

Metildigoxin

Synonym:

3 β , 12 β , 14 β -Trihydroxy-5 β -card-20 (22)-enolid-3 (4'''-0-methyltridigitoxosid)

Handelspräparate:

Roche:
Lanitop

Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

Wirkungscharakter:

Wirkungseintritt i.v. 1–4 Minuten nach Injektionsende.

Lanitop bewirkt an der Myokardzelle:

- eine Steigerung der Kontraktionskraft und -geschwindigkeit:

Die positiv inotrope Wirkung am Herzen ist eng mit Veränderungen des Calcium-Fluxes verknüpft; Digitalisglykoide erhöhen die intrazelluläre Bereitstellung von freiem Calcium in der Herzmuskelzelle und verstärken dadurch die Kontraktilität.

Dies bewirkt eine Verbesserung der Förderleistung des Herzens und damit der Durchblutung aller Organe. Die Venenstauung nimmt ab. Ödeme werden ausgeschwemmt, die Diurese nimmt zu.

- eine Verzögerung der Reizleitung:

Der überleitungsverzögernde Effekt vom Vorhof zu der Kammer kommt besonders deutlich in der Verlangsamung der Kammerfrequenz bei tachykardem Vorhofflimmern zum Ausdruck.

- eine Steigerung der Erregbarkeit der Kammermuskulatur:

Dieser Effekt ist vor allem bei zu hohen Glykosiddosen zu beobachten, er kann zu polytopen Kammerextrasytolen führen.

Indikationen:

Herzinsuffizienz, tachykardes Vorhofflattern und -flimmern.

Kontraindikationen:

Alle Herzglykoside sind bei Digitalisintoxikation, Hypercalciämie und vor einer Kardioversion kontraindiziert. Außerdem kann eine Glykosidtherapie bei manifestem Kaliummangel, Störungen der atrioventrikulären Erregungsleitung, pathologischer Bradykardie und ventrikulärer Tachykardie -je nach Schweregrad - kontraindiziert sein oder zusätzliche Maßnahmen erfordern.

Bei eingeschränkter Nierenfunktion muß die Dosierung reduziert werden. Änderungen der Schilddrüsenfunktion können eine individuelle Korrektur der Dosis erforderlich machen.

Toxizität:

Dosis let. i.v. LD₅₀ 4,82 mg/kg (Ratte)

Teratogene Schäden und Fertilitätsstörungen wurden nicht beobachtet.

Nebenwirkungen:

Bei jeder Digitalis-Therapie können, besonders bei Patienten mit Glykosidüberempfindlichkeit bzw. Störungen des Elektrolythaushaltes, Nebenwirkungen, wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Magenbeschwerden und gelegentlich Durchfälle auftreten, in Ausnahmefällen Rhythmusstörungen, Verwirrheitszustände und vereinzelt Sehstörungen (meist Gelbsehen).

Allergische Reaktionen sind trotz der vielfältigen Anwendung dieser Substanz relativ selten.

Symptome:

Meist anfangs gastrointestinale (Erbrechen), später Sehstörungen (Chromatopsie), Mydriasis, Halluzinationen, Delirien, u.U. Tremor und Konvulsionen. Große Vielfalt kardialer Rhythmusstörungen: Bigeminie, Sinusbradykardie mit ventrikulärer Tachykardie, Kammerflimmern, Exitus durch Delirium cordis. Eine typische Reihenfolge des Auftretens der verschiedenen Symptome gibt es nicht. Von besonderer Bedeutung sind das Erbrechen und die Rhythmusstörungen.

Therapie:

Kohle-Pulvis (10 g) nach oraler Aufnahme; Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat; Plasmaexpander im Schock, Natriumkarbonat-Infusion zum Azidoseausgleich.

Digitalis-Antidot BM (1. Stunde 160 mg, dann 4 Std. 80 mg), Passagerer Herzschrittmacher, Hämoperfusion wesentlich unwirksamer als Antidot!

Die Digitalis-induzierten Arrhythmien lassen sich durch Gabe von Phenytoin, Lidocain oder Propranolol behandeln. Bei Bradyarrhythmie kann ein Behandlungsversuch mit Atropin i.v. unternommen werden, ggf. Schrittmacherbehandlung.

Giftentfernung:

Bei akuter Intoxikation: Magenspülung nach Prämedikation von 1 mg Atropin i.m. Wiederholte reichliche Gabe von Carbo medicinalis zur Resorptionsverminderung. Bei chronischer kumulativer sowie leichter Überdosierung Absetzen des Präparates und sorgfältige Überwachung des Patienten. Einflüsse, die zur Veränderung der Digitalistoleranz führen, sind zu vermeiden oder zu korrigieren (Störungen des Elektrolyt-, Säure-Basen-Haushaltes).

