

Digoxin

Da mein Vater bereits seit längerer Zeit Herzrhythmusstörungen und Vorhofflimmern hatte, musste er das Medikament Novodigal nehmen – der Wirkstoff ist Digoxin.

Der Hausarzt ermittelte im Laufe der Zeit als optimale Dosierung täglich eine Tablette mit 0,1 mg - Samstag und Sonntag sollte er Pause machen, damit sich das Gift nicht anreichern kann.

Der therapeutische Bereich des Digoxinspiegel im Blut wird unterschiedlich angegeben: teilweise mit 0,5 – 2,0, teilweise mit 0,8 – 2,0. Der beste Zeitpunkt für die Messung des Digoxinspiegels wird mit 6-8 Stunden nach der letzten Medikamenteneinnahme angegeben. Das ist der Zeitpunkt zu dem das Wirkungsmaximum erreicht ist, wie von einem gewissen Herren Plumb bzw. auch von einem Herrn Ungemach festgestellt wurde. Der maximale Serumspiegel wird lt. Herrn Plumb allerdings bereits 90 Minuten nach der Einnahme erreicht.

In der Priscusliste sowie im „Waschzettel“ des Medikamentes steht, dass Patienten, die über 80 sind, maximal 0,1 mg / Tag bekommen dürfen.

Die Neurologie im AKK kennt sich damit aus:

Am 25.05.2010 (Pfungstmontag) nach dem Schlaganfall wurde in der neurologischen Klinik vom AKK der Medikamentenspiegel gemessen. Er hatte am 22.+23.05. keine Novodigal genommen, weil Wochenende war – ob er sie am 24. genommen hatte ist mir nicht bekannt, weil er bis zu seinem Schlaganfall völlig selbständig war.

Deshalb habe ich auch erst angefangen mich mit dem Thema zu beschäftigen, als ich meinen Vater nach der „Reha“ im Hagenhof (Geriatrische Rehabilitation bzw. Keimverseuchungsanstalt in Langenhagen) zuhause gepflegt habe.

Dass es einen Digoxinspiegel gibt weiß ich allerdings bereits seit September 08, nachdem mein Vater ins Clementinenkrankenhaus musste, weil der Verdacht eines Herzinfarktes bestand. Dort wurde ein Digoxinspiegel von 1,04 gemessen – daher kamen wohl die Beschwerden, die einem Herzinfarkt ähnlich waren.

Der Digoxinspiegel war am 25.05. um 13:52 (sechs Std. nach Tabl.) unter 0,5 – also nicht im therapeutischen Bereich – er bekam dann am 27., 28. + 29.05. 0,2 mg Digoxin – dann wieder 0,1 mg. Am 26.05. um 12:05 (vier Std. nach Tabl.) war der Spiegel 0,51 und am 31.05. (Uhrzeit?) 0,58. Auch als Entlassungsdosis wurde 0,1 mg / Tag angegeben – allerdings ohne Pause am Wochenende.

Im Entlassungsbrief stand dazu:

Bei Aufnahme lag der Digoxinspiegel unter 0,5 pg/l. Wir erhöhten daraufhin vorübergehend die Therapie mit Digoxin. Hierunter kam es zu einem Anstieg des Digoxinspiegels auf 0,58 pg/l bei einer HF um 90 / min.

Als Schmerzmittel reichten hier noch drei Paracetamol und bei Bedarf etwas Novalgin aus.

Der Hagenhof nicht:

Am 01.06.10 kam mein Vater dann in die so genannte Reha in den Hagenhof.

Da die wohl noch nicht den endgültigen Zustand der Krankenakte hergestellt zu haben scheinen, haben die mir die Akte noch nicht zugeschickt. Deshalb kann ich hier nur das dokumentieren, was mir bisher bekannt ist:

Der Digoxinspiegel wurde hier am 01.06.10 um 16:33 (acht Stunden nach Tabl.) mit 0,58 gemessen – und am 12.06.10 um 08:16 mit 0,51. Wenn das Medikament also um 08:00 gegeben und direkt danach das Blut abgenommen wurde, befand sich der Spiegel zu diesem Zeitpunkt am absolut tiefsten Punkt – aber immer noch im therapeutischen Bereich.

