

Schildklierfunctiestoornis: digoxine

477

Struma: vergroting van de schildklier, ziekte van Graves: auto-immuunziekte gepaard gaande met hyperthyreoïdie, Cmax = maximale plasmaconcentratie.

Normaalwaarden schildklierhormonen: TSH: 0,5-3,9 mU/l, T4: 64-154 nmol/l, vrijT4: 9-24 pmol/l, T3: 1,1-3,0 nmol/l, vrijT3: 3,5-6,5 pmol/l.

Bron	Bewijs	Effect
Eur J Clin Pharmacol 1977;12:437-443.	studie n=8	Digoxine plasmaspiegels (dosis 0,5 mg) werden gemeten na diagnose van thyreotoxicose (n=4) of hypothyreoïdie (n=4), en wederom na bereiken van euthyreoïdie. Bij thyreotoxicose was de digoxinespiegel significant lager (gemiddelde piek plasmaspiegel: 5,6 nmol/L) dan na het bereiken van euthyreoïdie (gemiddelde piek plasmaspiegel: 8 nmol/L). Bij hypothyreoïdie veranderde de gemiddelde piek plasmaspiegel niet na het bereiken van euthyreoïdie (verandering van 5,3 naar 5,2 nmol/L).
Clin Pharmacol Ther 1977;22:533-8.	casus	Een patiënt met chronisch atriumfibrilleren ontwikkelde hyperthyreoïdie. Toenemende doses digoxine waren nodig om het atriumfibrilleren onder controle te houden. De digoxine plasmaspiegel verminderde gedurende de behandeling, waarschijnlijk door een verminderde opname in het maag-darmstelsel (biologische beschikbaarheid was 40% t.o.v. 70% normaal).
Int J Clin Pharmacol 1978;16:302-306.	studie n=9	Farmacokinetische bepaling van digoxine na diagnose van hyperthyreoïdie en na bereiken van euthyreoïdie. Digoxinespiegels bij hyperthyreoïdie zijn lager door een verhoogd verdelingsvolume (hyperthyreoïdie: 849 L; euthyreoïdie: 586 L) en een verkorte halfwaardetijd (hyperthyreoïdie: 24 uur; euthyreoïdie: 38 uur). De halfwaardetijd is korter door een verhoogde renale uitscheiding van digoxine (hyperthyreoïdie: 119,6 ml/min; euthyreoïdie: 69,7 ml/min).
Dtsch Med Wochenschr 1983;108:378-83.	studie n=206	17 patiënten met hyperthyreoïdie (n=52) hadden een verminderde digoxinespiegel, en 5 patiënten met hypothyreoïdie (n=24) een toxische digoxinespiegel t.o.v. euthyreoïdie (n=177) bij een onderhoudsdosering van 0,25 mg digoxine. De digoxineklaring is bij hyperthyreoïdie hoger en bij hypothyreoïdie lager t.o.v. euthyreoïdie.
IB-tekst, Lanoxin (5/06/02).		Waarschuwing: voorzichtigheid is geboden bij patiënten met schildklierafwijkingen. Bij hypothyreoïdie: begin en onderhoudsdosis verlagen. Bij hyperthyreoïdie: dosering verhogen. Bij behandeling thyreotoxicose: dosering verlagen zodra thyreotoxicose onder controle is.

Opmerkingen:

- Vermeld in boek medicatiebegeleiding: "De plasmahalfwaardetijd van digoxine is korter bij hyperthyreoïdie waarschijnlijk t.g.v. glomerulusfiltratie en een toegenomen afbraak van digoxine; de veranderingen bij hypothyreoïdie zijn tegengesteld."
- WINAp: In referentie 2 (casus, n=1) wordt gesuggereerd dat schildklierhormonen invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van digoxine. Echter, in de andere beschikbare literatuur wordt hiervoor geen onderbouwing teruggevonden.

