

Digitalis und Herzinsuffizienz

Autorinnen/Autoren

Udo Bavendiek, Johann Bauersachs

Institute

Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Germany

Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2026; 151: 633–638

DOI 10.1055/a-2676-2529

ISSN 0012-0472

© 2026. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

WAS IST NEU?

Digitalis bei Herzinsuffizienz – aktuelle Leitlinienempfehlungen Die aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie empfehlen die Anwendung von Herzglykosiden/Digitalis bei Patienten mit Herzinsuffizienz bei einer LVEF $\leq 40\%$ und Sinusrhythmus, wenn eine Symptomatik trotz Therapie mit Betablockern, ACE-Hemmern/Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitoren und Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten persistiert, um das Risiko weiterer Hospitalisierungen zu senken. Eine Therapie mit Herzglykosiden wird bei Herzinsuffizienz und einer LVEF $>40\%$ und Sinusrhythmus nicht empfohlen. Bei Vorhofflimmern kann eine Therapie mit Herzglykosiden bei Herzinsuffizienz und einer LVEF $>40\%$ zur Frequenzkontrolle gleichwertig zu Betablockern, Verapamil und Diltiazem eingesetzt werden, bei einer

LVEF $\leq 40\%$, wenn die Frequenzkontrolle unter einer Betablockertherapie nicht ausreicht oder nicht möglich ist.

Neues aus klinischen Studien In der kürzlich publizierten DIGIT-HF-Studie senkt Digitoxin in niedrigen Serumkonzentrationen die Mortalität jeglicher Ursache und die Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen bei Patienten mit einer LVEF $\leq 40\%$, zusätzlich zu einer sehr guten Leitlinien empfohlenen Pharmako- und Devicetherapie. Dabei profitieren sowohl Patienten mit Sinusrhythmus als auch Vorhofflimmern. Wichtige neue Studiendaten aus der DECISION-Studie, zur Anwendung von Digoxin bei Herzinsuffizienz werden für 2026 erwartet. Weitere Studien geben Hinweise auf günstige Effekte von Herzglykosiden auf pulmonal-arterielle Druckwerte bei Herzinsuffizienz und auf Surrogatmarker einer Herzinsuffizienz bei Vorhofflimmern.

Bewertung der neuen Studiendaten Digitoxin kann in niedrigen Serumkonzentrationen bei symptomatischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion zur Verbesserung der Prognose und Vermeidung von Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen sicher eingesetzt werden. Insbesondere Patienten mit Vorhofflimmern, fortgeschrittener Herzinsuffizienzsymptomatik, niedrigem Blutdruck und höheren Herzfrequenzen sollten mit Digitoxin behandelt werden sowie Patienten, bei denen der Einsatz der bisher empfohlenen Prognose verbessernden Pharmakotherapie limitiert ist. Herzglykoside sind eine wichtige und sichere Therapieoption zur Frequenzkontrolle bei Patienten mit Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz. Die für 2026 erwarteten Studiendaten für Digoxin sind wichtig für die finale Bewertung zur Nutzung von Herzglykosiden bei Herzinsuffizienz.

Stand der Dinge

Herzglykoside/Digitalis werden seit ca. 200 Jahren zur Behandlung der Herzinsuffizienz (HI) eingesetzt. Die Evidenz für den Nutzen von Herzglykosiden bei Patienten mit HI beschränkt sich primär auf 3 prospektive, plazebo-kontrollierte, doppelverblindete klinische Studien aus den 1990er Jahren. Diese haben Patienten mit chronischer HI mit reduzierter Pumpfunktion (HFrEF) und Sinusrhythmus eingeschlossen, welche mit ACE-Hemmern (ACEi) und Diuretika behandelt wurden. Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) waren ausgeschlossen. Die RADIANCE- und PROVED-Studien konnten zeigen, dass das Absetzen einer vorbestehenden Therapie mit dem Herzglykosid Digoxin die klinischen Parameter einer HI (NYHA-Klasse, Belastbarkeit, Lebensqualität) verschlechtert [1, 2]. Hierauf basierend wurde die DIG-Studie bei ca. 6800 Patienten mit HFrEF durchgeführt. In dieser

