

Ernstige intoxicatie door therapietrouw

G.W.K. Hugenholtz, *Altrecht psychiatrisch ziekenhuis, Den Dolder; Disciplinarygroep Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Universiteit Utrecht*
R.M. Kok, *Altrecht psychiatrisch ziekenhuis, Den Dolder*
W.E.E. Meijer, *Disciplinarygroep Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Universiteit Utrecht*
J. Urquhart, *Afdeling Epidemiologie, Universiteit Maastricht*
E.R. Heerdink, *Disciplinarygroep Farmaco-epidemiologie en Farmacotherapie, Universiteit Utrecht*

Tijdens opname in een ziekenhuis wordt de medicatie van een patiënt meestal door een verpleegkundige gegeven. Wanneer de patiënt thuis niet therapietrouw was, kunnen intoxicaties ontstaan door plotseling verhoogde blootstelling aan geneesmiddelen. Zo ook bij deze casus.

Een 68-jarige man van 73 kg werd in oktober 2002 opgenomen in het Altrecht psychiatrisch ziekenhuis in Den Dolder. De diagnose was ernstige depressieve stoornis met psychotische verschijnselen. De patiënt had daarnaast reumatoïde artritis en atriumfibrilleren. In juni 2002 had hij een hartinfarct doorgemaakt en sindsdien werd hij behandeld voor hartfalen. Lever- en nierfunctie waren normaal bij opname, zo bleek uit de bloedtests. De man gebruikte de volgende medicatie:

digoxine	0,25 mg/dag
amiodaron	200 mg/dag
furosemide	40 mg/dag
enalapril	10 mg/dag
sotalol	80 mg/dag
acenocoumarol	volgens trombosedienst
methotrexaat	7,5 mg/week
olanzapine	2,5 mg/dag
nortriptyline	100 mg/dag
foliumzuur	0,5 mg/dag
oxazepam	30 mg/dag

Spiegels

De thuismedicatie werd na opname in het psychiatrisch ziekenhuis voortgezet. De tweede week na de opname werd de patiënt duizelig, hij had een lage hartslag (44 slagen per minuut) en een lage bloeddruk (105/70 mmHg). De patiënt werd overgebracht naar de afdeling intensive care van een algemeen ziekenhuis, omdat men een digoxine-intoxicatie vermoedde. Onderzoek wees uit dat de digoxinespiegel inmiddels 3,6 µg/l was, terwijl deze bij opname 2,5 µg/l was (therapeutische breedte: 1,0-2,5 µg/l). De nortriptylinespiegel was gestegen van 84 µg/l bij opname, naar 250 µg/l (therapeutische breedte: 50-150 µg/l).

De INR was tien dagen voor opname 1,5 (normaal 0,8-1,2) en inmiddels gestegen tot 8,5. Digoxine en sotalol werden op de intensive-care-afdeling gestopt en amiodaron, furosemide en enalapril werden later door de cardioloog gestopt. Na ontslag herstelde de patiënt psychisch en fysiek.

Therapieontrouw

Deze patiënt ontwikkelde de intoxicatie waarschijnlijk doordat hij thuis therapieontrouw was en in het ziekenhuis ineens wel therapietrouw was. Hier is een aantal aanwijzingen voor:

- tijdens zijn vorige opname in het psychiatrisch ziekenhuis had de psychiater ook therapieontrouw gemeld;
- de regionale trombosedienst had ook tijdens het jaar voor opname grote schommelingen van 0,9 tot 12,0 in de INR laten zien. De acenocoumaroldosis was al zeventien keer gewijzigd;
- apotheekgegevens lieten zien dat de man zijn digoxinerecepten onregelmatig kwam inleveren. Dan weer was hij dertien dagen te vroeg, dan weer twaalf dagen te laat. Ook nortriptyline werd onregelmatig opgehaald.

Wanneer iemand in het ziekenhuis is opgenomen, wordt de medicatie door de verpleegkundige gegeven. Hierdoor is de patiënt ineens bijna perfect therapietrouw en kan een plotselinge stijging van de blootstelling aan medicatie ontstaan. Vooral wanneer iemand medicatie met een smalle therapeutische breedte gebruikt, moet men alert zijn op mogelijke intoxicaties.

In deze casus werd de patiënt kwetsbaar voor ongewenste dosisverhoging door de hoge dosis digoxine en de combinatie met amiodaron, die de digoxinespiegels verder kan verhogen [1].

Afhandeling

De patiënt bleef de therapieontrouw ontkennen, maar zorgvuldige bestudering van de apotheekdossiers en de medische dossiers van de vorige opname bevestigden dat dit een geval van therapieontrouw was. Artsen en apothekers moeten zich bewust zijn dat een plotselinge overgang naar therapietrouw een ernstig gevaar voor intoxicatie met medicatie met een smalle therapeutische breedte kan vormen ●

LITERATUUR

- 1 Santostasi G, Fantin M, Maragno I, et al. Effects of amiodarone on oral and intravenous digoxin kinetics in healthy subjects. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1987;9(4):385-90.