Medical Uses“, 1785. Der britische Botaniker und Arzt entdeckte die medizinische Wirkung der Digitalisglykoside.

»Auf diese Weise kann ich als Patient etwas dazu beitragen, die Behandlung der Herzschwäche zu verbessern.«

Frank Muhlert,
Teilnehmer der
DIGIT-HF-Studie

Die neueren Medikamente haben die Glykoside zwar zwischenzeitlich aus der Standardtherapie der Herzschwäche verdrängt. Nicht in allen Fällen können sie jedoch die Beschwerden der Patienten ausreichend bessern. So wurde Digitalis – das schon beinahe in Vergessenheit geratene Arzneimittel – wieder neu entdeckt. Bisherige klinische Studien zeigen, dass Digitalis bei Herzschwäche günstige Effekte hat – sicher bewiesen ist der Nutzen allerdings nicht. Hier setzt die DIGIT-HF-Studie an. Sie will die Frage beantworten: Lässt sich mit der Einnahme von Digitoxin zusätzlich zur heute üblichen Behandlung erreichen, dass Herzschwäche-Patienten länger leben und weniger Zeit im Krankenhaus verbringen müssen?

Begonnen wurde die deutschlandweite Studie im Jahr 2015 von der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) in Zusammenarbeit mit weiteren Kliniken. Die Idee zur Studie stammt von Professor Johann Bauersachs, Direktor der MHH-Kardiologie, und Professor Udo Bavendiek, Oberarzt der Klinik. Beide haben die Studie initiiert und leiten sie gemeinsam. Gefördert wird DIGIT-HF vom Bundesministerium für Bildung und Forschung. Die Deutsche Herzstiftung unterstützt innerhalb der Studie das Projekt „Hoch qualifiziertes Biobanking und Biomarker-Analysen“.

AN DER STUDIE TEILNEHMEN

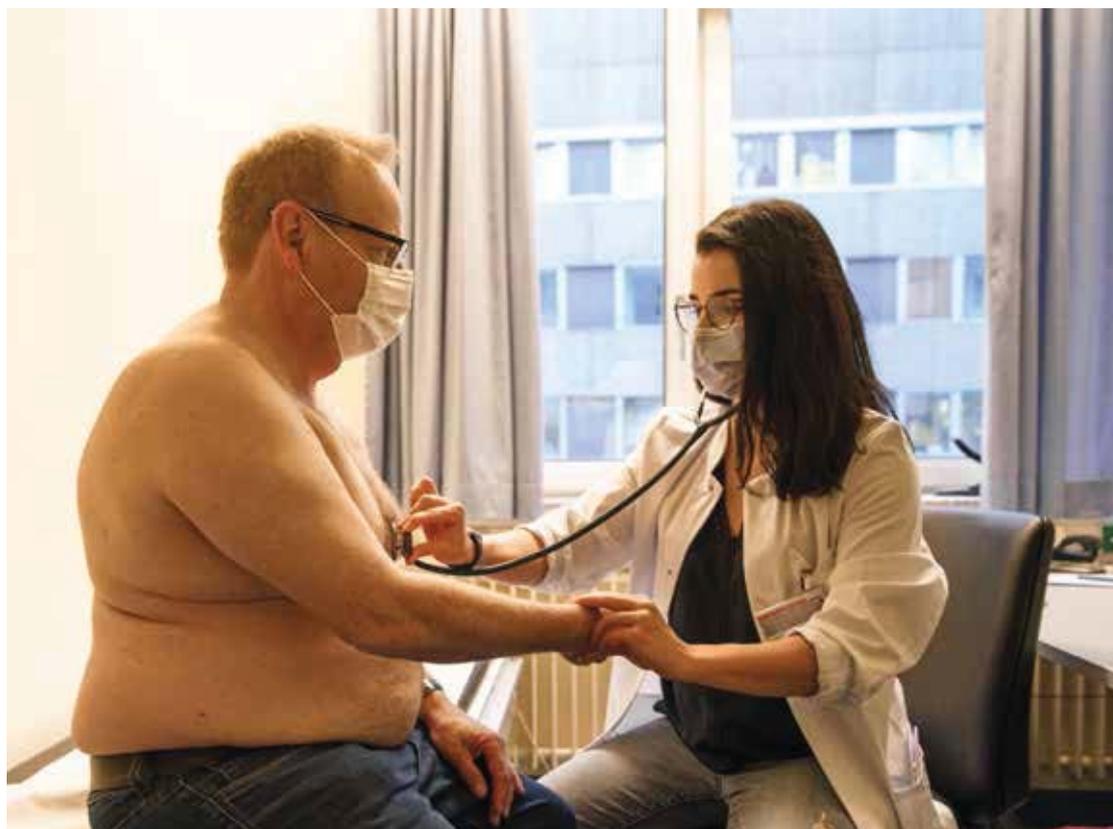
„Um geeignete Teilnehmer für die Studie zu finden, sehen wir uns regelmäßig an, welche Patienten in letzter Zeit in die Spezialsprechstunde gekommen sind und die Einschlusskriterien für DIGIT-HF erfüllen“, erklärt Assistenzärztin Samira Soltani. Die angehende Kardiologin arbeitet im Rahmen ihrer Facharztausbildung in der Herzambulanz und betreut als Studienärztin die Patienten der DIGIT-HF-Studie. Sobald ein geeigneter Patient identifiziert ist, wird er angerufen und über die Studie informiert. So war es auch bei Frank Muhlert, der an einer Teilnahme sofort sehr interessiert war. Vor Ort in der Herzambulanz in Hannover wurden ihm von Samira Soltani das Vorhaben und der Ablauf noch einmal detailliert erklärt. Abschließend