Studie hatte Digoxin verglichen zu Plazebo in der Gesamtstudienpopulation einen neutralen Effekt auf den primären Studienendpunkt Tod jeglicher Ursache [3]. Der präspezifizierte sekundäre Studienendpunkt Krankenhausaufnahmen wegen Verschlechterung der HI, wurde aber hochsignifikant um 28% durch die Behandlung mit Digoxin reduziert. Subgruppenanalysen der DIG-Studie konnten zeigen, dass die Behandlung mit Digoxin in niedrigen Serumkonzentration (0,5–0,9 ng/ml) die Gesamtmortalität signifikant reduziert [4, 5]. Außerdem scheinen insbesondere Patienten mit einer stark eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion (LVEF $<25\%$) und fortgeschrittener HI-Symptomatik (NYHA III-IV) von einer Therapie mit Digoxin bezüglich harter klinischer Endpunkte zu profitieren [6]. In den Folgejahren konnte in großen klinischen Studien eine Verbesserung der Mortalität und eine Reduktion von HI-Hospitalisierungen für die Behandlung mit Beta-

blockern, Hemmern des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitoren (ARNI) sowie Natrium-Glucose-Cotransporter-2-Hemmern (SGLT2i) bei HFrEF nachgewiesen werden [7, 8]. Hieraus resultiert eine Klasse-I-Indikation zur Behandlung der HFrEF mit diesen Wirkstoffen. Die Therapie mit Herzglykosiden geriet immer mehr in den Hintergrund mit deutlicher Abnahme der Verordnungszahlen, da in den beschriebenen Studien mit Digoxin nur eine Hintergrundtherapie mit ACEi und Diuretika bestand und der primäre Studienendpunkt der DIG-Studie neutral war.

Für Patienten mit HI und erhaltener LVEF bzw. diastolischer HI konnte bisher kein klinischer Nutzen für eine Behandlung mit Herzglykosiden erbracht werden. Die einzige durchgeführte prospektive, plazebokontrollierte klinische Studie zeigte hierzu einen neutralen Effekt auf harte klinische Endpunkte für die Behandlung mit Digoxin („ancillary“-DIG-Trial) [9].

Für Patienten mit HI und VHF, die eine besonders schlechte Prognose haben, gibt es weder bei erhaltener noch reduzierter Pumpfunktion aussagekräftige klinische Studien zur Wirkung von Herzglykosiden auf harte klinische Endpunkte, da Patienten mit VHF bei den mit Digoxin durchgeführten Studien ausgeschlossen waren [7, 10]. Hinweise für eine günstige Wirkung von Herzglykosiden gibt es aus RATE-AF. In dieser Studie konnte Digoxin im Vergleich zu Bisoprolol (jeweils 80 Patienten) Surrogatparameter einer HI als sekundäre Studienendpunkte (u. a. NYHA-Klasse, NT-proBNP) bei Patienten mit VHF und HI-Symptomen bei überwiegend erhaltener Pumpfunktion verbessern [11].

Digitalis bei Herzinsuffizienz – aktuelle Leitlinienempfehlungen

Linksventrikuläre Pumpfunktion >40 %

In den aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) wird die Behandlung mit Herzglykosiden (die aktuellen ESC-Leitlinien empfehlen aufgrund der Datenlage primär Digoxin und als Alternative Digitoxin) bei symptomatischer HI und einer LVEF >40 % und Sinusrhythmus nicht empfohlen [7, 10].

Bei Patienten mit HI und einer LVEF >40 % und VHF werden Herzglykoside gleichwertig zu Betablockern, Diltiazem und Verapamil als 1. Wahl empfohlen, gegebenenfalls als Kombinationstherapie zur suffizienten Frequenzkontrolle. Zur akuten Kontrolle der Herzfrequenz werden dabei eher Betablocker, Diltiazem und Verapamil empfohlen aufgrund des schnelleren Wirkeintritts verglichen mit Herzglykosiden.

Linksventrikuläre Pumpfunktion ≤40 %

Hier empfehlen die Leitlinien bei symptomatischer HI mit einer LVEF ≤40 % und Sinusrhythmus Herzglykoside (die ESC-Leitlinien empfehlen auch hier primär Digoxin und als Alternative Digitoxin) zur Senkung von Hospitalisierungen (nicht nur HI-bedingt), wenn die HI-Symptomatik trotz Therapie mit Betablocker, ACEi/ARNI und Mineralokortikoidrezeptor-Antagonist (MRA) fortbesteht. Bei Patienten mit VHF und einer LVEF ≤40 % sind Herzglykoside zur Frequenzkontrolle empfohlen, wenn diese unter Betablocker-Therapie nicht ausreichend ist bzw. wenn eine Betablocker-Therapie nicht möglich ist. Bei tachykardem VHF und hämodynamischer Instabilität oder schwerst reduzierter LVEF kann zur akuten Kontrolle der Herzfrequenz eine intravenöse Therapie mit Betablockern, Herzglykosiden oder Amiodaron oder Landiolol angewendet werden.