Antidote: Bei schweren Intoxikationen mit Digoxin, Digoxin-Derivaten und Digitoxin - vor allem bei massivem Erbrechen und Rhythmusstörungen - sind Schaf-Antikörperfragmente (Digitalis-Antidot BM) das Mittel der Wahl. Eine Verträglichkeitstestung muß vorausgehen. Zur Unterbindung des enterohepatischen Kreislaufes von Herzglykosiden Colestyramin initial 8 g, dann alle 6 Stunden 8 g oral oder Colestipol verabreichen

Weitere Maßnahmen:

Korrektur des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes: i.v. Tropfinfusion zum Ausgleich der Dehydratation durch das Erbrechen mit exakter Überwachung und Bilanzierung des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes. Ein eventuell vorhandenes Magnesiumdefizit ist auszugleichen. Bei Hypokaliämie ist der Serumkaliumspiegel auf hochnormale Werte anzuheben (KI: AV-Block)

Atemhilfe:

da O₂-Mangel die Glykosidtoxizität verstärkt. Kreislaufhilfe: Behandlung von Herzrhythmusstörungen mit Atropin (bei Herzblock oder Bradykardie), mit Lidocain i.v. (bei ventrikulärer Tachykardie oder Kammerflimmern) sowie mit Phenytoin (z.B. Phenhydan®, Epanutin®) bei Extrasystolie; ggf. sollte ein Herzschrittmacher angelegt werden. Bei Herzstillstand sofortige Maßnahmen der Reanimation einleiten, z.B. Herzmassage. Bei Stenokardien haben sich Nitro-Präparate bewährt (Hinweis: Nitro-Präparate können zu einem rapiden Blutdruckabfall führen, was nicht zur Stabilität des Kreislaufs beiträgt). Bei Unruhe, Angst und exogener Psychose: Ruhigstellung des Patienten, evtl. sedieren, z.B. mit Diazepam.

Transport:

Obligatorische Klinikbehandlung, da Monitorüberwachung erforderlich. Betruhe.

Asservierung:

Wiederholte Kontrolle des Digitalisblutspiegels (nach Gabe von Antikörperfragmenten ist eine Serumspiegelkontrolle aus methodischen Gründen meist nicht möglich). Forcierte Diurese, Peritoneal- und Hämodialyse haben sich als unwirksam zur Herzglykosidelimination erwiesen. Durch Hämoperfusion mit beschichteter Aktivkohle oder Plasmaphorese kann die Konzentration von Digitoxin, Lanatosid C und Proscillaridin im Blut wirkungsvoll vermindert werden. Vor allem durch die selektive Hämoperfusion mit trägergebundenen Digoxinantikörpern, aber in geringem Umfang auch durch die Hämoperfusion mit beschichteter Aktivkohle oder Plasmaphorese kann die Konzentration von Digoxin und β -Acetyldigoxin im Blut vermindert werden.

NB! Serum- bzw. Plasmaspiegelmessung kann durch Antidotgabe - je nach Bestimmungsmethode - vorübergehend sehr hohe Werte anzeigen!

Cave: Epinephrin, Orciprenalin, Calcium. Lungenödem durch Überwässerung. Bei Herzglykosid-Intoxikationen kann es in seltenen Fällen durch Blockierung der Na^+ - K^+ -ATPase bei gleichzeitigem intrazellulärem K^+ -Verlust auch zu spontanen Hyperkaliämien kommen. Zur Therapie dieser Hyperkaliämien ist die i.v. Infusion von hochprozentiger Glucose und Insulin indiziert, wenn nicht eine kausale Therapie mit Antikörperfragmenten durchgeführt wird. Wegen der geringen therapeutischen Breite ist eine sorgfältig überwachte Einstellung auf die individuelle therapeutische Dosis notwendig.

Literatur:

ABENDROTH, R., NEUDERT, U.: Untersuchungen über den Wirkungseintritt von β -Methyl-Digoxin. Herz Kreisl. 3, 10, 335-338 (1971).

BOERNER, D., OLCAY, A., SCHAUMANN, W., WEISS, W.: Absorption of β -Methyl-Digoxin Determined after a Single Dose and under Steady State Conditions. Europ. J. Clin. Pharmacol. 9, 307-314 (1976).

DOERING, W., KÖNIG, E., KRONSK, D., HALL, D.: Bestimmung der Kenngrößen von β -Methyldigoxin mit Einschwemmkathetervverfahren und nicht-invasiven Verfahren. Dtsch. Med. Wschr, 98, 2274-22180 (1973).

KÖHUR, J. A., POLLMER, R., SCHOEDEL, J., LANG, E.: Klinische Erfahrungen mit einem neuen Digoxin-Derivat: β -Methyldigoxin. Fortschr. Med. 24, 89, 929-932 (1971).

LIST, W. F., RIGLER, B., KRAFT-KINZ, J.: Verbesserung der Myokardfunktion von chirurgischen Alterspatienten durch Einzeldosen von Beta-Methyldigoxin. Med. Klin. 68, 1082-1086 (1973).