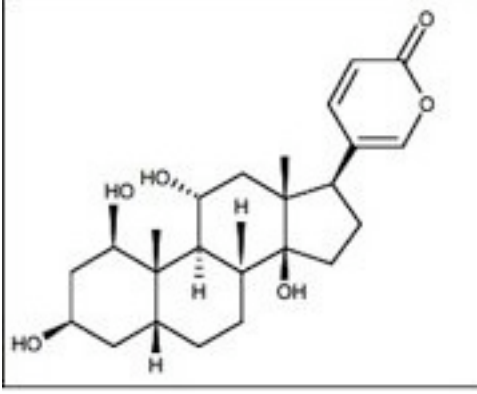
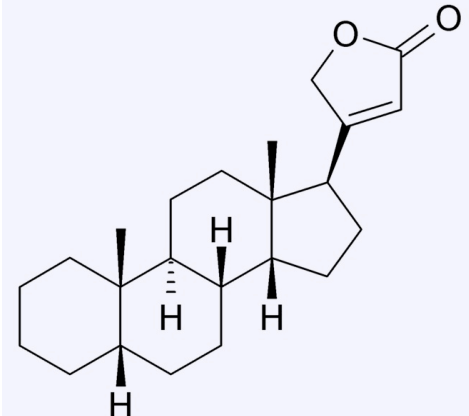


HERZGLYKOSIDE

Was sind Herzglykoside?

Herzglykoside sind chemisch herzwirksame Substanzen, deren gemeinsames Merkmal ist, dass sie mit Zuckermolekülen glykosidisch verbundene Steroidderivate sind. Medizinisch werden die Herzglykoside Digoxin und Digitoxin eingesetzt

Wir unterscheiden Herzglykoside zwei verschiedene Arten: Bufadienolide und Cardenolide.

Bufadienolide	Cardenolide
haben einen 6gliedrigen, 2fach ungesättigten Lactonring = Butenolid-Ring	haben einen 5gliedrigen, 1fach ungesättigten Lactonring = Cumalin-Ring
Sie kommen in 5 Pflanzenfamilien und Hautdrüsen einiger Krötenarten vor	Sie kommen in Samen, Wurzeln und Blättern von ca. 15 verschiedenen Pflanzenfamilien vor
Beispiel: Bufotalin aus Hautsekret von Bufo vulgaris	Beispiel: Digitoxigenin aus Digitalisblättern
	

Wirkung der Digitalisglykoside:

- steigern die **Kontraktionskraft** des Herzens (pos. Inotrop)
- verlangsamen die **Herzfrequenz** (neg. chronotrop)
- verzögern die **Erregungsleitung** (negativ Dromotrop)
- steigern die **Reizbildung** (pos. bathmotrop)

Pharmakodynamik der Herzglykosiden:

- Hemmung der Na⁺ / K⁺ -ATP-ase
- erhöhte intrazelluläre Na⁺-Ionen Konzentration
- Freisetzung von intrazellulär gebundenem Ca⁺⁺ -Ionen
- gesteigerte Nierendurchblutung und Beseitigung des venösen Rückstaus (Ödemausschwemmung)

- keine Erhöhung des Sauerstoffbedarfes des Herzens

Na⁺/K⁺ -ATP-ase Hemmung:

Die Hemmung des Enzyms führt zu einer Erhöhung des intrazellulären Natriumspiegels. Dies hat eine hemmende Wirkung auf die Na⁺/Ca⁺⁺ - Antiporter und damit ist der Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration gekoppelt.

Steigt die Kalziumkonzentration kommt es im Sarkomer zur Kontraktion.

