

2.8 Herzglykoside

2.8.1 Einführung - Übersicht

Die Herzglykoside sind historisch gesehen das Pharmakon in der Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Ein großer Nachteil jedoch ist die geringe therapeutische Breite, die nur das 1.5-3fache der therapeutischen Dosis beträgt. Die Indikation ist im Vergleich zu früher stark eingengt.

Herzglykoside sind Verbindungen pflanzlicher Herkunft (u.a. in Digitalis purpurea, lanata, lutea: roter, wolliger und gelber Fingerhut). Das früher verwendete Strophantin (nur i.v.-Gabe, da kaum Resorption bei oraler Gabe) hat keine klinische Bedeutung mehr.

	Digoxin Lanicor®	β-Acetyldigoxin Novodigal®	β-Methyldigoxin Lanitop®	Digitoxin Digimerck®
Resorption	70-80 %	80 %	90 %	bis 100 %
Proteinbindung	25 %	25 %	25 %	95-97 %
renale Elimination	70-80 %	70-80 %	70-80 %	60 %
Wirkbeginn				
iv (min)	15-30	5-20	5-20	25-125
oral (h)	2-3	2-3		3-4
Wirkmaximum				
iv (min)	90-180	30-120	30-120	4-12 h
oral (h)	5-7	5-7		7-12
Vollwirkdosis (mg)	0.8-1.2	0.8-1.2	0.8-1.2	0.8-1.2
Tägliche Abklingquote	20 %	20 %	20 %	7 %
tägl. Erhaltungsdosis i.v. (mg)	0.25	0.2	0.2	0.1
tägl. Erhaltungsdosis p.o. (mg)	0.25-0.375	0.2-0.4	0.15-0.2	0.07-0.1
Eliminations-HWZ Serum (d)	1.5-2	1.5-2	2.0-2.3	7-9

Tab. 2.29: Übersicht der Herzglykoside.

Individuelle Dosierung der Herzglykoside, da Digitalisbedarf und -empfindlichkeit bei jedem Patienten verschieden sind. Beurteilung des Therapieerfolges anhand der Klinik. Herzglykoside unterscheiden sich in der Pharmakokinetik, nicht jedoch in der Pharmakodynamik.

Zur Therapieüberwachung oder bei V.a. Digitalisüberdosierung sind Bestimmungen des Serumspiegels hilfreich, aber alleine nicht ausreichend:

therapeutische Plasmakonzentration:

- Digoxin: 0.5-0.8 ng/ml bei Herzinsuffizienz, zuvor generell 0,8-2.0 ng/ml (s.u.)
- Digitoxin: keine Angabe bei Herzinsuffizienz, bislang generell 9-30 ng/ml (s.u.)

Blutentnahme zur Digitalis-Plasmakonzentration vor der morgendlichen Einnahme. Bei Spiegelbestimmung wenige h nach Einnahme sonst falsch zu hohe Werte. Interindividuell großer überlappender Bereich zwischen dem Auftreten erwünschter und unerwünschter Effekte.

Beachte bei der Beurteilung der Plasmakonzentration, dass Hypokaliämie, Hypercalcämie, Säure-Basen-Status u.a. Faktoren die Pharmakodynamik von Herzglykosiden ohne Änderung der Plasmakonzentration beeinflussen.

Die bisherigen „therapeutischen“ Plasmakonzentrationen sind zumindest bei Herzinsuffizienz zu hoch (Übersterblichkeit unter Digoxinspiegeln von $\geq 1,2$ ng/ml bei Herzinsuffizienz). (\Rightarrow 2.15.6.4)

2.8.2 Digoxin und Derivate

EIGENSCHAFTEN:

- Acetyldigoxin/Methyldigoxin:
 - durch Einführung lipophiler Gruppen gesteigerte Resorption
 - Methyldigoxin wird ungespalten resorbiert und in der Leber zu Digoxin demethyliert
 - Acetyldigoxin wird nach Desacetylierung resorbiert
- ausreichend schnelle und gleichmäßige Wirkung
- rascher Wirkungseintritt der Digoxin Derivate bei i.v.-Gabe
- überwiegend unveränderte renale Elimination
- **CAVE:** Kumulation bei Niereninsuffizienz

2.8.3 Digitoxin

EIGENSCHAFTEN:

- Digitoxin ist lipophiler als Digoxin und unterscheidet sich daher erheblich in den pharmakokinetischen Eigenschaften
- langsamer Wirkungseintritt, daher in Akutsituationen auch i.v. wenig sinnvoll
- geringe Abklingquote bedingt eine protrahierte Wirkung:
 - => erhöhte Kumulationsneigung
 - => nur langsame Elimination bei Überdosierung/Intoxikation
- Ausscheidung erfolgt renal und biliär (enterohepatischer Kreislauf)
- hepatische Metabolisierung und biliäre Ausscheidung können bei Niereninsuffizienz kompensatorisch zunehmen: keine Dosisanpassung erforderlich, da die Elimination konstant bleibt => bevorzugte Anwendung bei Niereninsuffizienz

2.8.4 Digitaliseffekte

WIRKMECHANISMUS:

- Hemmung der Na⁺-K⁺-ATPase => positiv inotrop (ohne Toleranzentwicklung oder Wirkungsabschwächung bei Dauergabe)

Bindung von Herzglykosiden an die α -Untereinheit der Na⁺-K⁺-abhängigen ATPase und Blockade des Na⁺-K⁺-Transports. Durch das intrazellulär erhöhte Natrium wird der Na⁺/Ca²⁺-Antiport (Na⁺/Ca²⁺-Austauscher: 3 Na⁺ gegen 1 Ca²⁺; Energiequelle ist der elektrochemische Na⁺-Gradient) gehemmt. Der intrazelluläre Ca²⁺-Gehalt nimmt zu und führt seinerseits zu einer gesteigerten Ca²⁺-Freisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum. Die erhöhte intrazelluläre Ca²⁺-Konzentration verstärkt die elektromechanische Kopplung => erhöhte kardiale Kontraktibilität \approx positiv inotrop. Durch die Hemmung der Na⁺-K⁺-ATPase wird der Kaliumstrom gehemmt => intrazelluläre Kaliumkonzentration \downarrow . Bei Digitalisintoxikationen kann daher das Serumkalium ansteigen.

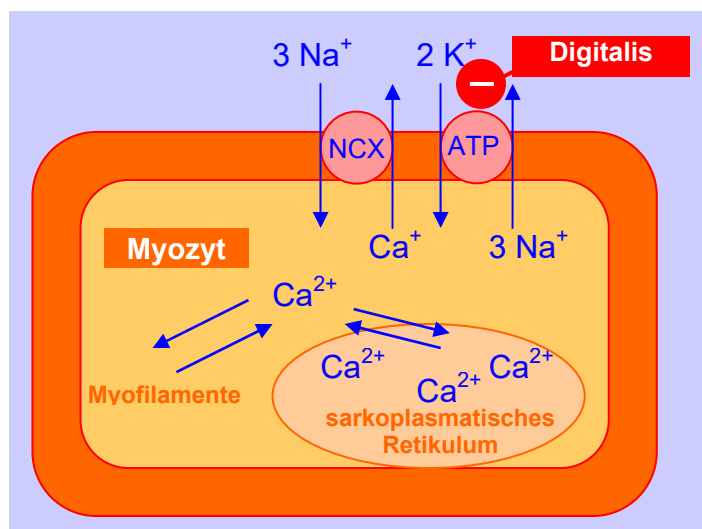


Abb. 2.23: Wirkmechanismus der Herzglykoside (Wirkmechanismen anderer positiv inotroper Pharmaka \Rightarrow 2.15.4).

Herzglykoside wirken positiv inotrop durch eine Verbesserung der elektromechanischen Kopplung am Herz.

Zusammenhang Herzglykoside - Kalium - Calcium

Die Bindung der Herzglykoside an die Na⁺-K⁺-ATPase wird durch extrazelluläres Kalium gehemmt => je höher das Serumkalium, desto geringer ist die Affinität der Herzglykoside zur Na⁺-K⁺-ATPase. Umgekehrt erhöht Ca²⁺ die Empfindlichkeit gegenüber Herzglykosiden.

K⁺ hemmt die Digitaliswirkung, Ca²⁺ fördert die Wirkung der Herzglykoside. Die Kombination von Hypokaliämie und Hypercalcämie erhöht die Digitalistoxizität am stärksten.