Vermutlich wurde nun auf Novodigal 2,0 umgestellt – der Digoxinspiegel wurde dach nicht mehr kontrolliert. Allerdings stellte man hier auch auf einen Beta-Blocker zum Blutdrucksenkern um, der zwar die herzschlagverlangsamende Wirkung vom Digoxin verstärken kann, aber wenigstens (wie das vorher gegeben Verapamil es tat) nicht die Digoxinmenge im Blut (und damit die Toxizität) erhöht.

Dafür wurde aber Nexium gegeben – das wiederum erhöht die Digoxinmenge im Blut (und damit die Toxizität).

Im Entlassungsbrief wurde angeordnet, dass mein Vater täglich – ohne Pause – 0,2 mg Digoxin bekommen sollte.

Als Schmerzmedikation war bei der Entlassung nun bereits 4 x 30 Tropfen Novalgin und zusätzlich ein Morphinpflaster notwendig.

Und das, obwohl hier angeblich regelmäßig Ergo- und Physiotherapie gemacht worden sein soll.

Am 16.06.2010 kam mein Vater nach Hause.

Hier bekam er regelmäßig 4 x in der Woche Therapie, konnte nach kurzer Zeit mobilisiert werden und konnte später mehrere Stunden mit leichter seitlicher Abstützung auf der Bettkante oder im Rollstuhl sitzen.

Das größte Problem war, dass er zeitweise sehr viel und laut rumschrie. Er rief etwas von Räubern und Mördern und Polizei und „die wollen mich umbringen“ oder „ich will nicht in die Kiste – ich will da nicht rein“. Zweimal hätte ich mir sogar fast einen rechten Haken eingefangen, wenn ich nicht schnell genug ausgewichen wäre.

Außerdem hatte er einen so niedrigen Puls, dass das Pulsoximeter nichts anzeigte und er fasste sich oft an die Herzgegend.

Morphin: Schwere Alpträume Atemdepression/Atemstillstand (speziell bei Überdosierung bis hin zu einer tödlichen Lähmung des Atemzentrums) Bewusstseinsstörungen wie **Halluzinationen**, Zeitverlustempfinden/Erinnerungslücken

Ich dachte, dass das vom Morphin kam und wir begannen damit es zu reduzieren und es dann ganz abzusetzen. Durch die Ergo- und Physiotherapie schafften wir es, dass mein Vater nur noch ab und zu eine Paracetamol benötigte.

Aber das seltsame Verhalten blieb – auch die Herzfrequenz besserte sich nicht. Der Hausarzt verschrieb ein Beruhigungsmittel – das habe ich aber nicht gegeben, nachdem ich den Waschzettel gelesen hatte.

Ich habe mir immer eine Liste mit den Fragen gemacht, die ich Dr. Zachen beim nächsten Hausbesuch stellen wollte. Ich habe eine Liste vom Anfang November gefunden. Darauf steht die Frage, warum die Novodigal-Dosis im Hagenhof verdoppelt wurde. Ich habe als Maßnahme von Dr. Zachen notiert, dass er Samstags und Sonntags aussetzen soll.

Aus den Kopien meiner täglichen Listen können Sie erkennen, dass mein Vater nur bis zum 02.11. 7 x 0,2 mg verordnet bekam – ab den 03.11. wurde von Dr. Zachen verordnet, dass er am Wochenende pausieren sollte – also bekam er ab den 06.11. Sa + So keine mehr.

Nach Recherchen im März 2011 im Internet stellte ich fest, dass Halluzinationen und Angstzustände auch Nebenwirkungen vom Digoxin sein können und fand außerdem heraus, dass im Hagenhof die Digoxindosis heraufgesetzt wurde.