Klinische Relevanz

Aktuelle Empfehlungen der Leitlinien zur Anwendung von Herzglykosiden bei symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA II–IV):

- LVEF >40 %
 - Sinusrhythmus: Anwendung nicht empfohlen
 - Vorhofflimmern: zur Kontrolle der Herzfrequenz (gleichwertig zu Betablocker, Diltiazem, Verapamil)
- LVEF ≤40 %:
 - Sinusrhythmus: zur Senkung von Hospitalisierungen (nicht nur Herzinsuffizienz bedingt) bei persistierender Herzinsuffizienzsymptomatik trotz Therapie mit Betablocker, ACEi/ARNI und MRA
 - Vorhofflimmern: zur Frequenzkontrolle, wenn diese unter alleiniger Betablocker-Therapie nicht ausreichend oder letztere nicht möglich ist

Neues aus klinischen Studien

DIGIT-HF-Studie

Die wichtigste klinische Studie mit neuen Daten zur Therapie der HFrEF ist die DIGIT-HF-Studie, die als Highlight-Session auf dem europäischen Kardiologenkongress im Sommer 2025 vorgestellt wurde. Die DIGIT-HF-Studie wurde initiiert, da der Nutzen einer Therapie mit Herzglykosiden bei Patienten mit HFrEF zusätzlich zu einer modernen HI-Therapie nach aktuellen Leitlinien ungeklärt war. Insbesondere für Patienten mit HFrEF und VHF lagen keine Daten aus prospektiven klinischen Studien vor, da in den oben beschriebenen Studien mit Digoxin Patienten mit VHF ausgeschlossen waren. Außerdem waren die Daten aus Subgruppen-/Post-hoc-Analysen der DIG-Studie vielversprechend, die einen möglichen Nutzen von Herzglykosiden bei Patienten mit HFrEF in niedrigen Serumkonzentrationen und bei fortgeschrittener HI zeigten [4, 5, 12]. Für die DIGIT-HF-Studie wurde das Herzglykosid

Einschlusskriterien

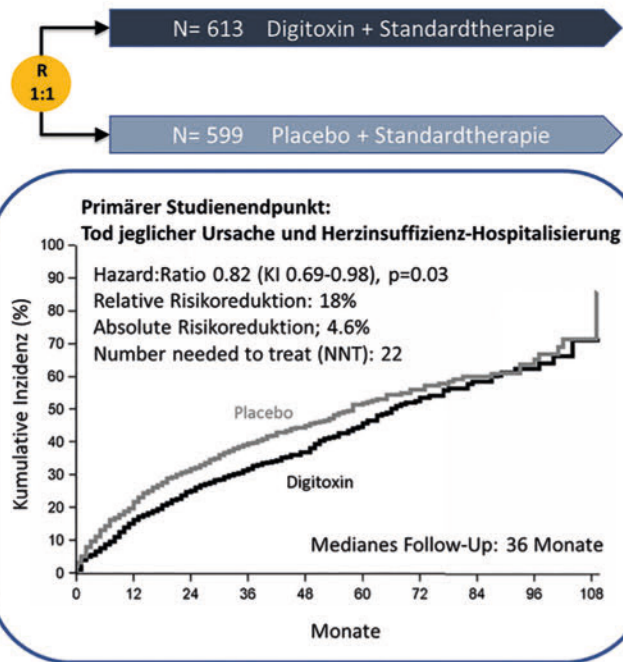
- Chronische Herzinsuffizienz
- NYHA II & LVEF $\leq 30\%$ oder NYHA III-IV & LVEF $\leq 40\%$
- Evidenz-basierte HI-Therapie ≥ 6 Monate
- Sinusrhythmus und Vorhofflimmern

Patientencharakteristika bei Studieneinschluss

- NYHA I/II 30%, NYHA III/IV 70%
- LVEF 29%
- Alter 66 Jahre, Frauen 20%
- Vorhofflimmern 27%
- eGFR: 65 ml/min/1.73 m²

Herzinsuffizienztherapie bei Studieneinschluss

- Betablocker 95%
- RAS-Inhibitoren 93%, 40% ARNI
- Mineralokortikoidrezeptorantagonisten 76%
- SGLT2-Inhibitoren 19%
- Diuretika 87%
- ICD-Therapie 65%, CRT-Therapie 25%



► **Abb. 1** Studiencharakteristika und Hauptergebnis der DIGIT-HF-Studie (nach Daten aus [13, 14, 15, 16]).