Klinische Bedeutung bei Überdosierung/Intoxikation:

- Anhebung des Serumkaliumspiegels in den oberen Normbereich
- keine Gabe von Ca²⁺

WIRKUNG:

- positiv inotrop: Steigerung der Kontraktilität durch Zunahme von Kontraktionskraft und Kontraktionsgeschwindigkeit
- negativ chronotrop: Abnahme der Herzfrequenz (bei Herzinsuffizienz) durch Erhöhung des Vagotonus und reflektorische Senkung des Sympathotonus. Ursache: verbesserte Zirkulation
Bei Zuständen mit erhöhtem Sympathotonus (Fieber, Hyperthyreose, dekompensierte Herzinsuffizienz), die mit Sinustachykardie oder supraventrikulären Tachykardien einhergehen, besteht ein vermindertes Ansprechen auf Herzglykoside.
- negativ dromotrop: Hemmung der AV-Überleitung durch verlangsamte Überleitungsgeschwindigkeit und verlängerte Refraktärzeit im AV-Knoten;
EKG: PQ-Verlängerung
Erwünschter Effekt bei der Therapie von tachykard übergeleitetem Vorhofflimmern (Tachyarrhythmie), unerwünscht bei Sinusrhythmus, da höhergradige AV-Blockierungen möglich.
- gesteigerte Erregbarkeit durch Abnahme der Refraktärzeit in Vorhof- und Ventrikelmyokard (beschleunigte Repolarisation);
EKG: QT-Verkürzung
Zunahme der Ektopie => Herzrhythmusstörungen, v.a. ventrikulär
früherer Terminus: positiv bathmotrop (⇒ 2.1.1) ≈ gesteigerte Erregbarkeit durch gesenkte Reizschwelle

Digitalis-induzierte EKG-Veränderungen:

- muldenförmige Senkung der ST-Strecke
- Abflachung oder Negativierung der T-Welle
- PQ-Verlängerung
- QT-Verkürzung

Wirkung der Herzglykoside bei Herzinsuffizienz und bei Herzgesunden

	Herzinsuffizienz	Herzgesund
Schlagvolumen	↑↑	↔
Herzfrequenz	↓↓	↔↓
Herzzeitvolumen	↑↑	↔↓
peripherer Gefäßwiderstand	↓↓	↑↑
myokardialer O ₂ -Verbrauch	↓↓	↑

Tab. 2.30: Digitaliswirkung. Beachte die entgegengesetzte Wirkung auf den peripheren Gefäßwiderstand.

↔ ≈ unverändert ↑ ≈ Zunahme ↓ ≈ Abnahme

NEBENWIRKUNG/INTOXIKATION:

- **kardial: Herzrhythmusstörungen (jeder Art):** Durch die negativ dromotrope Wirkung sind bradykarde, durch die Zunahme von Erregbarkeit (vermindertes Ruhepotential) und ektope Erregungsbildung sind tachykarde Herzrhythmusstörungen möglich.
Mögliche Herzrhythmusstörungen sind:
 - Schenkelblock
 - AV-Block I.-III. Grad, selten Sinusbradykardie, Asystolie
 - selten supraventrikuläre HRST: SVES, supraventrikuläre Tachykardien
 - häufig ventrikuläre HRST: VES, Bigemini, ventrikuläre Tachykardien bis zum Kammerflimmern.
Tod meist durch Kammerflimmern, seltener durch Asystolie.

Typisch für eine Digitalisintoxikation ist die Kombination von VES mit AV-Blockierungen.

- **gastrointestinale Beschwerden: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Bauchschmerzen** (durch Reizung der chemorezeptiven Triggerzone in der medulla oblongata)
- **neurotoxische Störungen:** Müdigkeit, Kopfschmerzen, **Seh- und Farbsehstörungen** (Gelbgrünsehen), psychotische Symptome bis hin zu Halluzinationen, Delir, Krämpfe, Bewußtseinsstörungen und Koma

Nebenwirkungen der Herzglykoside sind:

- kardial (≈ 70 %, jede Art von Herzrhythmusstörung)
- gastrointestinal
- neurotoxisch

INDIKATION:

- chronische Herzinsuffizienz: bei gleichzeitigem Vorhofflimmern frühzeitig ⇨ 2.15.6.8, 2.15.6.11 (gewünschter Effekt: negativ dromotrop). Reservepräparat bei Sinusrhythmus (gewünschter Effekt: positiv inotrop) ⇨ 2.15.6.8
- Tachyarrhythmie bei Vorhofflattern/Vorhofflimmern (gewünschter Effekt: negativ dromotrop) ⇨ 2.11.2.4.3
- paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie (gewünschter Effekt: negativ dromotrop) ⇨ 2.11.2.2, 2.11.2.3

Die therapeutische Breite ist gering, die Anwendung ist beschränkt auf die chronische Herzinsuffizienz (v.a. bei Vorhofflimmern) und als Antiarrhythmikum.

