

Antidigitalis Fab-fragment til behandling af forgiftning med fingerbølplanten

Sanne Vibe Nielsen & Rasmus Hjelmar Petersen

SYGEHISTORIE

En 40-årig kvinde blev indlagt, et døgn efter at hun i suicidalt øjemed havde indtaget 50 stk. quetiapin a 400 mg og en ukendt mængde blade af fingerbølplanten. Ved ankomsten fandt man en Glasgow-comaskala på 8 og elektrokardiogram (ekg) med sinustakykardi (frekvens 140), men i øvrigt normale vitale værdier. Patienten blev pga. det lave bevidsthedsniveau indlagt til observation på et intensivafsnit.

Efter 30 timer var patienten vågen og havde stabilt blodtryk, men uregelmæssig hjerterytme med tendens til bradykardi og AV-blok (**Figur 1**), hvilket er foreneligt med digoxinforgiftning. S-digoxin-koncentrationen var 3,0 nM (referenceværdi: 0,9-2,6 nM).

Seksogtredive timer efter indlæggelsen opstod der bradykardi og hjertestop på trods af ekstern *pacing*.

Der blev givet i alt syv DC-stød, hvorimellem patienten havde ventrikulær takykardi/ventrikelflimren/*torsades des pointes*. Der blev givet fire mg adrenalin, 3 mg atropin, 300 mg amiodaron samt efterfølgende infusion og 20 mmol magnesiumsulfat, hvilket ikke havde effekt. Først kort tid efter indgift af 114 mg antidigitalis Fab-fragment (Digibind) blev der etableret normal sinusrytme. Der var klinisk hjertestop i 25 minutter.

DISKUSSION

Forgiftning med digitalisglykosider fra planter ses sjældent i Danmark, men er et velkendt fænomen flere steder i verden, bl.a. i Asien [1]. Diagnostik af forgiftninger med digitalisglykosider er først og fremmest baseret på anamnesen og klinikken vejledt af ekg- og telemetriforandringer. Forgiftningssymptomer i øvrigt er beskrevet i **Tabel 1**. Man kan ikke ved måling af S-digoxin eller evt. digitoksin fastslå graden af forgiftning, men det kan anvendes til at fastslå tilstedeværelsen af visse specifikke digitalisglykosider [2]. I tilfælde af forgiftning med plantedele, planteudtræk eller naturmedicin vil der være tale om en blanding af flere forskellige digitalisglykosider, som ikke nødvendigvis kan detekteres ved måling af S-digoxin [2].

Det fremgår desværre ikke af journalen, om patienten fik aktivt kul. Mængden af toksin indtaget via plantedele er yderst usikkert, og derfor bør den primære behandling rettes mod hindring af yderligere optag ved at give aktivt kul. Selvom indikationen for anvendelse af aktivt kul er omdiskuteret, er den generelle anbefaling fra Giftlinjen, at det skal gives i forbindelse med alle alvorlige forgiftninger, også sent i forløbet [3]. I et Cochranereview har man konkluderet, at flere doser aktivt kul i forbindelse med forgiftning med digitalisglykosider synes at bedre overlevelsen med minimale bivirkninger [1].

I ovennævnte review konkluderede man desuden, at behandling med digitalisantidot syntes at have gavnlig effekt. Konklusionen er baseret på to studier af forgiftning med den tropiske plante gul nerie (*Thevetia peruviana*) [1]. Det er uvist, om effekten direkte kan overføres til forgiftninger med fingerbølplanten, der indeholder lignende, men ikke de samme, digitalisglykosider. Selv ved forgiftning med digoxin (lægemiddel) – især akutte forgiftninger – kan man kun estimere den nødvendige dosis af Digibind ud fra S-digoxin [4]. Udregning af dosis af Digibind ved planteforgiftninger er behæftet med endnu større usikkerhed, i og med at forskellige planter indeholder forskellige digitalisglykosider [2].

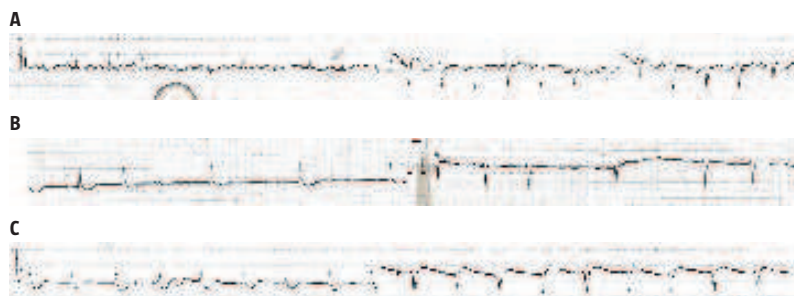
KASUISTIK

Anæstesiologisk
Afdeling, Sydvestjysk
Sygehus Esbjerg



FIGUR 1

A. Elektrokardiogram (ekg) ved indlæggelsen: sinustakykardi og ingen QT/QTc-forlængelse. B. Ekg 24 timer efter indlæggelsestidspunktet (12 timer før hjertestoppet): tre grader AV-blok (total dissociation af arteriel og ventrikulær elektrisk aktivitet) og ingen QT/QTc-forlængelse. C. Ekg umiddelbart efter hjertestop og vellykket genoplivning: sinusrytme og iskæmiske forandringer som følge af hjertestoppet.