Pharmakokinetik der Herzglykoside

(wird bestimmt durch die Anzahl der OH-Gruppen zu der der C-Atome im Molekül)

<u>wenig OH-Gruppen:</u>	<u>zunehmende Anzahl der Sauerstofffunktion/ -OH-Gruppen</u>
- apolares Molekül	- polares Molekül
- hohe Resorptionsquote	- Resorptionsquote geringer
- werden stark an Plasmaproteine gebunden und daher langsam ausgeschieden	- Bindung an Plasmaproteine schwächer
- verzögern Wirkungseintritt, aber lange Wirkungsdauer	- Eliminationsgeschwindigkeit steigt (Abklingquote, täglicher Verlust der resorbierten Menge)
- es besteht verstärkte Kumulationsgefahr	- schneller Wirkungseintritt, kurze Wirkungsdauer
- passieren die Blut-Hirn-Schranke und können zu zentralnervösen Nebenwirkungen führen	- Eliminierung erfolgt durch Exkretion über die Nieren (70% werden unverändert ausgeschieden)
- Abbau in der Leber; Ausscheidung über Galle	

Die NNR in der Zona fasciculata kann neben Corticosteroiden auch eine geringe Menge an Cardenoliden vom Typ des Ouabains bilden. Dieses Zuckerhaltige Steroid hemmt die Na⁺/K⁺ AtP-ase. Anoxie und verstärkter Stress scheinen die auslösenden Reize für Ouabain-sekretion der NNR zu sein.

Kumulation:

Im Organismus wird mehr von einer Substanz oder einem Medikament zugeführt als ausgeschieden.

- Therapeutische Breite der Herzglykoside ist sehr gering, d.h. volle Wirkung und Toxizität liegen eng zusammen.
- Zusammenwirken mehrerer Faktoren:
- Speicherung im Herzen durch das spezifische Bindungsvermögen für Herzglykoside
- Schlechte Ausscheidung mancher Herzglykoside aufgrund ihrer schlechten Wasserlöslichkeit
- veränderte Ansprechbarkeit des Herzmuskelgewebes auf Herzglykoside bei bereits vorhandener Schädigung
- infolge toxischer Herzglykosidgaben bei zu hoher einmaliger Dosis oder zu langer Dauer der Medikation bzw. zu häufiger Dauer

Zeichen einer Überdigitalisierung:

Extrasystolen, Doppel-Pulsschlag, Herzblock, Vorhofflimmern, starke Bradykardie, Herzstillstand

im toxischen Stadium nimmt die Systole unter Verminderung der Diastole immer weiter zu.

Digitalisglykoside

Man unterscheidet Digitalisglykoside 1. und 2. Ordnung. Als Digitalis 1. Ordnung bezeichnet man die Glykoside des Fingerhuts, der Strophantus-Arten. Es sind stark wirksame Arzneidroge, die verschreibungspflichtig sind.

Im Gegensatz handelt es sich bei den Digitalis 2. Ordnung um herzwirksame Glykoside bestimmter Pflanzen, die als Extraktpräparate eingesetzt werden. Dazu zählen die Glykoside des Adonisröschen, des Maiglöckchens und der Meerzwiebel. Die Herzglykoside 2. Ordnung wirken grundsätzlich wie die der 1. Ordnung, werden aber aus dem Magen-Darm Trakt wesentlich schlechter ausgenommen. Sie sind nicht verschreibungspflichtig.

Glykoside 1. Ordnung

Digitalis purpurea	Roter Fingerhut
Verbreitung	westliches Europa, weltweit verschleppt
Merkmale	Stängel 40-150 cm hoch Blätter: eilanzettrich, unterseite graufilzig behaart Blüten: Blütenröhre 3,5 - 5 cm lang, purpurrot bis weißlich Blütezeit: Juni bis September
Droge	Blätter
Hauptinhaltsstoff	Digitalisglykoside 1. Ordnung
Nebenwirkung	Magen-Darm Symptome, langanhaltender Kopfschmerz
Sonstiges	„Die früheste Nachricht über die medizinische Verwendung des Roten Fingerhutes stammt aus irischen Quellen. Irische Mönche haben die Kenntnisse dann über Schottland und England in ganz Mitteleuropa verbreitet. Die Anwendung der Droge geht auf eine Rezeptsammlung zurück, die im Jahre 500 beginnt und bis 1200 weitergeführt wurde. Dabei wurde Digitalis purpurea bei Geschwülsten des Unterleibs, bei Geschwüren, Kopfschmerzen, Abszessen und Lähmungen empfohlen. Die moderne Digitalistherapie bei Herzinsuffizienz geht auf den englischen Arzt William Withering zurück, der 1786 einen Bericht über die erfolgreiche Behandlung von Wassersucht mit Digitalis purpurea publizierte. Der Name Digitalis wurde 1542 durch Leonhard Fuchs in die Literatur eingeführt. Die Droge wurde danach volksheilkundlich bei schlecht heilenden Wunden und Geschwüren eingesetzt.“

