

Olgu Sunumu

Digoksin İntoksikasyonu

Ümit Yaşar TEKELİOĞLU *, Selim Suzi AYHAN **, Abdullah DEMİRHAN *, Serkan ÖZTÜRK **, Akcan AKKAYA *, İsa YILDIZ *, Hasan KOÇOĞLU *

ÖZET

Digoksin en sık kullanılan kardiyak pozitif inotropik ajandır. Digoksinin terapötik ve toksik doz aralığı dardır. Bu nedenle digoksin intoksikasyonu kolaylıkla gelişebilir. Digoksin serum düzeyi, 2 ngmL⁻¹'nin üzerinde toksik bulgulara neden olur. Bu sunumda, öz kıyım amaçlı 3 kutu digoksin kullanan hastada yaşamı tehdit eden aritmileri ve bu aritmilerin tedavi ve yaklaşımını güncel literatür eşliğinde paylaşmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: digoksin intoksikasyonu, ventriküler fibrilasyon, öz kıyım

SUMMARY

Digoxin Intoxication

Digoxin is one of the most commonly used cardiac positive inotropic agents. The therapeutic and toxic dose ranges of digoxin are narrow. Therefore, digoxin intoxication may develop easily. Serum digoxin levels of 2 ngmL⁻¹ or higher cause toxic signs. We aimed to share treatment and management of a patient who swallowed 3 boxes of digoxin for suicidal purposes and presented with life-threatening arrhythmias, in the light of current literature.

Key words: digoxin intoxication, ventricular fibrillation, suicide

GİRİŞ

Digoksin intoksikasyonlarına, ilacın tedavi ve toksik doz aralığının dar olması nedeniyle sıklıkla rastlanır. Kazayla ya da öz kıyım nedeniyle, yüksek doz digoksin alımı akut zehirlenmelere yol açabilir. Tedavi dozlarında ise, çeşitli faktörlere bağlı olarak kronik zehirlenmeler görülebilir. Akut zehirlenmeler sonrasında baş ağrısı, bulantı-kusma, görme bozuklukları, diyare, deliryum, kalp ritim bozuklukları (sinüs bradikardisi, atriyoventriküler blok, akselere idioventriküler ritim, taşikardi, ventriküler fibrilasyon gibi) ve ölüm görülebilir.

Öz kıyım amacıyla alınan yüksek doz digoksin intoksikasyonlu olguyu, ortaya çıkan kardiyak ritim

bozukluğunu, uzun süren defibrilasyon ve kardiyak resüsitasyon uygulamalarımızı, literatür ışığında tartışmayı amaçladık.

OLGU

Otuz yedi yaşında erkek hasta, 3 kutu (37,5 mg) digoksin (Digoksin, Novartis) ile öz kıyım girişimi nedeniyle acil servise başvurdu. Hekim olan hastamızın özgeçmişinde birkaç defa öz kıyım teşebbüsünde bulunduğu ve bu amaçla 1 yıldır antidepresif tedavi kullandığı anamnezinden öğrenildi. On beş paket/yıl sigara kullanım öyküsü olan hastanın, hastaneye kabuldeki arter kan basıncı (AKB): 90/60 mmHg, kalp atım hızı (KAH): 35 atım dk⁻¹ ve solunum sayısı 18 dk⁻¹ idi. İki mg iv atropin (Atropin Sülfat, Galen) ile KAH: 50 atım dk⁻¹'ya yükseldi. Nörolojik muayenesinde pupilleri izokorik ve ışık refleksi bilateral alınan hastanın genel durumunun kötüleşmesi, Glasgow Koma Skalasının (GKS) 8, arter kan gazları örneklemeğinde (pH: 7.19, PaO₂: 69 mmHg, PaCO₂: 83 mmHg, HCO₃: 25,8 mEq L⁻¹ oksijen saturasyonu % 89) solunumsal asidoz tablosunun olması üzerine hasta entübe edildi. Nazogastrik sonda takılıp mide irrigasyonunu takiben 1 mg kg⁻¹ dozunda aktif kömür

Alındığı tarih: 04.08.2011

Kabul tarihi: 27.08.2011

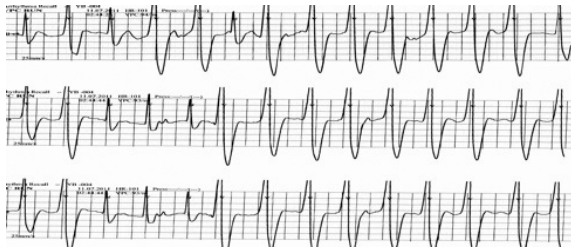
* Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

** Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Ümit Yaşar Tekelioğlu, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 14280 Bolu

e-mail: drtekelioglu@yahoo.com

(AquaCarbo Orfoz) uygulaması yapıldı. Yüz mL st⁻¹ iv serum fizyolojik ile damar yolu açıklığı sağlandı. Monitör ile EKG takibi esnasında aralıklı akselere idioventriküler ritim gözlemlendi (Şekil 1). Hemen akabinde sürekli ventriküler taşikardi (VT) gelişen hastaya iv 300 mg amiodarone (Cordarone, Sanofi), 100 mg lidokain HCL (Aritmal, Biosel) ve 2 mg magnezyum sülfat (Magnezyum Sülfat-Biofarma) uygulandı. VT'si devam eden hastaya 300 joule ile senkron kardiyoversiyon uygulandı ve sinüs ritmi gözlemlendi. Tekrar eden dirençli VT nedeniyle mükerrer kardiyoversiyon uygulanan hastada, ventriküler fibrilasyon (VF) gelişti. Defibrilasyonu takiben 2 dk. kardiyak masaj sonrası ritim değerlendirilmesinde asistol görülmesi üzerine resüsitasyona devam edildi. Resüsitasyonun 30. dk.'sında yine sinüs ritmi sağlandı. Hastaya geçici "pacemaker" takılarak "pace" ritmi 70 atım dk⁻¹ olarak ayarlandı. Hastaya 4 mg st⁻¹ lidokain infüzyonu başlandı. Takiplerinde AKB: 130/80 mmHg ve KAH: 110 atım dk⁻¹ olarak değerlendirildi.