Digitoxin gewählt, da für Digitoxin zur Wirkung bei HFrEF keine Daten aus großen klinischen Studien vorlagen und es aus pharmakokinetischen Aspekten deutliche Vorteile im Vergleich zu Digoxin hat. So wird Digoxin primär renal ausgeschieden, was bei fortgeschrittener Nierenfunktionsstörung, einer nicht seltenen Komorbidität bei HFrEF, zur signifikanten Erhöhung der Serumkonzentration und daraus resultierenden Nebenwirkungen führt. Im Gegensatz zu Digoxin wird Digitoxin kompensatorisch auch bei (ggf. neu eintretender) Nierenfunktionsstörung über einen enterohepatischen Kreislauf über den Darm ausgeschieden, sodass es unter stabilen Digitoxinblutspiegeln auch bei fortgeschrittener Nierenfunktionsstörung zu keiner klinisch relevanten Steigerung der Serumkonzentrationen und daraus resultierenden Nebenwirkungen kommt. Letzteres war auch eine wichtige Voraussetzung für ein einfaches Studiendesign ohne zahlreiche, repetitive Kontrollen der Digitoxinserumkonzentration [13]. So war eine von der Pharmaindustrie unabhängige Finanzierung durch öffentliche Gelder möglich.

In die DIGIT-HF-Studie wurden Patienten mit HFrEF eingeschlossen, die mindestens 6 Monate mit einer Leitlinien empfohlenen HI-Therapie behandelt waren. Es wurden Patienten mit einer HI-Symptomatik im Stadium NYHA II und einer LVEF $\leq 30\%$ oder einer HI-Symptomatik im Stadium NYHA III und einer LVEF $\leq 40\%$ eingeschlossen. Au-

ßerdem wurden sowohl Patienten mit Sinusrhythmus als auch VHF rekrutiert. Die Patienten wurden doppelblindet und plazebo-kontrolliert mit einer Digitoxin-Startdosis von 0,07 mg p.o. behandelt. 6 Wochen nach Randomisierung auf Digitoxin oder Plazebo erfolgte eine verblindete Digitoxinspiegelbestimmung und Dosisanpassung, um den Zielspiegel von 8–18 ng/ml Digitoxin zu erreichen. Die meisten Patienten blieben auf der Startdosis von 0,07 mg p.o., bei ca. 30% wurde die Dosis auf 0,05 mg reduziert und bei ca. 5% auf 0,1 mg gesteigert. Nur nach Dosissteigerung erfolgte 12 Wochen nach Randomisierung nochmals eine Spiegelkontrolle mit Dosisanpassung. Die Patienten wurden nachbeobachtet mit Studienvisiten alle 6 Monate ohne jegliche weitere Spiegelkontrolle [13, 14].

Die finale Analyse der Studie beinhaltete 1212 Patienten aus Deutschland, Österreich und Serbien. Diese hatten im Mittel ein Alter von 66 Jahren und eine LVEF von 29%, 70% zeigten bei Einschluss ein NYHA-Stadium III/IV, 30% hatten VHF und 20% waren Frauen. Die Patienten waren äußerst gut nach aktuellen Leitlinien behandelt (Therapie mit Betablockern 95%, mit Hemmern des Renin-Angiotensin-Systems 93% (40% mit ARNI), 75% mit MRA, 20% mit SGLT2i, 65% implantierbarer Defibrillator (ICD), 25% kardiale Resynchronisationstherapie (► **Abb. 1**) [15]. Bei einer mittleren Beobachtungszeit von 36 Monaten reduzierte Digitoxin den primären Studienendpunkt Tod jegli-

cher Ursache und Hospitalisierungen wegen Verschlechterung der HI signifikant um 18 % (Hazard-Ratio 0,82, $p=0.03$) (► **Abb. 1**) [16]. In den prädefinierten Subgruppen zeigt sich insgesamt ein konsistenter und positiver Effekt von Digitoxin auf den primären Endpunkt. Die Subgruppenanalysen zeigen aber auch Signale, dass Patienten mit einem systolischen Blutdruck <120 mmHg und einer Herzfrequenz ≥ 75 /min möglicherweise besonders profitieren. Auch bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion ($eGFR \leq 60$ ml/min) und VHF zeigt sich ein konsistenter Wirknachweis für Digitoxin auf den primären Studienendpunkt. Im gesamten Studienverlauf gab es keine Signale bezüglich der Patientensicherheit und auch die Analyse der unerwünschten Nebenwirkung am Studienende zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen Digitoxin und Plazebo.