Digitalis lanata	wolliger Fingerhut
Verbreitung	Südosteuropa und Südwestasien
Merkmale	Stängel 40-90 cm hoch Blätter: schmal langzettlich, meist kühl, am Stengel weit herablaufend Blüten: Blütenstiele und Kelche wollig behaart Blütezeit: Juni bis Juli
Droge	Blätter
Hauptinhaltsstoff	Digitalisglykoside I. Ordnung
Nebenwirkung	Magen-Darm Symptome, langanhaltender Kopfschmerz
Sonstiges	siehe Digitalis purpurea

Strophantus	Strophantus gratus et kombe
Verbreitung	tropische teile von Westafrika
Merkmale	milchsaftführende Liane/ Kletterpflanze Blätter: einfache, gegenständige Blätter Blüten: zwittrige, einzeln oder in Blütenständen Früchte: grünlich-braune Samen, die ca. 1 cm lang und 3 mm breit und elliptisch sind, kapselartig Blütezeit: ganzjährig
Droge	Milchsaft
Hauptinhaltsstoff	Digitalisglykoside I. Ordnung
Nebenwirkung	Übelkeit mit einem schlechten Geschmack im Hals, Durchfall, Schwindel,

Strophantus	Strophantus gratus et kombe
Sonstiges	„Die Strophanthussamen sind von den Eingeborenen Afrikas schon lange im Kampfe und auf der Jagd als stark wirkendes Pfeilgift verwendet worden, während sie aber medizinisch in keiner Weise verwertet wurden, Die ersten Nachrichten von der Droge gelangten durch Livingstone in der Mitte des 19. Jahrhunderts nach Europa, Sein Begleiter Kirk lenkte bereits die Aufmerksamkeit der Ärzte auf die Wirkung des Giftes für das Herz. 1870 untersuchte Fraser aus Edinburgh das Pfeilgift, das er als Kombi, später Kombé bezeichnete, ein Name, der hauptsächlich in Ostafrika gebräuchlich ist. Wie schon im geschichtlichen Teil erwähnt, wurden die in Afrika als Pfeilgift benutzten Strophanthussamen um die Mitte des 19. Jahrhunderts in Europa bekannt. Fagge und Stevenson machten zuerst auf die Herzwirkung des Pfeilgiftes aufmerksam.“

Droge	Digitalis purpurea	Digitalis lanata	Strophanthus gratus et kombe
Wirkungsansatz	Myokard	Myokard	Myokard
Frequenz für die günstige Wirkung	tachykard	tachykard	-
Wirkungsgrad	schwere Herzinsuffizienz NYHA 3-4	schwere Herzinsuffizienz NYHA 3 bis 4	schwere Herzinsuffizienz NYHA 3 bis 4
Kumulation	++	++	+ (da hydrophil)
Wirkungseintritt			sofort
Rezeptpflichtig	ja	ja	ja

Glykoside 2. Ordnung

Adonis vernalis	Adonisröschen
Verbreitung	in ganz Europa
Merkmale	<p>10 - 40 cm hohes ausdauerndes Kraut</p> <p>Blätter: gefiederte Laubblätter, deren Zipfel gespalten sind, sie wird 15 25 cm hoch.</p> <p>Blüten: 3 - 7 cm großen, goldgelben Blüten. Sie haben 10 - 25 Blütenblätter</p> <p>Blütezeit: April bis Mai</p>
Droge	Blätter
Hauptinhaltsstoff	Digitalisglykoside 2. Ordnung
Nebenwirkung	Übelkeit und Erbrechen, Krämpfen und Durchfällen. Weiterhin kann es zu Störungen des Herzrhythmus und auch zu Atemnot kommen.
Sonstiges	„Der Name Adonis kommt aus der römischen Sage. Derzufolge soll Venus ihren Geliebten Adonis, den der eifersüchtige Mars durch einen Eber töten ließ, in die rote Blume Adonis verwandelt haben (viele Adonisarten blühen rot). Eine weitere Bezeichnung für die Pflanze ist Frühlings-Teufelsauge. Der Arname vernalis kommt aus dem Lateinischen und bedeutet im Frühling blühend (veris = Frühling).“

