

Digoxin: zu Unrecht heute verpönt?

m -- Ziff OJ, Lane DA, Samra M et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. BMJ 2015; 351: h4451

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Markus Häusermann

Seit der Publikation von Beobachtungsstudien, die unter Digoxin eine erhöhte Gesamtmortalität ergeben haben, und seit der Einführung neuerer Medikamente zur Behandlung der Herzinsuffizienz fristet das 1785 eingeführte Digitalis ein Schattendasein. Ziel der vorliegenden Studie war die Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Digoxin in der Behandlung von Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern. Von allen von 1960 bis 2014 publizierten Studien, in denen Digoxin mit Placebo oder keiner Therapie verglichen worden war, erfüllten 42 Studien die Kriterien für eine komplexe Meta-Analyse, davon waren sieben prospektiv randomisiert. Primärer Endpunkt für die Auswertung war die Gesamtmortalität.

Die Merkmale der miteinander verglichenen Personen unterschieden sich erheblich. Die mit Digoxin Behandelten waren durchschnittlich 2,4 Jahre älter, hatten häufiger einen Diabetes und eine geringere linksventrikuläre Auswurfraction, und benötigten häufiger Diuretika und Antiarrhythmika. Gegenüber den Kontrollgruppen ereigneten sich in den Beobachtungsstudien unter Digoxin mehr Todesfälle («Risk Ratio» RR 1,76; 95% CI 1,57-1,97). Nach statistischer Korrektur für andere Merkmale betrug die «Risk Ratio» noch 1,61 und nach Anwendung der «propensity matching»-Methode noch 1,18. In den sieben randomisierten Studien bestand kein Unterschied in der Mortalität zwischen Digoxin und Kontrollen. Wurden alle Studientypen zusammen bewertet, war die Hospitalisationsrate unter Digoxin kleiner als in den Kontrollgruppen (RR 0,92; 95% CI 0,89-0,95). Digoxin rettet also bei Herzinsuffizienz und/oder Vorhofflimmern keine Leben, gefährdet aber auch keine und kann vielleicht einzelnen Kranken einen Spitalaufenthalt ersparen.

Die vorliegende Arbeit zeigt schön, wie irreführend reine Beobachtungsstudien sind, und wie man auch mit ausgeklügelten statistischen Korrekturen deren Mängel nicht ganz herausrechnen kann: die erhöhte Mortalität unter Digoxin kam in Wirklichkeit daher, dass die damit behandelten Personen schwerer krank waren als die anderen. Die Studienverantwortlichen fordern im Schlusssatz neue randomisierte Studien zum Stellenwert von Digoxin bei Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern. Da aber angesichts des niedrigen Preises von Digoxin keine Firma an einem Sponsoring interessiert sein dürfte, wird die vorliegende Arbeit wohl auch in Zukunft die beste Evidenz darstellen. Digoxin wird trotz seiner bescheidenen Wirkung als Nischenprodukt seine Daseinsberechtigung behalten, vor allem als Alternative oder Ergänzung zu Betablockern zur Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern oder auch einmal nach Ausschöpfung aller anderen Therapiemöglichkeiten bei schwerer Herzinsuffizienz.

Zusammengefasst und kommentiert von Markus Häusermann