Digoxin Nebenwirkungen

Durchfälle, Darmbeschwerden, Magenbeschwerden, **Alpträume, Agitiertheit, Verwirrtheit, Depressionen, Halluzinationen, Psychosen**, Brustdrüsenvergrößerung (Gynäkomastie), Ausschlag, Blutplättchenabfall (Thrombozytopenie)

Nachdem ich dem Hausarzt meine Bedenken in meiner anliegenden Email mitgeteilt hatte, änderte der die Dosis von 5 x 0,2mg auf 5 x 0,1mg!

Von da an wurde alles besser.

Bis zu der Operation in der MHH am 13.07.11 und der Einlieferung ins AKK am 25.07.11.

Als nach der Einlieferung etwas Ruhe eintrat wurde ich nach den Medikamenten meines Vaters gefragt. Ich teilte mit, welche Medikamente er nahm und wies besonders auf die problematische Antibiotika - Situation und die Notwendigkeit der Gabe von ACC hin. Außerdem berichtete ich auch explizit, dass mein Vater Novodigal nur bis zu einer Tagesdosis von 0,1 mg verträgt und dass für ihn ein Digoxinspiegel zwischen 0,5 und 0,6 völlig in Ordnung ist (wie es die Neurologie desselben Krankenhauses ein Jahr vorher ja offensichtlich auch gesehen hat).

Leider fehlt in der mir vorliegenden Krankenakte der Anamnesebogen mit dem Aufnahmebefund. Aber im Entlassungsbrief ist in der Vormedikation richtiger Weise Novodigal 0,1 1-0-0 angegeben, aber leider nicht, dass er SA und SO Pause gemacht hat – von ACC steht leider nichts da – aber ich habe ja die Erfahrung gemacht, dass der Oberarzt ACC nicht als Medikament ansieht.

Mein Vater wurde in der Nacht vom 24. auf den 25.07.11 eingeliefert – die Nacht von Sonntag auf Montag – er hatte also zwei Tage lang kein Digoxin genommen. Am 28.07.11 wurde der Digoxinspiegel gemessen Er war 0,62 – also völlig in Ordnung. Ende Juli sah ich in der Krankenakte, dass mein Vater wieder (wie auch im Hagenhof) Novodigal 0,2 mg bekam. Ich sprach den Oberarzt erneut darauf an, dass mein Vater diese Dosis nicht verträgt. Am 02.08. sogar schriftlich. Ich habe den Oberarzt auch darum gebeten unseren Hausarzt anzurufen – die Antwort war: „Das kann ich gerne machen – aber in meine Behandlung lasse ich mir ohnehin nicht reinreden“.

