

Vorhofflimmern: Digoxin hat ausgedient

Viele Patienten mit Vorhofflimmern bekommen Digoxin verschrieben, obwohl es keinen schlüssigen Nutznachweis gibt. Nun zeigt eine Studie, dass die Mortalität mit der Serumkonzentration steigt.

— Obwohl sie seit Jahrzehnten umstritten sind, zählt die WHO Digitalisglykoside weiterhin zu den essenziellen Medikamenten für die Behandlung von Herzinsuffizienz und Arrhythmien. Basierend auf Daten aus der ARISTOTLE-Studie wurde nun die Beziehung von Digoxin-Einnahme und Mortalität bei Patienten mit Vorhofflimmern analysiert. Als Kontrollen dienten Patienten, die kein Digoxin einnahmen. Die Diagnose Herzinsuffizienz wurde klinisch oder bei reduzierter Auswurfraction $\leq 40\%$ gestellt.

Insgesamt wurden die Daten von 17.897 Patienten mit Vorhofflimmern ausgewertet. 32,5% von ihnen erhielten zu Studienbeginn Digoxin, was ihre Mortalität insgesamt nicht signifikant

erhöhte. Allerdings hatten Patienten mit Serum-Digoxin-Spiegeln $\geq 1,2$ ng/ml eine um 56% signifikant höhere Mortalität als Patienten ohne Digoxin. Jede Zunahme um 0,5 ng/ml steigerte die Sterblichkeit um 19% ($p = 0,001$).

Unter den Probanden, bei denen im Laufe der Studie Digoxin neu angesetzt wurde, war das Risiko für Tod und plötzlichen Herztod in etwa verdoppelt. Das Vorliegen einer Herzinsuffizienz beeinflusste die Mortalität nicht.

▪ Lopes RD et al. Digoxin and mortality in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:1063–74

KOMMENTAR

Aktuelle Leitlinien empfehlen Digoxin zur Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern, v. a. bei gleichzeitiger Herzinsuffi-

zienz. Allerdings gibt es keine kontrollierten, randomisierten Langzeitstudien, die den Nutzen dieser Therapie dokumentieren. Metaanalysen kamen zu widersprüchlichen Ergebnissen.

Die vorliegenden Daten zeichnen kein positives Bild der Substanz. Das Dilemma ist offensichtlich: Digoxin ist ein seit über 200 Jahren häufig verordnetes, preisgünstiges Medikament, das weltweit bei 40% der Patienten mit Vorhofflimmern eingesetzt wird. Studien zeigen nur selten positive, teilweise sogar negative Wirkungen, auch bei speziellen Indikationen wie Vorhofflimmern mit Herzinsuffizienz. Der Rote Fingerhut gehört wohl in den Garten und in die Geschichtsbücher.

Prof. Dr. med. H. Holzgreve

So kann man sich versilbern

Eine 84-jährige Patientin wurde wegen einer grau-blauen Verfärbung ihres Gesichts überwiesen. Aus der Vorgeschichte war lediglich eine Hypertonie erwähnenswert, die mit Amlodipin und Olmesartan behandelt wurde. Allerdings hatte die Frau über die letzten 15 Jahren eine ionisierte Silberlösung eingenommen, die ein Naturheilkundler ihr wegen diverser Beschwerden verordnet und „praktischerweise“ auch gleich selbst verkauft hatte.

Gesicht, Hals und Konjunktiven waren grau-blau verfärbt. Die Laborwerte zeigten nur einen pathologischen Befund, nämlich eine ca. 100-fach erhöhte Serumkonzentration von Silber (178 nmol/l; Normalbereich: 0–1,86) und einen erhöhten Silber-Kreatinin-Quotienten im Urin von 605 ng/g (Normalbereich: 0–77,5). Es handelte sich also um eine Argyrie, eine Silberablagerung v. a. in der sonnenexponierten Haut. Auch zwei Monate nach Absetzen der Silberlösung hatte sich das Aussehen nicht verändert, wie es leider zu erwarten gewesen war.

Silber wurde als Therapeutikum in der Antike und im Mittelalter, in der chinesischen und indischen Medizin für ganz unterschiedliche Erkrankungen eingesetzt und geschätzt. Heute gibt es keine gesichert wirksame Indikation in der Medizin. Inzwischen hat die WHO Silber zur toxischen Substanz deklariert. Die EU hat eine



Grau-blaue Verfärbung von Gesicht, Hals und Konjunktiven.

Deklarationspflicht für Silber in Kosmetika erlassen. Trotzdem werden weiterhin zahlreiche silberhaltige Präparate für diverse Krankheiten angeboten – v. a. im Internet.

Prof. Dr. med. H. Holzgreve

▪ Bracey NA, Zipursky JS, Juurlink DN. Argyria caused by chronic ingestion of silver. *CMAJ.* 2018;190:E139