gab er schriftlich sein Einverständnis, das er jederzeit widerrufen kann. Frank Muhlert hat sich zur Studienteilnahme entschlossen, weil er „großes Vertrauen in die Ärzte der Hochschule“ habe und als Patient auf diese Weise etwas dazu beitragen könne, die Behandlung der Herzschwäche zu verbessern.

Der nächste Studienschritt ist die „Randomisierung“: Jeder Teilnehmer wird nach dem Zufallsprinzip entweder der Behandlungsgruppe zugeteilt, die das zu testende Medikament Digitoxin erhält, oder der Placebogruppe, die das identisch aussehende Scheinmedikament (Placebo) bekommt. Die Studie wird zudem „verblindet“, das heißt, weder Arzt noch Patient wissen, welcher Teilnehmer zu welcher Gruppe gehört. Unabhängig davon, ob ein Patient der Digitoxin- oder der Placebogruppe angehört, erhält er während seiner Studienteilnahme eine besonders intensive Betreuung durch anerkannte Spezialisten. „In der Regel sind Teilnehmer an einer klinischen Studie, egal in welcher Behandlungsgruppe, schon durch die regelmäßige Vorstellung im Rahmen der Studienvisiten besser betreut“, weiß Studienärztin Soltani. Die meisten Patienten empfinden diese engmaschige Betreuung als Vorteil und entscheiden sich nach dem Informationsgespräch für eine Studienteilnahme.

Zusätzlich zur DIGIT-HF-Hauptstudie gibt es mehrere Substudien, zum Beispiel eine spezielle Untersuchung für Patienten mit Herzschrittmacher. Zu dieser Patientengruppe zählt auch Frank Muhlert, der einen Schrittmacher mit Defibrillatorfunktion trägt. Bei den Patienten, die an der rhythmologischen Substudie teilnehmen, werden während der Visiten zusätzlich die Schrittmacherdaten ausgelesen und in den Studienunterlagen festgehalten.

In diesem Jahr läuft die Studie wegen der Corona-Pandemie allerdings unter erschwerten Bedingungen ab. Während des Lockdowns im Frühjahr 2020 konnten persönliche Visiten nur dann stattfinden, wenn es medizinisch notwendig war, nicht zu reinen Forschungszwecken. „Aber wir haben Möglichkeiten gefunden, die Studienvisiten auf andere Art durchzuführen, zum Beispiel telefonisch. So konnten die bishe-



Alle sechs Monate kommt Frank Muhlert zur Untersuchung in die Klinik. Dort betreut ihn die Studienärztin Samira Soltani.

rigen Teilnehmer problemlos im Rahmen der Studie weiter betreut werden“, sagt DIGIT-HF-Studienleiter Udo Bavendiek. Sehr schwierig sei in Zeiten von Corona jedoch der Einschluss neuer Patienten.

AUCH ANDEREN PATIENTEN HELFEN

Frank Muhlert ist nun schon seit über vier Jahren Patient der DIGIT-HF-Studie. Regelmäßig nimmt er seine Tabletten ein, alle sechs Monate besucht er seine Studienärztin zu einem ausführlichen Gespräch in der Klinik. Dort erfolgen eine körperliche Untersuchung und hin und wieder eine Blutentnahme. Um die Frage nach dem Nutzen von Digitoxin zuverlässig beantworten zu können, muss die DIGIT-HF Studie noch einige Jahre weitergeführt werden – und es müssen noch mehr Patienten in die Studie eingeschlossen werden: Je mehr Menschen teilnehmen und je länger sie in der Studie betreut werden, desto aussagekräftiger wird das Ergebnis der Studie ausfallen (siehe Interview auf Seite 48).