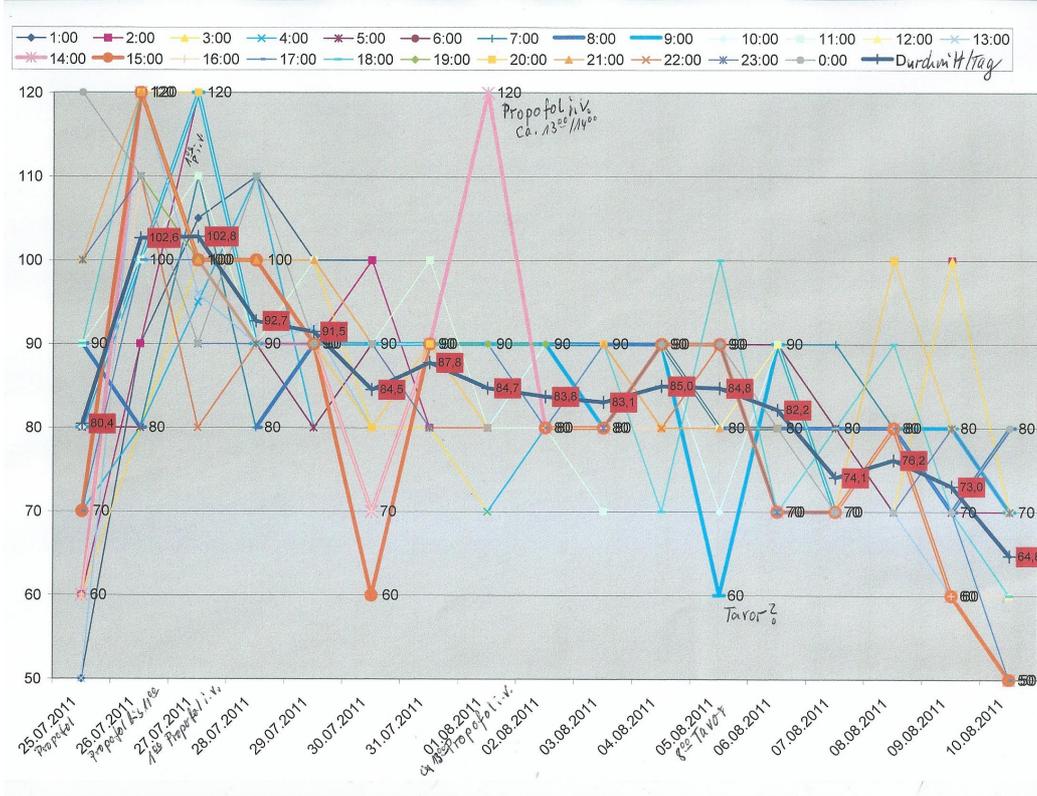
Immerhin stand am 29. + 30.8. in der Medikamentenanordnung „Digoxin lt. Spiegel“ und am 04.08. wurde der Digoxinspiegel noch einmal gemessen – allerdings nicht (wie es empfohlen wird) 6-8 Stunden nach der Gabe des Medikamentes. Die Zeit des Ausdrucks vom Labor ist 08:49 – da war die Blutprobe also bereits ausgewertet. Wenn man beachtet, dass die Probe erstmal ins Labor gebracht werden und ausgewertet werden muss, kann man davon ausgehen, dass die Blutabnahme direkt vor oder nach der Gabe des Medikamentes um 08:00 erfolgte – also zu dem Zeitpunkt, zu dem der Spiegel am niedrigsten ist – und er hatte inzwischen bedrohliche 0,93 erreicht.

Danach wurde der Digoxinspiegel nicht mehr überprüft. Leider kann man das in der mir übersandten Krankenakte nicht sehen, weil die Blutlaborergebnisse vom 04.-08.08.11 sowie die vom 09.-11.08.11 in dieser Akte „vergessen“ wurden – wie gut, dass sie mir trotzdem vorliegen.....

Nachfolgend habe ich eine Tabelle mit den gemessenen Herzfrequenzen sowie den täglichen Durchschnittswert meines Vaters eingefügt.

Die HF – Werte um 08:00 bzw. 09:00 – also dann, wenn das Digoxin am wenigsten wirkt - liegen in der Regel über dem durchschnittlichen Tageswert - die Werte von 14:00 bzw. 15:00 – also zum Zeitpunkt der höchsten Wirkung des Giftes liegen i. d. R. darunter. Hier kann man regelrecht die extreme Absenkung der Herzfrequenz durch die fortschreitende Dioxin-Vergiftung sehen:

