

Diphenylhydantoin

Chemische Formel:

Vorkommen:

Handelsformen: u. a. Zentropil®, Phenhydan®, Phenytoin®, Apydan® (mit Phenobarbital), Zentrional® (mit Phenobarbital).

Wirkungscharakter:

DPH wird langsam resorbiert. Maximale Plasmaspiegel werden vier bis zwölf Stunden nach oraler Gabe beobachtet. Die Halbwertszeit des Pharmakons beträgt neun bis 24 Stunden. Als Metaboliten sind im Phenylkern hydroxylierte Verbindungen nachgewiesen worden, die offensichtlich keine anitkonvulsive Wirkung haben. Tägliche orale Dosen von 300 mg führen bei Erwachsenen zu Plasmaspiegelwerten von 4 bis 13 mg/l; 400 mg täglich führen zu 10 bis 40 mg/l. Bei Kindern benötigt man zur Erreichung derselben Plasmaspiegel meist höhere Dosen (bezogen auf das Körpergewicht). »Steady State«-Spiegel werden im Zeitraum von fünf bis 15 Tagen nach regelmäßiger oraler Gabe erreicht.

Toxizität:

Der therapeutische Plasmaspiegel für DPH wird mit 10 bis 20 mg/l angegeben. Bei Plasmaspiegeln unter 10 mg/l bei Erwachsenen und unter 5 mg/l bei Kindern liegt meist keine ausreichende Anfallsfreiheit vor. Toxische Effekte erscheinen meist ab 20 mg/l; in der Reihenfolge Nystagmus, Unruhe, Somnolenz. Bei Langzeitbehandlung mit DPH können diese Erscheinungen zurückgehen; einige Patienten zeigen sogar bei Plasmaspiegelwerten von über 40 mg/l keine Intoxikationserscheinungen. Disulfiram und Isoniazid erhöhen die DPH-Plasmaspiegel trotz therapeutischer Dosierung so weit, daß Intoxikationserscheinungen resultieren. Konzentrationserhöhende Effekte wurden u.a. auch beobachtet bei Ethosuximid und Chloramphenicol. Durch Carbamazepin-Gaben wird dagegen der Abbau des DPH beschleunigt und so seine Konzentration im Plasma erniedrigt. Bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital wird bei einzelnen Patienten individuell unterschiedlich manchmal eine Erhöhung, eine Erniedrigung oder auch keine Veränderung der DPH-Plasmaspiegel beobachtet. Ähnlich uneinheitliche Beobachtungen wurden auch bei Diazepam-Gaben gemacht.

Symptome:

siehe Schlafmittel

Therapie:

siehe Schlafmittel

Literatur:

- STICKL, H.: Zur akuten Zentropil (Diphenylhydantoin)-Vergiftung. Mschr. Kinderheilkd. 110, 503 (1962)
TENCKHOFF, H., SHERRARD, D. J., HICKMANN, R. O., LADDA, R. L.: Acute diphenylhydantoin intoxication. Am. J. Dis. Child 116, 422 (1968)
WILDER, B., BUCHANAN, R. A., SERRANO, E. E.: Correlation of acute diphenylhydantoin intoxication with plasma levels and metabolite excretion. Neurology (Minneapolis) 23, 1329 (1973)