DECISION-Studie

Die DECISION-Studie ist die 2. wichtige, große, plazebo-kontrollierte und randomisierte klinische Studie, die die Wirkung des Herzglykosids Digoxin bei Patienten mit chronischer HI in den Niederlanden untersucht. Im Gegensatz zu DIGIT-HF wurden Patienten mit einer LVEF $<50\%$ über die NYHA-Klassen II–IV eingeschlossen und es mussten bestimmte Grenzwerte von NT-proBNP bzw. BNP, in Abhängigkeit vom Vorliegen eines Sinusrhythmus oder VHF, vorliegen. Auch in DECISION wurde, basierend auf den Daten der DIG-Studie, ein niedriger Digoxin-Serumspiegel (0,5–0,9 ng/ml) angestrebt mit verblindeter Dosistitration nach einer Startdosis von 0,1 mg/Tag. Im Gegensatz zu DIGIT-HF wurden die Digoxin-Serumspiegel alle 6 Monate bei den Studienvisiten kontrolliert mit Dosisanpassung, wenn notwendig. Der primäre Studienendpunkt beinhaltet eine Kombination aus der Gesamtzahl an Krankenhausaufnahmen und -visiten wegen einer Verschlechterung der HI und kardiovaskulären Todesereignissen [17]. Die Studie hat 1002 Patienten eingeschlossen, die Phase der Patientennachverfolgung ist abgeschlossen und die Publikation der primären Studienergebnisse wird für 2026 erwartet.

Weitere Studiendaten

Neben DIGIT-HF geben Subgruppen- bzw. Post-Hoc-Analysen weiterer Studien Hinweise für eine günstige Wirkung von Herzglykosiden bei HI. In einer Kohorte von Patienten mit HI, die mit einem pulmonal-arteriellen Drucksensor versorgt wurden, wurde retrospektiv die Auswirkung einer Therapie mit Digoxin auf die pulmonalen Druckwerte untersucht. Bei 28 dieser Patienten wurde eine Therapie mit Digoxin begonnen und die pulmonal-arteriellen Druckwerte gemittelt über einen definierten Zeitraum vor und nach Beginn der Digoxintherapie bestimmt. Hierbei zeigte sich eine signifikante Senkung der pulmonal-arteriellen Druckwerte nach

Initiierung der Digoxintherapie bei Patienten ohne VHF und insbesondere bei Patienten mit einer LVEF $\leq 40\%$ [18].

In einer Subanalyse der oben erwähnten RATE-HF-Studie verbesserte Digoxin echokardiografische Parameter der linksventrikulären Funktion signifikant stärker verglichen zu Bisoprolol bei Patienten mit VHF und HI-Symptomen bei erhaltener LVEF [19].

Klinische Relevanz

Die DIGIT-HF-Studie weist erstmalig bei HFrEF (Sinusrhythmus und Vorhofflimmern) nach, dass Digitoxin unter niedrigen Serumspiegeln (8–18 ng/ml) die Mortalität und Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen senkt, zusätzlich zu einer sehr guten Leitlinien empfohlenen Pharmako- und Devicetherapie.