Uhrzeit	25.07.11	26.07.11	27.07.11	28.07.11	29.07.11	30.07.11	31.07.11	01.08.11	02.08.11	03.08.11	04.08.11	05.08.11	06.08.11	07.08.11	08.08.11	09.08.11	10.08.11
1	50	90	105	110	100	100		80	80		80	80	90	80	80	70	70
2	60	90	120	90	90	100	80	80	80		90	90	90	70	70	100	70
3	60	80	100	90	100	80	80	70				80	90	80	70	100	70
4	70	80	95	110	80	90		70	80		80	90	90	80	70	70	70
5	80	80		90	80	90	90	80			90	90	90	80	70	70	70
6	80																
7	90	80	110	80	90	90	90		90			80	90	90	80	70	60
8	90	80		80	90	90	90	90	90	90	90	80	80	80	80	70	80
9	80	100	120	90	90	90	90	90	90	80	90	60	90	70	80	80	70
10	80	100	120	90	100	90	90	80	90		90	70	90	70		70	60
11	90	100	110	90	100	90	100	80	80	70		80	90	70	70	80	
12		105		90		80		90	80	80	90	80	90	70	70	60	60
13	50	120	96	90	92	80		90	80	80	90	90	80	70	70	60	50
14	60	120	100	90	90	70	90	120	80	80		90	70	70	80	60	50
15	70	120	100	100	90	60	90	Propofol	80	80	90	90	70	70	80	60	50
16	60	110	100	90	90	70	90	90	80	80	80	90	70	70	80	60	60
17	70	100	100	90	90	80	90	90	80	90	80	90	80	80	80	70	50
18	90	120	100	90	90	80	90		90	90	70	100	70	80	90	70	60
19	100	110	100	90	90	80	90	90	90				80	70		70	
20	100	120	120		90	80	90	80		90	80		80	70	100	80	70
21	100	120	100	100	100	90	80	80		90	80	80	80	70	70	80	70
22	100	110	80	90	90		80	80			80	90	80		70	80	70
23	100	110	90	90	90	90	80			80	90	90	70	70	70	80	70
24	120	110	90	110	90	90		80			90	90	80	70	70	70	80
D	80,4	102,6	102,8	92,7	91,5	84,5	87,8	84,7	83,8	83,1	85,0	84,8	82,2	74,1	76,2	73,0	64,8



Im Entlassungsbericht wurde dann zwar geschrieben, dass mein Vater zuhause Samstags und Sonntags keine Novodigal 0,2 nehmen soll – aber das weist ja daraufhin, dass man sich durchaus bewusst war, dass die Dosis, die im Krankenhaus gegeben wurde (dort wurden keine Pausen gemacht) zu hoch war.

Zusätzlich zu der zu hohen Dosis wurden auch noch diverse Medikamente gegeben, die bekannter Weise die Toxizität des Digoxin erhöhen:

Furosemid

Die Wirkung von Herzglykosiden kann sich durch den ausschwemmungsbedingten Kaliummangel und/oder Magnesiummangel verstärken.

Nexium

Protonenpumpenhemmer können die Bioverfügbarkeit von Digoxin erhöht. Der Mechanismus kann es sich um eine pH-abhängige Erhöhung der gastrointestinalen Resorption von Digoxin und / oder Hemmung von PPIs des P-Glykoprotein-vermittelten intestinalen Transport von Digoxin. **In pharmakokinetischen Studien, einem Anstieg der Digoxin systemische Exposition (AUC) um durchschnittlich 10% bis 20%, wenn mit Omeprazol, Pantoprazol, Rabeprazol oder verabreicht werden.** Vorsicht ist geboten, wenn Digoxin in Kombination mit PPI verordnet wird.

Pharmakologische Reaktion und Serum-Digoxin-Spiegel sollten überwacht und die Digoxin-Dosis gegebenenfalls angepasst werden. Die Patienten sollten angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sie potenzielle Anzeichen und Symptome einer Hypomagnesiämie wie Herzrasen, Herzrhythmusstörungen, Muskelkrämpfe, Zittern, Krämpfe entwickeln.

