



Digitalisforgiftning

REDAKSJONELT

HANSTEEN V

Digitalis er kanskje det eldste og viktigste medikamentet vi har arvet fra folkemedisinen. William Withering beskrev den kliniske effekten av digitalis i 1785 og gav samtidig en livfull skildring av de vanligste symptomene på overdosering (1, 2). Da vi fikk mer effektive midler til behandling av hjertesvikt og atrieflimmer, mistet digitalis noe av sin betydning, men stoffet har fortsatt en plass i behandlingen, særlig av avansert hjertesvikt. Fortsatt står ca. 50000 pasienter i Norge på vedlikeholdsbehandling med digitalis.

Avstanden mellom klinisk effekt og toksiske bivirkninger av digitalis er liten. Lettere overdoseringssymptomer er derfor vanlige (3), men tiltak utover dosereduksjon eller (kortvarig) seponering er sjelden nødvendig.

Massiv digitalisforgiftning er en sjelden, men livstruende tilstand som er forbundet med høy dødsrisiko (4, 5). Behandlingen har bestått av peroral administrasjon av medisinsk kull eller kolestyramin for å hindre absorpsjon og for å avbryte enterohepatisk sirkulasjon av digitalisglykosid, kombinert med symptomatisk behandling av kardiale komplikasjoner (4).

I dette nummer av Tidsskriftet omtaler Rykke og medarbeidere for første gang i Norge behandling av massiv digitalisforgiftning med et spesifikt digitalisbindende antidot, Digibind (6). Tre pasienter, som alle hadde tatt en potensielt dødelig overdose av digitoksin i suicidal hensikt, ble behandlet med spesifikt antidot. Hos alle tre kom det en rask klinisk bedring, og det videre forløp var ukomplisert.

Digibind fremstilles ved immunisering av sau eller geit med et digoksin-hapten-kompleks (7). Immunserum behandles siden med papain for å bryte ned store IgG-molekyler i små F_{ab} -fragmenter som har beholdt de digitalisbindende egenskaper, og artsspesifikke F_c -fragmenter som har antigene og allergifremkallende egenskaper hos menneske, men uten å ha digitalisbindende egenskaper. Spesifikt antidot bindes i løpet av få minutter til sirkulerende fritt digitalisglykosid og fordeles raskt i organismen. Overskudd av ubundet antidot vil siden mobilisere bundet glykosid fra perifert vev og fra transportproteiner i blod. Halveringstiden i plasma er lang (ca. ni timer), og antidot-digitalis-kompleks kan passere glomerulusmembranen og skilles ut i urinen. Og selv om Digibind er fremstilt ved immunisering med digoksin, har preparatet vist seg like effektivt ved behandling av digitoksin- som digoksinforgiftning (5, 7, 8).

Rykke og medarbeidere reiser spørsmålet om hvilke pasienter som bør behandles med spesifikt antidot. Spørsmålet er viktig, fordi behandlingen er meget dyr (F_{ab} -antidot koster ca. 35000 kroner per 480 mg). Ved massiv forgiftning er behandlingen livreddende (9) og nytteverdien udiskutabel. Sykdomsforløpet forkortes og behovet for avansert og

ressurskrevende overvåking reduseres også vesentlig (6). Rutinebehandling av mindre alvorlige tilfeller av digitalisoverdosering med spesifikt antidot vil imidlertid være urimelig kostbart, uten å by på vesentlige fordeler fremfor konvensjonell behandling (dosereduksjon eller kortvarig seponering). Hos digitalisbehandlede pasienter med alvorlige kardiale komplikasjoner (ventrikkeltakykardi-/flimmer, hjerteblokk med bradykardi hvor pacemakerbehandling overveies) eller betydelig hyperkalemi bør imidlertid spesifikt antidot gis (6). Antidotbehandlingen bør startes umiddelbart, uten å avvente svar på plasmakonsentrasjonen, som ikke alltid er noen god rettesnor for behandlingsindikasjon.

Ved massiv digitalisforgiftning kan store mengder uabsorbert glykosid befinne seg i ventrikkel og tarm selv lang tid etter inntak. I tillegg til spesifikt antidot er derfor ventrikkelaspirasjon og -skylling og instillasjon av medisinsk kull viktig (4). Ikke sjelden er inntak av digitalis del av en blandingsforgiftning med andre farlige midler. Instillasjon av kull bør derfor gjentas flere ganger.