Frank Muhlert hat seine Entscheidung, an der Studie teilzunehmen, nicht bereut. Seine Gesundheit hat sich allgemein verbessert. „Seit ich an der Studie teilnehme, ist auch meine Luftnot bei körperlicher Anstrengung nicht mehr ganz so schlimm“, erklärt er. Auch die Betreuung durch die Ärzte sei sehr gut. Frank Muhlert findet es wichtig, auf diese Weise selbst einen Beitrag zur Forschung leisten zu können. „Damit kann ich vielleicht in Zukunft anderen Patienten mit Herzschwäche helfen.“



Dr. rer. nat. Angelika Leute

ist freiberufliche Wissenschaftsjournalistin in Wuppertal. Seit vielen Jahren berichtet sie schwerpunktmäßig über klinische Forschung in der Kardiologie.

Kontakt: a.leute@t-online.de

Literatur:

Bavendiek, U., Bauersachs, J. (2019): Beobachtungsstudien zur Digitaltherapie bei Herzinsuffizienz: Assoziation ist nicht Kausalität. Cardio News 11/12

Fünf Fragen an ...

... Professor Udo Bavendiek, Medizinische Hochschule Hannover.

Der Kardiologe leitet die Digitalis-Studie zusammen mit Professor Johann Bauersachs, Direktor der MHH-Kardiologie.

Herr Professor Bavendiek, bis zu vier Millionen Menschen in Deutschland leiden an Herzschwäche. Wie kommt es zu dieser Volkskrankheit?

Professor Dr. Udo Bavendiek: Herzschwäche ist ein vielschichtiges Problem. Häufig entsteht sie als Folge eines Herzinfarkts oder verengter Herzkranzgefäße. Die Betroffenen haben eine relativ schlechte Prognose. Obwohl es in den letzten 20 bis 30 Jahren durchaus beachtliche Fortschritte gab, ist die Herzschwäche noch immer einer der Hauptgründe für Krankenhausaufenthalte und mit durchschnittlich zehn Prozent Sterblichkeit pro Jahr eine der häufigsten Todesursachen. Dank der besseren medikamentösen Behandlung konnte das Risiko, an Herzschwäche zu sterben, um 50 Prozent gesenkt werden. Doch die Zahl der Herzschwächepatienten wächst. Das liegt unter anderem daran, dass nicht mehr so viele Menschen an einem Herzinfarkt oder einer anderen Herzerkrankung sterben, sondern danach mit einem geschädigten Herzen weiterleben. Es liegt auch daran, dass die Menschen immer älter werden.

Inzwischen gibt es neue Medikamente gegen Herzschwäche. Warum hat Digitalis – ein altes Herzmittel – immer noch einen Platz in der Herzschwächetherapie?

Manche Patienten vertragen die heutige Standardtherapie nicht, weil die üblichen Medikamente gegen Herzschwäche bei ihnen zu stark blutdrucksenkend wirken. Viele Patienten mit schwachem Herzen haben zudem eine deutlich eingeschränkte Nierenfunktion. Bei ihnen ist die Standardtherapie mit ACE-Hemmer/Sartan und MRA oft nur eingeschränkt möglich, da sich die Nierenfunktion dadurch weiter verschlechtern und es zu hohen Kaliumspiegeln im Blut kommen kann. In solchen Fällen können



Herzglykoside eine Alternative sein. Eine andere Gruppe, die häufig mit Digitalis-Präparaten behandelt wird, sind Herzschwächepatienten, die zugleich an Vorhofflimmern leiden. Um die Herzfrequenz angemessen zu senken, bekommen diese Patienten Digitalis zusätzlich zu einem Betablocker.

DIGIT-HF ist – anders als die meisten klinischen Studien – unabhängig von Industriegeldern.

Die Pharmaindustrie hat an einer solchen Studie in der Regel kein Interesse, da Digitoxin ein altes Medikament ist, das schon lange für die Behandlung der Herzschwäche zugelassen ist. Digitalispräparate werden schon seit über 200 Jahren zur Behandlung der Herzschwäche verwendet, der Nutzen ist aber noch nicht wissenschaftlich nachgewiesen. Es handelt sich also um eine wichtige medizinische Frage, die in einer klinischen Studie geklärt werden muss. Dieser Ansicht ist auch das Bundesministerium für Bildung und Forschung, das die DIGIT-HF-Studie seit dem Jahr 2015 fördert. Die Förderung wurde inzwischen bis zum Jahr 2024 verlängert. Die Deutsche Herzstiftung unterstützt ein Teilprojekt innerhalb der Studie.

DIGIT-HF läuft in Deutschland und Österreich. Gib es ähnliche Studien auch in anderen Ländern?

