Digitalisintoxikation

Kathleen Schorn[a], Andreas Oestmann[b], Peter Schlup[a]
[a] Medizinische Abteilung, Spital Grenchen, [b] Medizinische Klinik A, Universitätsspital Basel

Summary
Digoxin intoxication

We report the case of an 87-year-old female patient with life-threatening cardiac arrhythmia, the cause of which proved to be digoxin intoxication with a concentration of 30 nmol/L, and hyperkalaemia with a potassium level of 7 mmol/L. The intoxication was very probably the result of a chain of events such as presumed overdosage by the patient herself during dementia, a baseline dosage which had not been adjusted to take existing renal insufficiency into account, and a doubtful indication for digoxin treatment. We discuss various aspects of drug therapy in old age, as illustrated by this case.

Fallbeschreibung

Eine 87jährige italienischsprachige Frau wurde uns wegen progredienter Schwäche, Erbrechens und Somnolenz zugewiesen. Es war ihr die regelmässige Einnahme von Methyldigoxin in Tropfenform mit einer täglichen Dosis von 0,13 mg verordnet worden. Bei erhöhten Blutdruckwerten nahm die Patientin intermittierend Captopril/Hydrochlorothiazid ein.
Bei Eintritt sahen wir eine afebrile, somnolente Patientin mit Zeichen der Exsikkose. Klinisch fanden wir keine Hinweise auf eine Herzinsuffizienz, der Blutdruck betrug 130/40 mm Hg, der Puls 37/min. Die Pupillen waren isokor mit verlangsamter Lichtreaktion. Die übrige neurologische Untersuchung war unauffällig.
Im Epigastrium lag eine Druckdolenz vor. Elektrokardiographisch konnte ein AV-Block II. und III. Grades mit intermittierender Asystolie von 5 Sekunden Dauer festgestellt werden, die gut auf Atropin ansprach. Die Repolarisation zeigte tiefe, muldenförmige ST-Senkungen. Als Ursache für die bradykarde Rhythmusstörung fand sich eine Digitalisintoxikation mit einer massiv erhöhten Blutkonzentration von 30 nmol/L oder 24 ng/ml (N: 0,65–1 nmol/L bzw. 0,5–0,8 ng/ml). Das Kalium war mit 7 mmol/L ausgeprägt erhöht, und es bestand eine prärenal exazerbierte chronische Niereninsuffizienz mit einer errechneten Clearance von 33 ml/min. Als Ursache für die schwere Hyperkaliämie kamen die Digitalisintoxikation selbst sowie die Niereninsuffizienz bei gleichzeitiger Therapie mit einem ACE-Hemmer in Frage. Im Verlauf liess sich nach dem Absetzen des Digoxins und der raschen Korrektur des Kaliumwertes im EKG wieder ein normokarder Sinusrhythmus erreichen, und die Digoxinkonzentration sank im Verlauf der folgenden fünf Tage auf 2,3 nmol/L.

Kommentar

Anhand dieses Falles lassen sich verschiedene Gesichtspunkte der Digitalistherapie im Alter diskutieren.
Die therapeutische Breite von Digoxin ist eng. Bei Patienten in fortgeschrittenem Alter, mit Niereninsuffizienz und akutem Koronarsyndrom kann der Einsatz problematisch sein, so dass in diesen Situationen besser auf eine Behandlung mit Digoxin verzichtet wird [1]. Eine retrospektive Studie bei Frauen hat ergeben, dass eine Digoxinkonzentration von 0,5–0,9 ng/ml nicht zu einer Exzessmortalität führt, eine Konzentration von >1,2 ng/ml aber schädliche Auswirkungen hat [2]. Immerhin hat die Prävalenz von Digoxinintoxikationen in den letzten Jahren merklich abgenommen [1].
Digoxinintoxikationen können Arrhythmien, gastrointestinale und zentralnervöse Störungen hervorrufen. Diese sind nicht nur dosisabhängig, sondern werden möglicherweise auch von anderen Faktoren wie Elektrolytstörungen, einer kardialen Ischämie und der seltenen Amyloidose

Abbildung 1
Fingerhut (Digitalis purpurea) in Friedenweiler, Hochschwarzwald.

verursacht oder verstärkt. Eine wichtige Rolle in diesem Zusammenhang spielen Interaktionen mit anderen Medikamenten wie Chinidin, Amiodaron, Verapamil, oralen Antikoagulantien und nicht kaliumsparenden Diuretika.