Anmerkung: **keine** Indikation besteht bei Hyperthreose (high-output-failure), Cor pulmonale, Myokarditis oder dem „Altersherz“.

KONTRAINDIKATION:

- Sick-Sinus-Syndrom, Karotissinussyndrom (Gefahr schwerer Bradykardien)
- AV-Block II. und III.Grades
- WPW-Syndrom (Mögliche Zunahme der Kammerfrequenz, da trotz verlangsamter Überleitung der normalen Erregungsbahnen eine erhöhte Überleitungsfrequenz über die akzessorischen Fasern möglich ist.)
- höhergradige Elektrolytstörungen: schwere Hypokaliämie, Hypercalcämie
- komplexe ventrikuläre HRST: Kammertachykardie ≈ ventrikuläre Tachykardie (VT)
- hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie ≈ HOCM
HOCM: Hypertrophe Herzmuskelerkrankung mit einer im Ausflußtrakt gelegenen funktionellen muskulären Stenose. Positiv inotrope Pharmaka (Herzglykoside, Sympathomimetika) verstärken die funktionelle Stenose und sind kontraindiziert. Den Füllungsdruck erniedrigende Pharmaka (Nitrate) können über eine Minderung der Vorlast zu einer akuten Dekompensation führen und sind ebenfalls kontraindiziert.
 - Medikamentöse Therapie: Betablocker oder Ca²⁺-Antagonisten vom Verapamil-Typ (durch negative Inotropie erfolgt Ökonomisierung der Herzarbeit). Endokarditisprophylaxe.
 - Nichtmedikamentöse Therapie: Schrittmacherstimulation (durch asynchrone Systole verminderte Obstruktion des Ausflußtraktes), perkutane septale Ablation (kontrollierte Infarzierung von Septalarterien per Herzkatheter mittels Alkoholinjektion => Ausflußtrakt-

obstruktion ↓), operative Myektomie des hypertrophierten Septums. Bei komplexen ventrikulären HRST (bei HOCM Risiko arrhythmogener Herztod ↑) => ICD ≈ implantierbarer Cardioverter/Defibrillator.

INTERAKTION:

- Calciumsalze i.v. => erhöhte Digitalistoxizität
- K^+ - oder Mg^{2+} -Verluste: kaliumausscheidende Diuretika, Laxantien, Amphotericin B, Glukokortikoide, Penicillin, Salicylate => verstärkte Digitaliseffekte
- Aktivkohle, Colestipol, Colestyramin => verminderte Digitalisresorption, verstärkte Elimination => Digitalis-Effekte ↓
- Sympathomimetika incl. Katecholamine, Phosphodiesterasehemmer, tricyclische Antidepressiva, Succinylcholin => Gefahr von Herzrhythmusstörungen
- für Digoxin, Acetyldigoxin, Methyldigoxin mit Calciumantagonisten, Captopril, einigen Antiarrhythmika (Amiodaron, Chinidin, Flecainid, Propafenon), einigen Antibiotika (Tetracycline, Erythromycin, Gentamycin) => Digitalisspiegel erhöht => Digitalis-Effekte ↑
- für Digitoxin mit Verapamil, Diltiazem => Digitalisspiegel erhöht => Digitalis-Effekte ↑
- für Digitoxin mit Enzyminduktoren (Phenytoin, Rifampicin, Phenobarbital, Phenylbutazon, Spironolacton) => beschleunigte Digitalismetabolisierung => Digitalis-Effekte ↓

STUDIEN:

DIG (Digitalis Investigation Group): Sterblichkeit unter Digoxin versus Placebo bei Herzinsuffizienz (EF ≤ 45 %) im Sinusrhythmus: nach im Mittel 37 Monaten keine Unterschiede in der Sterblichkeit, verminderte Krankenhausaufenthalte unter Digoxin. (n = 7788)

RADIANCE (Randomized Assessment of the effect of Digoxin on inhibitors of the Angiotensin-Converting Enzyme study): Absetzen von Digoxin (placebokontrolliert) bei stabiler chronischer Herzinsuffizienz unter Digoxin, Diuretika und ACE-Hemmer: unter Absetzen von Digoxin signifikante Verschlechterung von Symptomatik und hämodynamischen Parametern. (n = 178)

