

Synonym

Keines

Handelsname

Z.B.: Digacin™, Digoxin™, Lanicor™, Lenoxin™.

Indikation

Das Herzglykosid Digoxin ist ein Inhaltsstoff des Fingerhut. Es wirkt positiv inotrop (Steigerung der Schlagarbeit des Herzen und des Herzminuten-Volumens) und wird bei Herzinsuffizienz eingesetzt. Digoxin wird überwiegend unverändert über die Niere ausgeschieden.

Wegen der extrem geringen therapeutischen Breite (Überlappung von therapeutischem und toxischem Bereich des Plasmaspiegels) treten bei 5 bis 15% der therapierten Patienten toxische Reaktionen auf. Im Vordergrund stehen Herzrhythmus-Störungen. Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Kopfschmerzen, visuelle Störungen (Farbensehen), Müdigkeit und Schlaflosigkeit zählen zu den frühen Symptomen einer Überdosierung. Hypokaliämie, Hyperkalziämie, Hypomagnesiämie, Myokard-Hypoxie und Niereninsuffizienz verstärken die Wirkung von Digoxin.

Digoxin unterscheidet sich von Digitoxin vor allem in der Pharmakokinetik. Es wird viel schneller ausgeschieden. Vorteilhaft ist deshalb das schnellere Abklingen einer toxischen Wirkung nach dem Absetzen des Präparats, von Nachteil ist die Schwierigkeit, einen konstanten Plasmaspiegel aufzubauen.

- Verdacht auf Intoxikation
- Ausbleiben des Therapie-Effektes (veränderte Pharmakokinetik, mangelnde Compliance)

Präanalytik

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Einflussfaktoren

Es sollte sich bei der Probenabnahme möglichst um einen **Talkonzentration** (vor der nächsten Gabe) handeln. Auch in Abhängigkeit vom Abnahmezeitpunkt kann das Verhältnis zwischen Herz- und Serumdigoxinkonzentrationen kann zwischen 17:1 und 35:1 schwanken (Doherty); die Serumdigoxinkonzentration ist daher eine schlechte Näherung an die Herzdigoxinkonzentration, besonders wenn keine Talkonzentrationen ermittelt werden.

Bei Niereninsuffizienz ist die Ausscheidung reduziert und die Plasma-Konzentration erhöht.

Störfaktoren

Rheumafaktoren: keine wesentliche Beeinflussung bis 100 IU/ml.

Bilirubin bis 1026 µmol/L ; keine wesentliche Beeinflussung.

Hämolyse bis 1000 mg/dl; keine wesentliche Beeinflussung.

Gesamtprotein: keine wesentliche Beeinflussung bis 14 g/dl

Eine Digibind-Therapie bei Digoxinintoxikation stört den Assay signifikant.

Uzara®, Nabumeton, Hydrocortison, Canrenon und Pentoxyfyllin führen bei der empfohlenen Tagesgabe zu falsch hohen Digoxinkonzentrationen.

Digoxin-ähnliche immunreaktive Substanzen (Digoxin-like immunoreactive substances, DLIS/DLIF) wurden im Blut von Patienten mit Nierenversagen, Leberversagen, Neugeborenen und bei Schwangeren im 3. Trimester gefunden. DLIS können zur Messung falsch hoher Digitoxin-Werte führen.

Überprüfte Kreuzreaktivitäten:

| Substanz | Geteste Konzentration (ng/ml) | Kreuzreaktivität % |
|-----------------------------|-------------------------------|--------------------|
| β-Acetyldigoxin | 2,0 | 82,5 |
| Digitoxin | 48,8 | 4,5 |
| Digitoxigenin | 39 | 1,2 |
| Digoxigenin | 25 | 8,6 |
| Digoxigenin-bis-digitoxose | 2 | 130 |
| Digoxigenin-mono-digitoxose | 2 | 107,5 |
| Dihydrodigoxin | 20 | 6,5 |
| β-Methyldigoxin | 1 | 115 |

Einheit

µg/l

Umrechnungen:

nmol/L * 0,78 = ng/ml (µg/L)

ng/ml (µg/L) * 1,28 = nmol/L

Probenmaterial

Li-Heparin-Plasma, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:



Serum und EDTA-Plasma sind als Probe möglich, aber nicht akkreditiert.

Referenzbereiche

Ab dem 13.06.2017:

0,5 bis 0,9 ng/ml

Tal-Konzentrationen größer als 2 ng/ml weisen auf eine Digoxinintoxikation hin.

Quelle

Clyde W. Yancy et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*. 2013;128:e240-e327

Kirchhof P, et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017 Jan;70(1):50

Bis zum 13.06.2017:

Therapeutischer Bereich der **Talkonzentration** im Plasma:

0,8 - 2,0 µg/l.

Unter 0,8 µg/l wird eine Wirkungslosigkeit der Digoxintherapie angenommen, über 2 µg/l werden vermehrt toxische Phänomene beobachtet

Quelle: Huffman DH, Crow JW, Pentikainen P, Azarnoff DL. Clinical cardiac status, laboratory parameters and digoxin usage. *Am Heart J* 1976;91:28.

Thomas L. Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005, S. 1557.

Die ESC-Richtlinie von 2008 zur Diagnose und Therapie der chronischen und akuten Herzinsuffizienz empfiehlt einen therapeutischen Bereich von:

0,6 - 1,2 µg/l.

Ein erhöhtes Mortalitätsrisiko wurde bei Digoxinkonzentrationen ab 1,2 µg/l beobachtet (Rathore).

Methode/Meßverfahren/Gerät

Ab dem 13.6.2017: 01-Modul des Cobas 8000 mit dem Reagenz **ElectroChemiLumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“** der Firma Roche.

Ab dem 1.1.2017: KIMS- Bestimmung am Cobas 8000 (Bereichslabor Michelsberg Cobas 6000) mit den Modulen c501/c502/c702/e801 und dem Reagenz der Firma Roche.

Ab dem 5.10.2010: Homogener Enzym-Immunoassay (KIMS) der Firma Roche auf dem Cobas C System der Firma Roche.

Bis zum 5.10.2010: Heterogener Enzym-Immunoassay am Dade-Behring Dimension RxL

Analysenfrequenz

Durchführung der Analytik nach Probeneingang in allen Bereichslaboratorien.

Literatur/Quelle der Referenzbereiche

- Forth W, Henschler D et al. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. München – Jena, 2001; 8. Auflage: 95-109 (Pharmakokinetische Daten von Arzneistoffen) und 309-322 (Antikonvulsiva, Konvulsiva).
- Oellerich M. Pharmaka und deren klinisch-chemische Bestimmungsmethoden. In: Greiling H, Gressner A.M. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie. Stuttgart 1995; 3. Auflage: 1360-1380. Thomas L.: Labor und Diagnose (6. Aufl.) 2005: 520-544.
- L.Thomas, Labor und Diagnose, 6. Auflage, 2005
- Dickstein et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur Heart Journal* 2008; 29: 2388-442
- Rathore et al. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* 2003; 289 (7):871-8
- James E Doherty et al. The Distribution and Concentration of Tritiated Digoxin in Human Tissues. *Ann Intern Med*. 1967;66(1):116-124. doi:10.7326/0003-4819-66-1-116