Die Indikation für eine Digitalisierung muss deshalb streng gestellt werden. Heute anerkannte Indikationen sind eine Herzinsuffizienz mit eingeschränkter systolischer oder diastolischer Funktion, sofern der Patient trotz Standardtherapie immer noch Symptome aufweist. Bei tachykardem Vorhofflimmern mit oder ohne Herzinsuffizienz kann das Medikament zur Frequenzkontrolle eingesetzt werden [1]. Die Dosierung sollte bei normaler Nierenfunktion 0,125 mg pro Tag betragen; mit dieser Tagesdosis ist eine Digoxinkonzentration von ungefähr 0,8 ng/ml zu erwarten [3].

Im Alter nimmt die Kreatinin-Clearance kontinuierlich ab. Bei Medikamenten, die über die Niere ausgeschieden werden, ist deshalb eine Dosisanpassung erforderlich. Dies trifft auch für Digoxin zu. Bei Eintritt war die errechnete Kreatinin-Clearance bei unserer Patientin mit 33 ml/min reduziert, obwohl das Serumkreatinin noch im Normalbereich lag. Dieser Wert war aufgrund einer Exsikkose tiefer als im Verlauf unter normalisierter Hydratation (48 ml/min). Gemäss neueren Erkenntnissen entsprach die verordnete Tagesdosis von 0,13 mg der üblicherweise bei normaler Nierenfunktion verabreichten Menge [4]. Eine Dosisadaptation in Anbetracht der reduzierter Kreatinin-Clearance wurde demnach nicht vorgenommen.

Bei geringer therapeutischer Breite eines Medikamentes gilt es in besonderem Mass darauf zu achten, in welcher galenischen Form die Verabreichung erfolgt. Unsere Patientin hat Digitalis als Tropflösung erhalten. Diese Applikationsform ist besonders fehleranfällig, weil gerade ältere Patienten aus verschiedenen Gründen oft Mühe mit dem korrekten Abzählen der Tropfen haben. Diese Überlegungen sind vermutlich ein Grund dafür, weshalb diese Darreichungsform in der Schweiz nicht existiert.

Auch bei einer Verabreichung in Tablettenform muss abgeklärt werden, ob die Patienten mental in der Lage sind, Digoxin zuverlässig einzunehmen. Bei älteren Patienten mit bekannter dementieller Entwicklung, wie in unserem Fall beschrieben, sollte eine kontrollierte Verabreichung erfolgen, um eine versehentliche Überdosierung zu vermeiden.

Wir denken, dass bei unserer Patientin eine Verkettung mehrerer Umstände zu der Intoxikation geführt hat: eine fragliche Therapieindikation, eine akzidentelle Überdosierung durch die Patientin selbst im Rahmen einer dementiellen Entwicklung und eine fehlende Dosisadaptation bei akuter prärenaler Exazerbation einer chronischen Niereninsuffizienz.

Korrespondenz:
Dr. med. Andreas Oestmann
Medizinische Klinik A
Universitätsspital
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
aoestmann@uhbs.ch

Literatur

1 Gheorgiade M, Adams KF, Colucci WS. Digoxin in the management of cardiovascular disorders. Circulation. 2004; 109:2959–64.
2 Adams KF, Patterson JH, Gattis WA, O'Connor CM, Lee CR, Schwartz TA, Gheorghiade M. 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.
3 The Digitalis investigation group. The effect of Digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. N Engl J Med. 1997;336:525–33.
4 Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, Bristow MR, Krumholz HM. Association of serum Digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. JAMA. 2003;289:871–8.