2.8.5 Erhöhte Glykosidempfindlichkeit

Verminderung der Glykosidtoleranz:

- Elektrolytstörungen mit Gefahr der erhöhten ektopen Reizbildung: Hypokaliämie, Hyperkaliämie, Hypomagnesiämie, Hypercalcämie
- kardiale Vorerkrankungen (v.a. mit vorbestehender Arrhythmieeigung): koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkt, akut dekompensierte Herzinsuffizienz, Myokarditis
- Hypoxie und Säure-Basen-Verschiebungen

Verminderung der Digoxinclearance: Niereninsuffizienz, höheres Lebensalter, Hypothyreose, Chinidin

Wirkungsverstärkung durch andere Pharmaka: Calcium, Verapamil, Chinidin (Abnahme der Digoxin-Clearance), K^+ -Verlust (Thiazide, Schleifendiuretika, Laxantien, Kortikoide), Amiodaron (⇒ 2.10.10.1)

2.8.6 Verminderte Glykosidempfindlichkeit

Zustände mit sympathotoner Kreislaufferregung: Fieber, Hyperthyreose

Wirkungsabschwächung durch andere Pharmaka: Kalium, kaliumsparende Diuretika, Hemmung der enteralen Resorption (Antacida, Laxantien, Cholestyramin, Colestipol, Zytostatika)