Massiv digitalisforgiftning kan ledsages av hyperkalemi og betydelig kaliumtap i urinen. Behandling med spesifikt antidot gir rask reversering av digitalisvirkningen med massiv cellulær influks av kalium, og dette kan demaskere en reell hypokalemi (10), som i seg selv disponerer for arytmier. Serumelektrolyttkonsentrasjonen må derfor følges nøye under behandlingen.

Hos pasienter som får vedlikeholdsbehandling med digitalis pga. alvorlig hjertesvikt eller rask atrieflimmer, kan behandling med spesifikt antidot by på problemer ved at den utløser inkompensert svikt eller sterk økning av hjerterefrekvensen. Ved massiv digitalisforgiftning vil inntatt dose ikke alltid være kjent, heller ikke om pasienten får vedlikeholdsbehandling. Beregning av tilstrekkelig dose av antidot er derfor ikke alltid lett. Rykke og medarbeidere (6) anbefaler at det umiddelbart gis en dose på 6 mg/kg intravenøst og at dosen gjentas etter en halv time ved manglende effekt. Ved utilfredsstillende effekt av antidot alene må man tenke på muligheten for blandingsforgiftning med andre kardiotoxiske medikamenter, f.eks. trisykliske antidepressiver eller betablokkere.

Anafylaktiske reaksjoner ved bruk av spesifikt antidot er ikke beskrevet, og allergitesting før behandling er ikke nødvendig. Eventuelle lettere allergiske reaksjoner, som utslett, kan behandles med antihistaminer eller kortikosteroider.

Spesifikt digitalisantidot er dyrt, men bør være tilgjengelig på kort varsel ved alle større norske sykehus. Og selv om antidot bør forbeholdes alvorlige og livstruende forgiftninger med digitalis eller planter med digitaliseffekt, er det utvilsomt indikasjon for økt bruk i forhold til det som i dag er vanlig.

Viggo Hansteen

LITTERATUR:

1. Withering W. An account of the foxglove and some of its medicaluses with practical remarks on dropsy and otherdisease. London: M. Swinney, 1785. Med Classics 1937; 2: 305-13.
2. Hansteen V. Digitalisintoksikasjoner. Tidsskr Nor Lægeforen 1972; 92: 317-20.
3. Storstein O, Hansteen V, Hatle L, Hillestad L, Storstein L. Studies on digitalis. XIII. A prospective study of 649patients on maintenance therapy with digitoxin. Am Heart J 1977; 93: 443-7.
4. Hansteen V, Jacobsen D, Knudsen K, Reikvam Å, Skuterud B. Acute, massive poisoning with digitoxin: report of seven cases and discussion of treatment. Clin Toxicol 1981; 18: 679-92.
5. Wenger TL, Butler VP, Haber E, Smith TW. Treatment of 63 severely digitalis-toxic patients with digoxin-specific antibody fragments. J Am Coll Cardiol 1985; 5: 118-23.
6. Rykke EO, Bredesen JE, Stokland O, Jacobsen D. Digitalisforgiftning behandlet med spesifikt antidot. Tidsskr NorLægeforen 1998; 118: 408-10.
7. Smith TW, Haber E, Yeatman L, Butler VP jr. Reversal of advanced digoxin intoxication with Fab fragments of digoxin-specific antibodies. N Engl J Med 1982; 307: 1357-62.

8. Wenger TL. Clinical experience with digoxin immune Fab (ovine). A multicenter trial of Digibind treatment of digitalis toxicity. *Primary Cardiology* 1988; 1: 19-23.
 9. Hickey AR, Wenger TL, Carpenter VP, Tilson HH, Hlatky MA, Furberg CD et al. Digoxin immune Fab therapy in the management of digitalis intoxication: safety and efficacy results of an observational surveillance study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 590-8.
 10. Taboulet P, Baud FJ, Bismuth C. Clinical features and management of digitalis poisoning - rationale for immunotherapy. *J Toxicol Clin Toxicol* 1993; 31: 247-60.
-

Publisert: 17. oktober 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no