Risicofactoren	Struma, ziekte van Graves, auto-immuun thyreoïditis (projectgroep).
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Ja	Ja	23-03-2005

Actie Balie	Bij eerste uitgifte: vraag de patiënt of de digoxinespiegel wordt gecontroleerd. Zo nee: overleg met de apotheker. Anders: lever het middel af. Adviseer de patient om bij verschijnselen van digoxineoverdosering contact op de nemen met de voorschrijver.
Actie Apotheker	Adviseer de voorschrijver om de digoxinedosering op geleide van de plasmaspiegel in te stellen. Adviseer de patient om bij verschijnselen van digoxineoverdosering (misselijkheid, braken, hartkloppingen) contact op de nemen met de voorschrijver.
Actie Voorschrijver	Idem.
Actie Ziekenhuisapothek	Idem.

Geneesmiddelen	Wel/ niet koppelen	Huidige groep	Niveau	Vervallen
Digoxine	Ja	Ja digoxine, Eigen tekst: Initiaal, datum: teksten G- Standaard aangepast.	Omzetten naar SNK	digitoxine

270 tekst

De renale uitscheiding van digoxine is hoger bij hyperthyreoidie en lager bij hypothyreoidie. Bij hyperthyreoidie kan dit kan leiden tot subtherapeutische plasmaspiegels van digoxine, terwijl bij hypothyreoidie het risico op digoxine-intoxicatie is toegenomen.

Teksten G-standaard Digoxine

Balietekst

Schildklierhormonen hebben invloed op de digoxine-spiegel.

- Bij eerste uitgifte: vraag de patient of de digoxinespiegel wordt gecontroleerd.
- Zo nee: overleg met de apotheker.
- Bij vervolgitgifte: lever het middel af.
- Adviseer de patient om bij verschijnselen van digoxineoverdosering (misselijkheid, braken, hartkloppingen) contact op de nemen met de voorschrijver.

Apothekerstekst

Schildklierhormonen hebben invloed op de renale uitscheiding van digoxine. De uitscheiding is groter bij hyperthyreoidie en kleiner bij hypothyreoidie ten opzichte van euthyreoidie.

- Adviseer de voorschrijver om de digoxinedosering op geleide van de plasmaspiegel in te stellen.
 - Bij euthyreoidie: geen aanpassing nodig.
 - Bij hypothyreoidie: adviseer een lagere oplaad- en onderhoudsdosering.
 - Bij hyperthyreoidie: adviseer om de digoxinedosering te verlagen zodra de hyperthyreoidie onder controle is.

Omdat het weken tot maanden kan duren voordat euthyreoidie is bereikt, dienen digoxine spiegels regelmatig gecontroleerd te worden.

- Adviseer de patient om bij verschijnselen van digoxineoverdosering (misselijkheid, braken, hartkloppingen) contact op de nemen met de voorschrijver.

Voorschrijvertekst

Schildklierhormonen hebben invloed op de renale uitscheiding van digoxine. De uitscheiding is groter bij hyperthyreoidie en kleiner bij hypothyreoidie ten opzichte van euthyreoidie.

- Stel de dosering van digoxine op geleide van de plasmaspiegel in.
 - Bij euthyreoidie: geen aanpassing nodig.
 - Bij hypothyreoidie: gebruik bij voorkeur een lagere oplaaddosis en onderhoudsdosering.
 - Bij hyperthyreoidie: verlaag de dosering van digoxine zodra de hyperthyreoidie onder controle is.

Omdat het weken tot maanden kan duren voordat euthyreoidie is bereikt, dienen digoxine spiegels regelmatig gecontroleerd te worden.

- Adviseer de patient om bij verschijnselen van digoxineoverdosering (misselijkheid, braken, hartkloppingen) contact op de nemen.

Ziekenhuisapothekertekst

Schildklierhormonen hebben invloed op de renale uitscheiding van digoxine. De uitscheiding is groter bij hyperthyreoidie en kleiner bij hypothyreoidie ten opzichte van euthyreoidie.