<p>Digitoxin Digimerck® (Tbl 0,05 mg, 0,07 mg, 0,1 mg) (Amp 0,1 mg, 0,25 mg)</p>	<p>Herzinsuffizienz, Tachyarrhythmie: generell: tägliche Erhalt-Dosis 0,001 mg (= 1 µg) pro kg p.o.: <u>< 60 J.</u>, außer untergewichtige Pat (=> wie > 60 J): 1.-3. Tag: je 3 x 0,1 mg p.o.; ab 4. Tag: Erhalt-Dosis 1 x 0,1 mg/d <u>> 60 J.</u>, außer stark muskulöse Pat (=> wie < 60 J): 1.-3. Tag: je 3 x 0,05 oder 0,07 mg p.o., ab 4. Tag: Erhalt-Dosis 1 x 0,05 oder 0,07 mg/d <u>Pädiatrie:</u> Aufsättigung mit 10-fachem der täglichen Erhalt-Dosis: Sättigungsdosis (über 2-3 Tage verteilt): bei Früh- und Neugeborenen 0,02 mg, bei Säuglingen 0,04 mg, bei Kindern 0,03 mg/kg Erhalt-Dosis: bei Früh- und Neugeborenen 0,002 mg, bei Säuglingen 0,004 mg, bei Kindern 0,003 mg/kg i.v.: (mittelschnelle Sättigung) 1. Tag: 1-2 x 0,25 mg i.v.; 2. Tag: 1 x 0,25 mg i.v.; 3. Tag: 1 x 0,25 mg i.v.; ab 4. Tag Erhalt-Dosis 0,07-0,10 mg/d p.o. oder i.v. Bei Umstellung von Digoxin oder Derivaten auf Digitoxin: bei Nierengesunden Therapiepause von 2 Tagen, bei gestörter Nierenfunktion (incl Ältere, Früh- und Neugeborene) Therapiepause von mind. 3 Tagen DosNI: keine generelle Dosisreduktion (jedoch bei kombinierter schwerer Leber- und Niereninsuffizienz niedrigdosierte Gabe (0,05 oder 0,07 mg) DosLI: keine generelle Dosisreduktion Grav: strenge Indikationsstellung Still: strenge Indikationsstellung</p>																						
<p>Acetyldigoxin Novodigal® (Tbl 0,1 mg, 0,2 mg) (Amp 1 ml = 0,2 mg)</p>	<p>Herzinsuffizienz, Tachyarrhythmie: p.o.: langsame Aufsättigung: 1.-10. Tag: 1 x 0,2-0,3 mg; Erhalt-Dosis 1 x 0,2-0,3 mg/d schnelle Aufsättigung: 1.-2. Tag: je 3 x 0,2 mg; Erhalt-Dosis 1 x 0,2-0,3 mg/d DosNI, DosALT: bei Niereninsuffizienz und älteren Patienten ist die Dosierung der Nierenfunktion anzupassen.</p> <table border="1"> <tr><td>Kreatinin</td><td></td></tr> <tr><td>bis 1,2 mg/dl</td><td>normale Erhaltungsdosis</td></tr> <tr><td>bis 1,5 mg/dl</td><td>2/3 der normalen Erhaltungsdosis</td></tr> <tr><td>bis 2 mg/dl</td><td>1/2 der normalen Erhaltungsdosis</td></tr> <tr><td>bis 3 mg/dl</td><td>1/3 der normalen Erhaltungsdosis</td></tr> <tr><td>> 3 g/dl</td><td>1/4 der normalen Erhaltungsdosis</td></tr> </table> <p>i.v.: langsame Aufsättigung: 1.-4. bzw 5. Tag: je 2 x 0,2 mg; Erhalt-Dosis (bis 65 J, keine Niereninsuffizienz): 1 x 0,2 mg/d schnelle Aufsättigung: 1.-2. Tag: je 3 x 0,2 mg DosNI, DosALT: bei Niereninsuffizienz und älteren Patienten ist die Dosierung der Nierenfunktion anzupassen.</p> <table border="1"> <tr><td>Krea-Clearance</td><td></td></tr> <tr><td>> 100 ml/min</td><td>normale Erhaltungsdosis</td></tr> <tr><td>50-100 ml/min</td><td>1/2 der normalen Erhaltungsdosis</td></tr> <tr><td>20-50 ml/min</td><td>1/2 – 1/3 normalen Erhaltungsdosis</td></tr> <tr><td>< 20 ml/min</td><td>1/3 der normalen Erhaltungsdosis</td></tr> </table> <p>Erhaltungsdosis sollte bei älteren Patienten bis 65 Jahre 0,375 mg, bei > 65 J. 0,25 mg, bei > 80 J. 0,125 mg nicht überschreiten. Kinder: siehe Fachinfo DosLI: keine Dosisanpassung notwendig Grav: strenge Indikationsstellung Still: strenge Indikationsstellung</p>	Kreatinin		bis 1,2 mg/dl	normale Erhaltungsdosis	bis 1,5 mg/dl	2/3 der normalen Erhaltungsdosis	bis 2 mg/dl	1/2 der normalen Erhaltungsdosis	bis 3 mg/dl	1/3 der normalen Erhaltungsdosis	> 3 g/dl	1/4 der normalen Erhaltungsdosis	Krea-Clearance		> 100 ml/min	normale Erhaltungsdosis	50-100 ml/min	1/2 der normalen Erhaltungsdosis	20-50 ml/min	1/2 – 1/3 normalen Erhaltungsdosis	< 20 ml/min	1/3 der normalen Erhaltungsdosis
Kreatinin																							
bis 1,2 mg/dl	normale Erhaltungsdosis																						
bis 1,5 mg/dl	2/3 der normalen Erhaltungsdosis																						
bis 2 mg/dl	1/2 der normalen Erhaltungsdosis																						
bis 3 mg/dl	1/3 der normalen Erhaltungsdosis																						
> 3 g/dl	1/4 der normalen Erhaltungsdosis																						
Krea-Clearance																							
> 100 ml/min	normale Erhaltungsdosis																						
50-100 ml/min	1/2 der normalen Erhaltungsdosis																						
20-50 ml/min	1/2 – 1/3 normalen Erhaltungsdosis																						
< 20 ml/min	1/3 der normalen Erhaltungsdosis																						

2.8.7 Digitalis-Intoxikation

Zeichen der Digitalis-Intoxikation sind:
Herzrhythmusstörungen, gastrointestinale + neurotoxische Störungen

Bei der akuten Intoxikation droht eine Hyperkaliämie (⇒ Abb. 2.23), die in eine auch bei der chronischen Digitalisintoxikation vorkommenden Hypokaliämie mit Hyperkaliurie übergehen kann.

Symptomatik der Digitalisintoxikation: ⇒ 2.8.4

Therapie der akuten Digitalisintoxikation:

kausal

- Minderung der Giftaufnahme durch Aktivkohle, ggfs. zuvor Magenspülung / provoziertes Erbrechen und anschließend Gabe von Aktivkohle (⇒ 20.1.2.1)

Bei Manipulationen im Rachen (Magenschlauch, Intubation) besteht erhöhte Bradykardie-/Asystoliegefahr durch zusätzliche Vagusstimulation => zuvor Atropingabe, ggfs. Schrittmacherschutz.