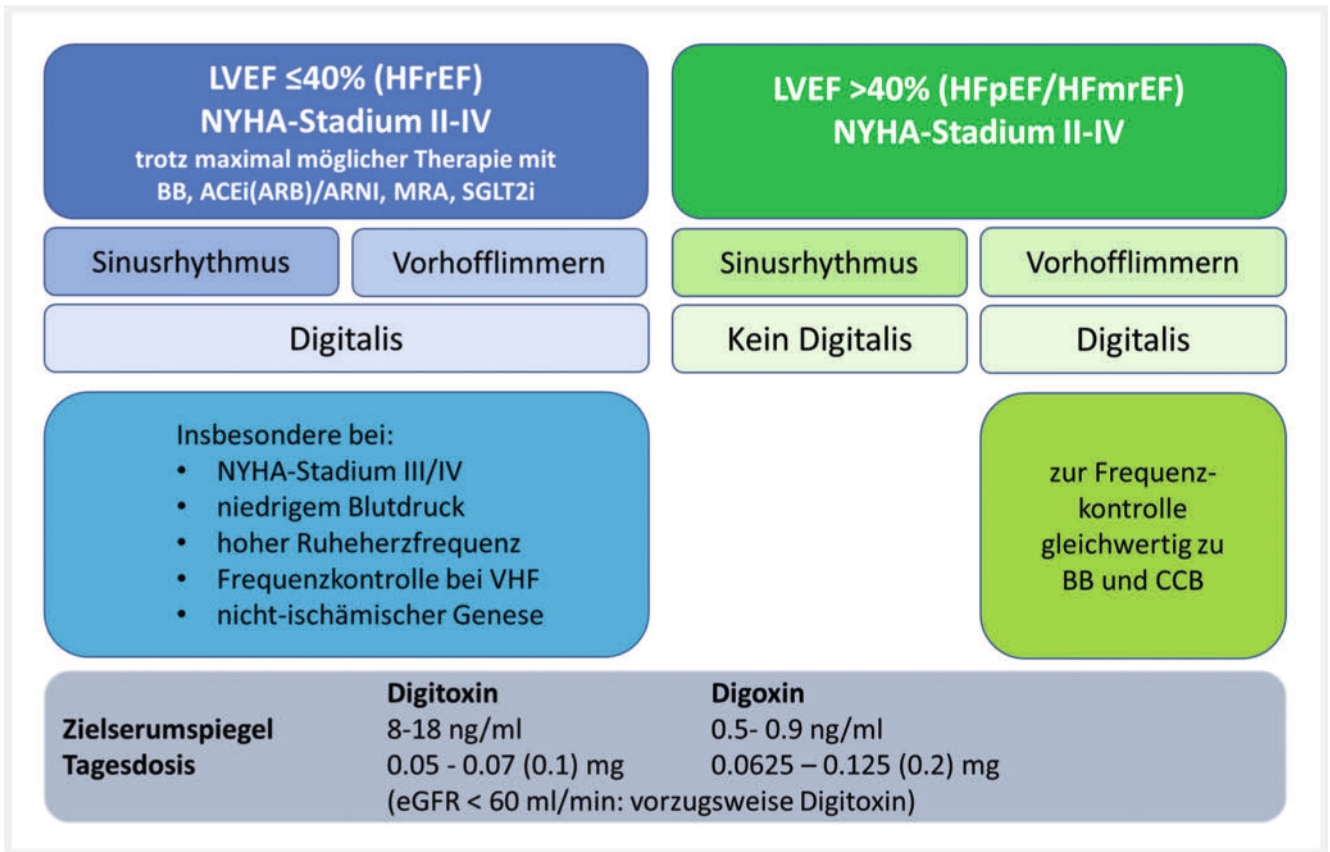
Die DECISION-Studie untersucht die Wirkung von Digoxin (Serumspiegel: 0,5–0,9 ng/ml) bei symptomatischer Herzinsuffizienz (Sinusrhythmus und Vorhofflimmern) und LVEF $<50\%$ auf kardiovaskuläre Mortalität und Herzinsuffizienz-bedingte Hospitalisierungen.

Ergebnisse werden für 2026 erwartet.

Weitere Studien geben Hinweise, dass Digitalis den pulmonal-arteriellen Druck bei Herzinsuffizienz senkt und günstige Effekte auf Herzinsuffizienzparameter (z. B. NT-proBNP) bei Vorhofflimmern hat.

Bewertung der neuen Studiendaten

Auch wenn die Ergebnisse der Digoxin-Studien der 1990er Jahre insgesamt vielversprechend waren, konnte die DIGIT-HF-Studie erstmalig die Wirksamkeit eines Herzglykosids, nämlich Digitoxin, bei Patienten mit HFrEF durch signifikante Senkung des primären Studienendpunkts Tod jeglicher Ursache und Krankenhausaufnahme wegen Verschlechterung einer HI belegen [16]. Diese Wirksamkeit scheint sowohl bei Patienten mit Sinusrhythmus als auch VHF zu bestehen. Wichtig ist dabei zu bemerken, dass eine große Metaanalyse mit individuellen Patientendaten der großen Betablocker-Studien bei HFrEF gezeigt hat, dass Betablocker die Prognose bei Patienten mit Sinusrhythmus verbessern, jedoch einen neutralen Effekt bei Patienten mit VHF zu haben scheinen [20]. Die DIGIT-HF-Studie weist also erstmalig darauf hin, dass eine Therapie mit Herzglykosiden bei Patienten mit HFrEF und VHF mehr Vorteile haben könnte als eine Therapie mit Betablockern. Dies gilt möglicherweise aufgrund der Daten der RATE-AF-Studie auch für Patienten mit VHF und einer erhaltenen bis leicht reduzierten LVEF [11]. Außerdem werden dazu wichtige Daten mit Digoxin aus der DECISION-Studie erwartet, in welcher auch HI-Patienten mit Sinusrhythmus und VHF eingeschlossen wurden [17].