- Adviseer de voorschrijver om de digoxinedosering op geleide van de plasmaspiegel in te stellen.
 - Bij euthyreoidie: geen aanpassing nodig.
 - Bij hypothyreoidie: adviseer een lagere oplaad- en onderhoudsdosering.
 - Bij hyperthyreoidie: adviseer om de digoxinedosering te verlagen zodra de hyperthyreoidie onder controle is.

Omdat het weken tot maanden kan duren voordat euthyreoidie is bereikt, dienen digoxine spiegels regelmatig gecontroleerd te worden.

- Adviseer de patient om bij verschijnselen van digoxineoverdosering (misselijkheid, braken, hartkloppingen) contact op de nemen met de voorschrijver.

Achtergrondtekst

Inleiding:

Schildklierhormonen hebben invloed op de renale uitscheiding van digoxine. De eliminatie van digoxine is verhoogd bij hyperthyreoidie en verlaagd bij hypothyreoidie ten opzichte van euthyreoidie. Daardoor kan de digoxine plasmaspiegel bij hyperthyreoidie subtherapeutisch zijn, terwijl bij hypothyreoidie het risico op digoxine-intoxicatie is toegenomen.

Advies:

- Stel de dosering van digoxine op geleide van de plasmaspiegel in.
 - Bij euthyreoidie: geen aanpassing nodig.
 - Bij hypothyreoidie: gebruik bij voorkeur een lagere oplaaddosis en onderhoudsdosering.
 - Bij hyperthyreoidie: verlaag de dosering van digoxine zodra de hyperthyreoidie onder controle is.

Omdat het weken tot maanden kan duren voordat euthyreoidie is bereikt, dienen digoxine spiegels regelmatig gecontroleerd te worden.

- Adviseer de patient om bij verschijnselen van digoxineoverdosering (misselijkheid, braken, hartkloppingen) contact op de nemen.

Symptomen:

- Verschijnselen van een te traag werkende schildklier kunnen o.a. zijn: traagheid, vermoeidheid, gewichtstoename, depressiviteit, droge koude en bleke huid, opgeblazen gezicht, haaruitval en stemverandering.
- Verschijnselen van een te snel werkende schildklier kunnen o.a. zijn: nervositeit, gewichtsverlies, diarree, warme of vochtige huid, overmatig transpireren, uitpuilende ogen, pijn in of achter de ogen, hartkloppingen, trillen.

Mechanisme:

Schildklierhormonen hebben invloed op het verdelingsvolume en renale uitscheiding van digoxine.

Klinische gevolgen:

Bij hypothyreoïdie kan digoxine-intoxicatie optreden. Bij hyperthyreoïdie is de kans op subtherapeutische digoxinespiegels groter.

Therapeutische digoxinespiegels:

De therapeutische serumconcentratie van digoxine ligt idealiter tussen 0.8 mcg/l en 2.0 mcg/l. In enkele patienten is een hogere serumconcentratie nodig om het therapeutisch effect te kunnen bereiken. Bij serumconcentratie hoger dan 3.0 mcg/l neemt de kans op bijwerkingen van digoxine snel toe.

Literatuur:

- Shenfield GM et al. Plasma and urinary digoxin in thyroid dysfunction. Eur J Clin Pharmacol 1977;12:437-443.
- Huffman DH et al. Digoxin in hyperthyroidism. Clin Pharmacol Ther 1977;22:533-8.
- Bonelli J et al. The pharmacokinetics of digoxin in patients with manifest hyperthyroidism and after normalization of thyroid function. Int J Clin Pharmacol 1978;16:302-306.
- Juhl-Johnsen C et al. Serum level of digoxin and digitoxin and glomerular filtration rate in hyper- and hypothyroidism. Dtsch Med Wochenschr 1983;108:378-83.
- IB-tekst Lanoxin.
- Farmacotherapeutisch Kompas 2005.