- v.a. bei Digitoxin-Vergiftungen Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs durch wiederholte Gabe von Aktivkohle oder Cholestyramin
- Hämo-perfusion bei Digitoxinintoxikation effektiv (jedoch bei Digoxin wirkungslos), Hämodialyse bei Digitoxin und Digoxin wirkungslos
- Digitalisantikörper (⇒ 2.8.8)

symptomatisch

- Korrektur Wasser-Elektrolyt-Haushalt: Serumkalium obere Norm => ggfs. Kaliumgabe bei Hyperkaliämie (v.a. bei schwerer Digitalisintoxikation; prognostisch ungünstig) erwäge Natrium-bikarbonat; CAVE: AV-Blockierungen, da durch Kaliumgabe zusätzliche Verzögerung der AV-Überleitung
- bradykarde HRST (Bradykardie, höhergradige AV-Blockierungen):
 - Atropin (zur Hemmung der Vagussensibilisierung)
 - ggfs. passagerer Schrittmacher
 - CAVE: Orciprenalin, Adrenalin (Gefahr von HRST)
- komplexe ventrikuläre Herzrhythmusstörungen (HRST):
 - Lidocain (Xylocain®) bei komplexen ventrikulären Rhythmusstörungen
 - Magnesiumgabe
 - Defibrillation/Kardioversion nur bei Kammerflimmern bzw. hämodynamisch wirksamen lebensbedrohlichen Tachyarrhythmien
- kein Calcium, Korrektur einer etwaigen Hypercalcämie

Therapie der leichten (chronischen) Intoxikation:

- Absetzen des Herzglykosids für wenige Tage
- ggfs. Kaliumsubstitution (siehe oben)

2.8.8

Digitalis-Antitoxin

CHARAKTERISTIKA:

- Digitalis-Antitoxin (Handelsname: Digitalis Antidot BM) sind Digoxin-Antikörperfragmente (Fab) vom Schaf. Schafe werden gegen Digoxin immunisiert, die Aufbereitung der Schaf-Immunglobuline (IgG) erfolgt u.a. durch Spaltung in die beiden Fab-Fragmente (antigen-bindend) und das Fc-Fragment (komplement-bindend). Das Präparat besteht aus digoxin- und digitoxin-bindenden, nierengängigen (MG 50.000) Fab-Antikörperfragmenten. 80 mg Fab-Fragment binden ca. 1 mg Digitalis.
- W: Bindung von freiem Glykosid im Extrazellulärraum zu unwirksamen Antikörper-Glykosid-Komplexen. Innerhalb von 1-3 h kommt es bei ausreichender Dosierung zur Rückbildung der kardialen Vergiftungssymptomatik.
- NW: anaphylaktische Reaktionen denkbar, da Fremdserum vom Schaf verabreicht wird => vor Verabreichung Allergietestung durch Intrakutan- und Konjunktivaltest
- IND: lebensbedrohliche Digitalisintoxikation
- KI: Allergie gegen Schafglobuline

Digitalis-Antitoxin Digitalis-Antidot® (Inf-FI 80 mg)

Lebensbedrohliche Digitalisintoxikation (mit schweren HRST oder wenn aufgrund der Menge lebensbedrohliche Komplikationen zu erwarten sind): 80 mg Digitalis-Antitoxin binden 1 mg Digoxin (-Derivate) bzw. Digitoxin; Dosierung entsprechend der eingenommenen Glykosidmenge; ist die eingenommene Menge nicht eruiert, werden nach klinischer Erfahrung 6 x 80 mg (häufigste Dosierung) empfohlen; HRST bilden sich üblicherweise innerhalb 1-3 h nach Therapiebeginn als Zeichen einer ausreichenden Dosierung von Digitalis-Antitoxin zurück.
Bspl: nach Einnahme von 10 mg Digoxin werden nach Erbrechen und Magenspülung 10-20 % (1-2 mg) weniger resorbiert. Von der verbleibenden Menge (8-9 mg) werden ca 80 % resorbiert (6-7 mg), wovon wiederum 10 % in 12 h abgebaut werden. Es sind noch ca 6 mg im Körper, die durch 6 Amp Digitalis-Antidot a 80 mg gebunden werden können.

Kdr: Berechnung nach eingenommener Menge, nicht nach Körpergewicht

DosNI: Dosierung wie Nierengesunde, längere Beobachtung wegen verminderter renaler Elimination