PARAMIX

enthält Nitazoxanid, das nach oraler Einnahme schnell zu seinem aktiven Metaboliten, Tizoxanide verwandelt wird. Tizoxanide ist zu 99% an Proteine gebunden. **Das Problem dabei ist, dass stark protingebundene Medikamente die Wirkung bzw. Toxizität von anderen Medikamenten – z. B. Digoxin - erhöhen**

Beispiel: Bei Verapamil findet man folgende Warnung: Verapamil kann die toxischen Effekte von Digoxin verstärken und den Plasmaspiegel durch Verdrängung von Digoxin aus der Plasmaproteinbindung erhöhen. **Die Reduktion der Digoxin Dosis um 50% und eine Kontrolle der Blutspiegels werden empfohlen.** Die Plasmaproteinbindung von Verapamil beträgt ungefähr 90 %.

Ergenyl:

Auch Valproinsäure (Ergenyl/Orfiril) hat übrigens eine hohe Plasmaproteinbindung (93,0%). In wie weit sich allerdings Valproinsäure in meinem Vater befand, kann ich nicht beurteilen, **weil dieser Medikamentenspiegel überhaupt nicht überprüft wurde.** Das ist zwar eine übliche Maßnahme – besonders am Anfang der Behandlung - um die richtige Dosierung zu finden, wurde hier aber nicht als Notwendig erachtet. Immerhin stand im Entlassungsbrief, dass man das in 6 Wochen mal kontrollieren sollte – ganz unbekannt war diese Notwendigkeit im AKK also nicht.

Aus dem Waschzettel:

Die Dosierung wird individuell von Ihrem behandelnden Facharzt bestimmt und kontrolliert, wobei Anfallsfreiheit bei möglichst niedriger Dosierung, besonders auch in der Schwangerschaft, angestrebt werden sollte.

Dosierung: **Es empfiehlt sich ein stufenweiser (einschleichender) Aufbau der Dosierung** bis zur optimal wirksamen Dosis. Bei alleiniger Gabe (Monotherapie) von Valproinsäure beträgt die **Anfangsdosis in der Regel 5 – 10 mg Valproinsäure/kg. Körpergewicht,** die alle 4 – 7 Tage um etwa 5 mg Valproinsäure/kg Körpergewicht erhöht werden sollte. Die volle Wirkung ist in einigen Fällen erst nach 4 – 6 Wochen zu beobachten. Die Tagesdosen sollten deshalb nicht zu früh **über mittlere Werte hinaus gesteigert werden.**

Mein Vater bekam von Anfang an 900 mg – also die maximale Anfangsdosis für einen 90 kg – Mann – leider wog er nur noch ca. 60 – 65 kg! Ergenyl hat erhebliche Nebenwirkungen –

und in Anbetracht der Tatsache, dass mein Vater wahrscheinlich überhaupt keinen Krampfanfall hatte ist eine solche Dosierung Körperverletzung.

In den Anweisungen für die Medikamentengabe steht an den ersten beiden Tagen an denen mein Vater es bekommen hat (1.+2.8.) handschriftlich: „Ergeny 300 mg = 1 ml“. Ab den 3.8. steht vorgedruckt: 3 x täglich „Orfiril 300 mg (=Ergenyl 1 ml)“. Dazu habe ich folgendes auf meiner Homepage geschrieben, um eventuell Menschenleben zu retten:

WICHTIGE MITTEILUNG an das AKK-Krankenhaus Laatzten:

Die Angabe für die Gabe der krampfverhindernden Mittel: „Orfiril 300 mg (=Ergenyl 1 ml)“ ist äußerst missverständlich! Es könnte der Eindruck entstehen, dass 1 ml Orfiril-Saft gegeben werden soll. 1 ml Ergenyl-Lösung enthält 300 mg Natriumvalproat – 1 ml Orfiril-Saft enthält dagegen nur 60 mg Natriumvalproat!

Wenn Sie meinem Vater nur 20 % des krampfverhindernden Mittels gegeben haben sollten, ist das nur positiv, weil mein Vater m. E. keine Krampfanfälle hatte.

Sollten Sie diesen Fehler aber bei Patienten machen, die wirklich Krampfanfälle haben und wie z. B. bei meiner Mutter das Medikament auch noch permanent unregelmäßig geben, ist das äußerst gefährlich für die Patienten!