Convallaria majalis	Maiglöckchen
Verbreitung	Wälder in Europa und Asien
Merkmale	<p>10 - 20 cm hohe Pflanze mit kriechendem Wurzelstock</p> <p>Blätter: meist 2, elliptisch-lanzettlich</p> <p>Blüten: einseitwendige, überhängende Traube</p> <p>Früchte: Beere scharlachrot</p> <p>Blütezeit: Mai bis Juni</p>
Droge	Blätter + Blüten
Hauptinhaltsstoff	Digitalisglykoside 2. Ordnung
Nebenwirkung	Bei Überdosierung Magen-Darm beschwerden

Urginea maritima	Meerzwiebel
Merkmale	50 - 150 cm hohe Zwiebelpflanze, Stengel oft rot überlaufen Blätter: 3-10 cm breit, zur Blütezeit meist verwelkt Blüten: Blütenstand eine reichblütige Traube mit > 50 Blüten, Blütenstiel 1-3 cm lang Zwiebel: bis 20 cm Durchmesser mit braunroten Häuten Blütezeit: Juli bis August
Droge	Zwiebel
Hauptinhaltsstoff	Digitalisglykoside 2. Ordnung
Nebenwirkung	Bei Überdosierung Herzrhythmusstörungen, Magen-Darm Beschwerden

Droge	Convallaria majalis / Maiglöckchen	Scilla maritima / Meerzwiebel	Adonis vernalis (Adonisröschen
Wirkungsansatz	LHI	RHI	vegetative Übererregbarkeit
Frequenz für die günstige Wirkung	-	-	-
Wirkungsgrad	mittelschwere Herzinsuffizienz NYHA I bis 2	mittelschwere Herzinsuffizienz NYHA I bis 2	mittelschwere Herzinsuffizienz NYHA I bis 2
Kumulation	-	-	-
Wirkungseintritt	langsam	langsam	sofort
Rezeptpflichtig	nein, isolierte Glykoside ja	nein, isolierte Glykoside ja	nein

Indikation:

-muskelbedingte Herzinsuffizienz

- latente Herzinsuffizienz, z.b nach Diphtherie, Scharlach, akutem rheumatischen Fieber;

Intoxikation

- Reizleitungsstörung

Kontraindikation:

- Vorhofftachykardie
- Überleitungsstörung
- Kammertachykardie
- schwere ventrikuläre Extrasystolen
- Elektrolytsrörungen (Hyperkaliämie, Hyperkalziämie)
- Digitalisintoxikation

ACHTUNG: Todesgefahr, wenn bei unter Herzglykosidwirkung stehende PATIENTEN Kalzium i.v. in größeren, aber normalerweise gut vertragenen therapeutischen Dosen injiziert wird.

Quellen:

Naturheilpraxis Heute, Lehrbuch und Atlas, Elvira Bierbach, 3. Auflage, Urban & Fischer Verlag

Phyto Praxis, Wiesenauer, 2. Auflage, Springer Verlag

Biochemie & Pathobiochemie, Löffler, Springer Verlag

Karlsons Biochemie und Pathobiochemie, Peter Karlson u.a. Thieme Verlag

http://www.g-netz.de/Health_Center/heilpflanzen/zzwirkstoffe/herzglykoside.shtml

http://www.awl.ch/heilpflanzen/digitalis_purpurea/

<http://www.fassen.de/strophanthus/>

<http://www.botanikus.de/Gift/adonisroeschen.html>

http://www.gifte.de/Giftpflanzen/convallaria_majalis_bild01.htm

<http://www.lumrix.de/medizin/pharmazie/herzglykosid.html>