Eigentlich wollten wir DIGIT-HF demnächst auch in Serbien durchführen. Aber das hat sich aufgrund der Corona-Pandemie verzögert. Eine ähnliche Studie ist jetzt in den Niederlanden angelaufen. Sie untersucht dieselbe Fragestellung mit dem Herzglykosid Digoxin, weil Digitoxin in den Niederlanden nicht zugelassen ist. Wenn zwei voneinander unabhängige Studien an zwei Medikamenten mit demselben Wirkprinzip dasselbe testen und dann vergleichbare Ergebnisse liefern, wäre das ein starker wissenschaftlicher Beweis, der mehr aussagt als nur eine einzelne Studie.

Was erhoffen Sie sich von den Studienergebnissen? Wird sich die Behandlung der Herzschwäche grundlegend ändern?

Wir hoffen, dass unsere Studie Digitoxin als Mehrwertmedikament bestätigen wird. Wenn es sich bewahrheiten sollte, dass dieses Herzglykosid tatsächlich das Leben der Patienten verlängert und zu weniger Krankenhausaufenthalten führt – also auch die Lebensqualität verbessert – haben wir ein wirksames und sehr preisgünstiges Medikament, das die Behand-



Professor Johann Bauersachs

lungsmöglichkeiten bei Herzschwäche deutlich erweitert. Darüber hinaus sind wir sehr an den Ergebnissen der Substudien interessiert. Diese zusätzlichen Untersuchungen, etwa die Auswertung von Schrittmacherdaten bei Patienten mit Rhythmusstörungen oder Ultraschalluntersuchungen zur Überprüfung der Pumpfunktion, werden zeigen, ob es möglicherweise spezielle Patientengruppen gibt, die besonders von Digitalis profitieren.

Die Fragen stellte Angelika Leute.

STUDIEN-TEILNEHMER GESUCHT

DIGIT-HF (DIGitoxin to Improve ouTcomes in patients with advanced chronic Heart Failure) ist die erste klinische Studie, die den Nutzen des Herzglykosids Digitoxin prüft. Die wenigen bisherigen Studien haben das Medikament Digoxin verwendet. Patienten, die an einer fortgeschrittenen chronischen Herzschwäche leiden, können an der Studie teilnehmen.

Wenn Sie daran interessiert sind, sprechen Sie bitte Ihren behandelnden Arzt an oder wenden Sie sich direkt an das DIGIT-HF-Studenteam mit der Telefonnummer **0511 532-5500** oder per E-Mail unter info@digit-hf.de.

Weitere Informationen zur Studie: www.digit-hf.de

IMPRESSUM

HERZ heute

Zeitschrift der Deutschen Herzstiftung e.V.
40. Jahrgang | Februar 2021 | Heft 1/2021
ISSN 1437-5176

Erscheint vierteljährlich | Auflage 160 000
Bezugspreis ist im Mitgliedsbeitrag enthalten.

HERAUSGEBER

Deutsche Herzstiftung e.V.
Bockenheimer Landstraße 94–96
60323 Frankfurt am Main
Telefon 069 955128-0 | Fax 069 955128-313
www.herzstiftung.de | info@herzstiftung.de

REDAKTION

Prof. Dr. med. Thomas Meinertz, *Chefredakteur (V.i.S.d.P.)*
Claudia Eberhard-Metzger, *Stellvertretende Chefredakteurin*
Joachim Mohr (*beratend*)

Prof. Dr. med. Stephan Baldus
Prof. Dr. med. Johann Bauersachs
Prof. Dr. med. Friedhelm Beyersdorf
Prof. Dr. med. Gerhard Hindricks
Prof. Dr. med. Rüdiger Hopf
Prof. Dr. med. Martin Kaltenbach
Dr. Irene Oswald
Prof. Dr. med. Heribert Schunkert

REDAKTIONSASSISTENZ

DHS INTERN (SEITE 60 BIS 67)
Dr. Renate Hüsken

GESTALTUNG

Ramona Unguranowitsch, Berlin

PRODUKTIONSLEITUNG

Ria Kress

DRUCK

B&K Offsetdruck GmbH
Gutenbergstr. 4–10
77833 Ottersweier



Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unverlangt eingesandte Texte, Manuskripte und Bildmaterial. Der Nachdruck und die elektronische Verbreitung von Artikeln aus **HERZ heute** sind nur mit Genehmigung der Redaktion erlaubt. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die zusätzliche Formulierung der weiblichen Form zumeist verzichtet. Wir möchten darauf hinweisen, dass die Verwendung der männlichen Form explizit als geschlechtsunabhängig verstanden werden soll. Leserschriften richten Sie bitte an redaktion@herzstiftung.de



Deutsche
Herzstiftung