

Brugen af antidot ved digoxinforgiftning

Reservelæge Eva Houlberg & reservelæge Thalia M. Estrup Blicher

Rigshospitalet, Abdominalcentret, Karkirurgisk Klinik

Resume

Ved alvorlig digoxinforgiftning findes der en antidot, digibind (digoxin immun Fab). Digibind binder digoxin og gør det dermed inaktivt. Efterfølgende kontrol af S-digoxin (ved almindelige målemetoder) har ingen værdi, idet der herved både medregnes det aktive frie digoxin og det inaktive og kompleksbundne digoxin. Effekten af digibind skal derimod vurderes ud fra klinikken og elektrokardiogram. Vi har beskrevet et tilfælde, hvor man efter administration af digibind, efterfølgende kontrollerede S-digoxin og dermed blev mere vildledt end vejledt.

Digoxin bruges ofte ved atrieflimren, hvor det nedsætter hjerterefrekvensen og dermed sikrer en bedre pumpefunktion samt nedsætter belastningen af hjertet. Digoxins halveringstid og udskillelsen afhænger imidlertid af nyrefunktionen, og ved nyreinsufficiens er det derfor nødvendigt med hyppigere kontrol af serum (S)-digoxin for at undgå digoxinforgiftning og dermed risiko for alvorlige kardielle arytmier.

I tilfælde af digoxinforgiftning findes der imidlertid en antidot, digibind (digoxin immun Fab) [1]. Brugen af denne har givet anledning til nedenstående sygehistorie.

Sygehistorie

En 76-årig mand blev indlagt med rumperet abdominalt aortaaneurisme. Ved ankomsten var patienten hypotensiv og blev straks kørt til operation, hvor man fandt en ruptur, der strakte sig til op over afgangens til nyrearterierne. Under operationen blev aorta derfor afklemmet over nyrearterierne i en halv time. Pga. intraabdominal blødning blev patienten reopereret få timer postoperativt.

Over de næste ti dage aftog patientens nyrefunktion, og den 14. dag postoperativt påbegyndte man dialysebehandling. Dagen før havde patienten fået atrieflimren og blev digitaliseret med mætningsdosis på 500 + 250 + 250 mikrogram efterfulgt af vedligeholdelsesdosis, der ud fra alder, vægt og S-kreatinin blev skønnet til 187,5 mikrogram. Denne dosis blev givet uændret i de næste tre uger trods vedvarende nyreinsufficiens. Seksogfyrre dage postoperativt fik patienten symptomer på digoxinforgiftning i form af diare, bradykardi og førstegrads AV-blok. S-digoxin blev målt til 6,8 nmol/l (referenceinterval: 1,0-2,6 nmol/l), og digoxin blev pauseret.

To dage senere fik patienten tredjegrads AV-blok. S-digoxin var 7,7 nmol/l, og der blev ordineret digibind 380 mg og anlagt en temporær pacemaker. Gentagne målinger af S-dig-

oxin de følgende otte dage resulterede i værdier over 12,4 nmol/l. Der var fortsat behov for temporær pacemaker, men over de næste tre dage aftog pacebehovet, og der kom atter sinusrytme på elektrokardiogram (ekg). Dagen efter, 54. postoperative dag, kunne pacemakere seponeres. Patienten var i hæmodialyse indtil fem måneder postoperativt. Her viste det sig, at nyrefunktionen var stigende, hvorfor man endeligt seponerede det permanente dialysekateter ca. seks måneder postoperativt. Patienten havde efterfølgende ikke længere behov for dialyse.

Diskussion

Operation for rumperet abdominalt aortaaneurisme efterfølges ofte af temporær nyreinsufficiens, sjældnere blivende insufficiens. Forklaringen er, at patienterne præoperativt ofte er i kredsløbschok, og at det kan være nødvendigt kortvarigt at afklemme aorta over afgangens af nyrearterierne. Begge faktorer var til stede i det her beskrevne tilfælde.

Ved digoxinforgiftning seponeres digoxin, eventuelle elektrolytforstyrrelser korrigeres og kardielle arytmier behandles. Digibind, der binder og inaktiverer digitalisglykosider i væv og serum [2], er en mindre kendt behandlingsmulighed ved digoxinforgiftning, specielt ved livstruende kardielle arytmier (Tabel 1).

På mange laboratorier er man ikke i stand til at måle frit serum-digoxin, men medbestemmer det bundne digoxin, hvilket som i dette tilfælde resulterer i falsk høje værdier [3]. Hvis der er givet en korrekt digibinddosis, bør den frie digoxin-koncentration være 0. Efter 5-24 timer stiger koncentrationen af frit digoxin igen, afhængig af digibinddosis, infusionsteknik og patientens nyrefunktion. Der er ikke holdepunkter for at denne stigning skyldes dissociation af digoxin-digibind-komplekserne.

Gives der digibind, har kontrol af S-digoxin imidlertid ingen værdi før digibindkomplekserne er udskilt, hvilket er på 3.-4.-dagen ved normal nyrefunktion og > 1 uge ved nyreinsufficiens. Effekten af digibind skal i stedet vurderes ud fra bl.a. ekg og klinisk undersøgelse.

I det beskrevne tilfælde fik patienten en digoxinvedlige-

Tabel 1. Digibind.

Et antistof udvundet af får.
Binder til digoxin og gør dermed digoxin inaktivt.
Komplekset udskilles via nyrerne.
Hverken digoxin eller digibind fjernes ved hæmo- eller peritonealdialyse.
Et hvidt pulver, der skal opløses i isotont NaCl og gives intravenøst over 30 minutter.
380 mg koster ca. 30.000 kr.
Dosering (mg): serum-digoxin (nmol/l) × 0,30 × legemsvægt (kg).
Digibind = digoxin immun Fab

holdelsesdosis, der ud fra S-kreatinin var for høj. 107,5 mikrogram havde været en mere passende dosis. Digibind var i denne situation velindiceret, men de gentagne kontroller af S-digoxin var mere vildledende end vejledende.

Summary

Eva Houlberg & Thalia M. Estrup Blicher:

Treatment of severe digoxin intoxication with antidote digoxin immune Fab

Ugeskr Læger 2008;170(42):3339

In the case of severe digoxin intoxication, an antidote digoxin immune Fab (Digibind) is available. Digibind binds and inactivates digoxin. Measuring se-digoxin after administering Digibind (by standard measuring methods) is misleading as Digibind interferes with digitalis immunoassay measurements. The effect of Digibind must be estimated on the basis of the disappearance of the patient's symptoms and cardiac abnormalities. A case involving Fab therapy of a digoxin-overdosed patient is reported.

Korrespondance: *Eva Houlberg*, Elstedvej 55, DK-2610 Rødovre.
E-mail: eva@thinknew.dk

Antaget: 16. april 2007
Interessekonflikter: Ingen

Taksigelser: Tak til overlæge *Kim Peder Dalhoff*, Giftinformationen, Bispebjerg Hospital, for konstruktiv feedback.

Litteratur

1. Parant F, Ducluzeau R, Lardet G et al. Antidigoxin Fab fragments and digoxin monitoring: a challenge for the biologist. *Ann Biol Clin (Paris)* 2003;61:645-53.
2. Lægeforeningens Medicinfortegnelse 2004/2005; 27 udgave. København: Lægeforeningens forlag: 766.
3. McMillin GA, Owen WE, Lambert TL et al. Comparable effects of DIGIBIND and DigiFab in thirteen digoxin immunoassays. *Clin Chem* 2002;48:1580-4.