► **Abb.2** Empfehlungen zur Anwendung von Digitalis bei Herzinsuffizienz.

Aufgrund der aktuell vorliegenden Daten sind Herzglykoside sicher eine gute Wahl zur Frequenzkontrolle bei Patienten mit VHF und HI. Die möglichen Vorteile von Herzglykosiden gegenüber Betablockern zur Behandlung von VHF bei HI müssen in anstehenden Leitlinien der Fachgesellschaften bewertet werden.

Die Subgruppenanalysen von DIGIT-HF weisen darauf hin, dass insbesondere Patienten mit einem niedrigen Blutdruck und erhöhter Herzfrequenz von einer Therapie mit Digitoxin profitieren und dass die Wirksamkeit von Digitoxin auch bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion besteht. Gerade Patienten mit fortgeschrittener HFrEF zeigen diese Charakteristika, und oft ist die Therapie bzw. das Erreichen der empfohlenen Zieldosen von Betablockern, ACEi/ARNI und MRA nicht möglich. Gerade bei diesen Patienten sollte daher eine Behandlung mit Digitoxin erfolgen.

Die beschriebenen günstigen Effekte von Digoxin auf die pulmonal-arteriellen Druckwerte bei HFrEF sind vielversprechend, auch wenn es sich hierbei um eine kleine Patientenkohorte handelt. Wichtig für die Gesamtbewertung einer Therapie mit Herzglykosiden bei Patienten mit HFrEF werden die Daten der DECISION-Studie sein, die mit Spannung für 2026 erwartet werden. Sollte die

DECISION-Studie auch eine positive Wirkung für Digoxin auf harte klinische Endpunkte bei HFrEF unter einer modernen, Leitlinien empfohlenen HI-Therapie belegen, wäre eine sehr starke Evidenz für die Anwendung von Herzglykosiden bei HFrEF gegeben. Basierend auf den neuen Daten aus der DIGIT-HF-Studie und den bisherigen Studiendaten geben wir Empfehlungen für die Anwendung von Herzglykosiden bei HI, die in ► **Abb.2** zusammengefasst sind.

— Klinische Relevanz

Digitoxin kann in niedrigen Serumkonzentrationen (8–18 ng/ml) bei HFrEF zur Verbesserung der Prognose und Vermeidung von HI-Hospitalisierungen sicher eingesetzt werden. Dabei sollte Digitoxin insbesondere zur Frequenzkontrolle bei VHF und bei fortgeschrittener HI-Symptomatik, niedrigem Blutdruck und höheren Herzfrequenzen eingesetzt werden sowie wenn die Anwendung der bisher empfohlenen Prognose verbessernden Pharmakotherapie limitiert ist.

Die für 2026 erwarteten Studiendaten für Digoxin sind wichtig für die finale Bewertung zur Nutzung von Herzglykosiden bei HI.

Herzglykoside sind eine wichtige und sichere Therapieoption zur Frequenzkontrolle bei Patienten mit HI und VHF.

Interessenkonflikt

U.B.: Honorare für Vorträge/Beratung: Alnylam Pharmaceutical, Astra Zeneca, Bayer Vital, Boehringer Ingelheim, Lilly, NovoNordisk, Novartis, Pfizer, Forschungsunterstützung der Klinik: Alnylam Pharmaceuticals J.B: Honorare für Vorträge/Beratung: Abbott, Novartis, Bayer, Pfizer, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Lilly, Cardior, CVRx, BMS, Amgen, Edwards, NovoNordisk, Roche, Zoll; Forschungsunterstützung der Klinik: Zoll, CVRx, Abiomed, Norgine, Roche.

Autorinnen/Autoren



Prof. Dr. med. Udo Bavendiek

Oberarzt der Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover.