TABEL 1

Forgiftning af fingerbølplanten.

Fingerbølplanten

Der findes flere forskellige arter bl.a.: *Digitalis purpurea* (almindelig fingerbøl) og *Digitalis lanata* (ulden fingerbøl)

Planten vokser vildt i Nordeuropa, men er også en almindelig prydpilte i haver

Forskellige arter indeholder forskellige digitalisglykosider, hvoraf nogle anvendes i klinikken

Digitalis lanata indeholder digoxin, mens *Digitalis purpurea* indeholder digitoksin og gitoksin

Forgiftningssymptomer

I centralnervesystemet:

Sløvhed

Abdominale:

Kvalme

Opkastninger

Mavesmerter

Kardielle:

Hypotension

Arytmier bl.a.: sinusbradykardi og -takykardi, sinuatrialt blok, ventrikulære ekstrasystoler, alle grader af AV-blok, AV-dissociation og hjertestop

Antidigitalis Fab-fragment

Øvrige navne: digitalis antidot, Digibind

Er en ikkemarkedsført antidot, som kan rekvireres med udleverings-tilladelse fra Lægemiddelstyrelsen

Forefindes på Rigshospitalet og Aarhus Universitetshospital og skal rekvireres herfra

Digitalis purpurea.

På dansk kendt som almindelig fingerbøl.

Billedet er venligst udlånt af Gyldendals Mediearkiv, Henrik Schurmann.



konsekvenser. Litteraturen på området er sparsom, men følgende råd kan gives til behandling af sådanne patienter: 1) Diagnostik baseres på anamnese, klinik og ekg-forandringer – S-digoxin anvendes kun til at fastslå tilstedeværelse eller ej af digitalisglykosider, 2) der bør altid gives aktivt kul, evt. flere gange, 3) i tilfælde af maligne arytmier eller hjertestop suppleres behandlingen med Digibind, og 4) ved tvivl om bedste håndtering: kontakt Giftlinjen.

KORRESPONDANCE: Sanne Vibe Nielsen, Anæstesiologisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg, Finsensgade 35, 6700 Esbjerg.
E-mail: sannevibenielsen@hotmail.com

ANTAGET: 26. juni 2012

FØRST PÅ NETTET: 22. oktober 2012

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Roberts DM, Buckley N. Antidotes for acute cardenolide (cardiac glycoside) poisoning. Cochrane Database Sys Rev 2006;(4):CD005490.
2. Ramlakhan SL, Fletcher AK. It could have happened to van Gogh: a case of fatal purple foxglove poisoning and review of the literature. Eur J Emerg Med 2007;14:356-9.
3. Dahlhoff K, Jürgens G. Behandling med aktivt kul efter forgiftning er ikke nyttesløs. Ugeskr Læger 2008;170:1260.
4. Bateman DN. Digoxin-specific antibody fragments. Toxicol Rev 2004;23:135-43.
5. Tan HH, Hoppe J, Heard K et al. A systematic review of cardiovascular effects following atypical antipsychotic medication overdose. Am J Emerg Med 2009;27:607-16.

(Tabel 1), og mængden af indtaget toksin er svær at fastslå. Digibind skal doseres forskelligt ved forgiftning med hhv. digoxin og digitoksin [4], og man må formode, at dette også gælder for øvrige digitalisglykosider. Det er imidlertid ikke nødvendigt at kende den eksakte dosis, da en hurtig reduktion af toksinkoncentrationen synes at bedre især de livstruende forgiftningssymptomer. Det er således forsvarligt, at begynde med en mindre dosis DigiBind, som kan suppleres ved manglende klinisk effekt [4].

Efter at have gennemgået 198 publicerede cases konkluderede Tan *et al*, at atypiske antipsykotika, herunder quetiapin, relativt ofte medfører takykardi og forlænget QT-interval, men at disse ekg-forandringer sjældent, hvis nogensinde, forårsager klinisk betydningsfulde arytmier [5]. Patientens samtidige forgiftning med quetiapin har således næppe alene forårsaget hjertestoppet, men kan have været en medvirkende faktor.

KONKLUSION

Forgiftning med digitalisglykosider fra planter forekommer sjældent i Danmark, men kan have fatale