Prof. Dr. Johann Bauersachs

Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Udo Bavendiek
Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Kardiologie und Angiologie
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
Deutschland
bavendiek.udo@mh-hannover.de

Literatur

- [1] Packer M, Gheorghiade M, Young JB et al. Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors. RADIANCE Study. *N Engl J Med* 1993; 329: 1–7. doi:10.1056/NEJM199307013290101
- [2] Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE et al. Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial. PROVED Investigative Group. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 955–962. doi:10.1016/0735-1097(93)90403-n
- [3] Digitalis Investigation G. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 525–533. doi:10.1056/NEJM199702203360801
- [4] Rathore SS, Curtis JP, Wang Y et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* 2003; 289: 871–878. doi:10.1001/jama.289.7.871
- [5] Adams KF Jr, Patterson JH, Gattis WA et al. Relationship of serum digoxin concentration to mortality and morbidity in women in the digitalis investigation group trial: a retrospective analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 497–504. doi:10.1016/j.jacc.2005.02.091
- [6] Gheorghiade M, Patel K, Filippatos G et al. Effect of oral digoxin in high-risk heart failure patients: a pre-specified subgroup analysis of the DIG trial. *Eur J Heart Fail* 2013; 15: 551–559. doi:10.1093/eurjhf/hft010
- [7] McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599–3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368
- [8] Soltani S, Bauersachs J. Diagnosis and treatment of heart failure with preserved ejection fraction. *Herz* 2025; 50: 395–404. doi:10.1007/s00059-025-05327-9
- [9] Ahmed A, Rich MW, Fleg JL et al. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: the ancillary digitalis investigation group trial. *Circulation* 2006; 114: 397–403. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.628347
- [10] Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2024; 45: 3314–3414. doi:10.1093/eurheartj/ehae176
- [11] Kotecha D, Bunting KV, Gill SK et al. Effect of Digoxin vs Bisoprolol for Heart Rate Control in Atrial Fibrillation on Patient-Reported Quality of Life: The RATE-AF Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 324: 2497–2508. doi:10.1001/jama.2020.23138
- [12] Ahmed A, Rich MW, Love TE et al. Digoxin and reduction in mortality and hospitalization in heart failure: a comprehensive post hoc analysis of the DIG trial. *Eur Heart J* 2006; 27: 178–186. doi:10.1093/eurheartj/ehi687
- [13] Bavendiek U, Berliner D, Davila LA et al. Rationale and design of the DIGIT-HF trial (DIGitoxin to Improve ouTcomes in patients with advanced chronic Heart Failure): a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Heart Fail* 2019; 21: 676–684. doi:10.1002/ejhf.1452
- [14] Bavendiek U, Berliner D, Thomas NH et al. The DIGIT-HF trial: Key amendments of study design. *Eur J Heart Fail* 2025; 27 (3): 606–608. doi:10.1002/ejhf.3575
- [15] Bavendiek U, Thomas NH, Berliner D et al. DIGitoxin to Improve ouTcomes in patients with advanced chronic Heart Failure (DIGIT-HF): Baseline characteristics compared to recent randomized controlled heart failure trials. *Eur J Heart Fail* 2025; 27 (7): 1224–1233. doi:10.1002/ejhf.3679
- [16] Bavendiek U, Grosshennig A, Schwab J et al. Digitoxin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2025; 393: 1155–1165. doi:10.1056/NEJMoa2415471
- [17] Veldhuisen DJ, Rienstra M, Mosterd A et al. Efficacy and safety of low-dose digoxin in patients with heart failure. Rationale and design of the DECISION trial. *Eur J Heart Fail* 2024; 26: 2223–2230. doi:10.1002/ejhf.3428
- [18] Lindenfeld J, Zalawadiya SK, Ducharme A et al. Digoxin Reduces Pulmonary Artery Pressure in Patients With Heart Failure: A Report of the CardioMEMS Database. *JACC Heart Fail* 2025; 13: 102675. doi:10.1016/j.jchf.2025.102675
- [19] Bunting KV, Champs A, Gill SK et al. Low-dose digoxin improves cardiac function in patients with heart failure, preserved ejection fraction and atrial fibrillation – the RATE-AF randomized trial. *Eur J Heart Fail* 2025; 27 (12): 2869–2878. doi:10.1002/ejhf.70022
- [20] Kotecha D, Holmes J, Krum H et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014; 384: 2235–2243. doi:10.1016/S0140-6736(14)61373-8