Şekil 1. Monitör takibi sırasında tespit edilen akselere idioventriküler ritim.

Biyokimyasal bulgulardan, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), lökosit, C Reaktif Protein (CRP), kreatin kinaz (CK), CKMB ve potasyum düzeyleri Tablo 1'de görüldüğü gibi seyretti. İlk alınan serum digoksin düzeyi 7 ng dL⁻¹ (0,82) olarak saptandı.

Mekanik ventilatör ile solunumsal destek tedavisinde volüm hedefli SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) modunda FiO₂: % 70 (Fraction of inspired oxygen) iken kan gazı örnekleme pH: 7.47, PaO₂: 87 mmHg, PaCO₂: 44 mmHg idi. Fizik muayenede her iki akciğer solunuma eşit katılıyor fakat solunum sesleri azalmış ve kaba ronküsleri vardı. Fizik muayene bulgularına ilaveten lökosit ve CRP yüksekliğinin olması nedeniyle ampicilin-sulbaktam (Duocid, Pfizer) 3x1 gr iv başlandı. Bol sekresyonu nedeniyle sürekli tüp içi aspirasyon yapıldı. Kasılmalarının olması ve mekanik ventilatörle uyumunun sağlanabilmesi amacıyla 0,5-1,5 mg kg⁻¹ st⁻¹ pentotal

Tablo 1.

	1.gün	3.gün	4.gün	5.gün	6.gün	7.gün	8.gün
Lökosit 4.6-10,2 K/uL	24,0	-	14,1	12,7	11,9	11,8	12,0
CRP 0-3,19 mg.L ⁻¹	-	-	-	258	256	71,8	28,8
CK 0-190 U.L ⁻¹	2774	27343	34462	-	8158	-	582
AST 15-40 U.L ⁻¹	203	-	404	257	74	47	45
ALT 10-40 U.L ⁻¹	215	-	169	167	101	84	74
K 3,5-5,5 mmol.L ⁻¹	6,9	5,6	4,7	3,6	4,2	3,5	3,4
CK-MB 0-24 U.L ⁻¹	216,4	540,1	>1000	-	396	-	98

(Pental, Kansuk) infüzyonu başlandı. Takibinin 2. gününde enteral tüp yoluyla 20 kcal st⁻¹ beslenmeye ek, parenteral nutrisyon olarak % 20'lik dekstroz 20 mL st⁻¹, % 8'lik aminoasit solüsyonu (Hepatamine, Eczacıbaşı Baxter) 30 mL st⁻¹ başlandı. Sıvı elektrolit dengesini takip edebilmek amacıyla CVP (Central Venous Pressure) takibi yapıldı. Yatışının 6. gününde serum digoksin düzeyi 0,65 ng dL⁻¹ (0,82) olarak ölçüldü. Kan gazları parametrelerinin FiO₂ ile uyumlu olması, klinik muayene bulgularının normale dönmesiyle birlikte sedasyon azaltılarak kesildi. Karaciğer enzimlerinin normal sınırlar içerisinde olması üzerine parenteral nutrisyon azaltılarak tamamen enteral beslenmeye geçildi. Takibinin 7. gününde fizik muayene, kan gazları ve vital bulgularının normal olması nedeniyle hasta mekanik ventilatörden ayrıldı. Genel durumunun iyi olması üzerine hasta, yoğun bakımdaki 8. gününde kardiyoloji servisine interne edildi. Servisteki takibinin 2. gününde psikiyatri konsültasyonu tamamlanıp tedavisi düzenlenen hasta evine taburcu edildi.

TARTIŞMA

Digoksin esas olarak kalp debisinde azalma ile seyreden ve ventriküllerin sistolik disfonksiyonu ile karakterize, kronik konjestif kalp yetmezliğinde kullanılan kardiyak bir glikoziddir⁽¹⁾. Etkilerini miyokard hücre membranındaki Na⁺, K⁺a bağlı ATPaz pompasını inhibe ederek gösterir.

Digoksin sinoatriyal düğüm üzerindeki indirekt etki-

siyle, vagal tonusu artırarak kalp atım hızını yavaşlatır. Bu negatif kronotropik etki atropin ile ortadan kaldırılır. Ayrıca atriyoventriküler iletimi yavaşlatarak da negatif dromotrop etki gösterir ⁽²⁾. Bu etkileri nedeniyle olguda, atropine yanıt veren bradikardi (35 atım dk⁻¹) ve hipotansiyon, ilk muayenede göze çarpan bulgulardı.

Akut digoksin intoksikasyonlarında sıklıkla baş ağrısı, bulantı-kusma, görme bozuklukları, deliryum, yavaş ve düzensiz nabız, düşük kan basıncı ve sıklıkla ventriküler fibrilasyon görülür ⁽³⁾. Olgumuzda intoksikasyon bulgularından baş ağrısı, görme bozuklukları, koma skalasının düşük olması nedeniyle değerlendirilemedi. Bulantı-kusma ve deliryum bulgularına rastlanmayan hastada bradikardi, hipotansiyon ve ciddi ventriküler aritmiler gözlemlendi.

Toksite bulguları digoksinin serum düzeyi ile korelasyon göstermektedir. Terapötik sınırı 0,82 ng mL⁻¹ olan serum digoksin düzeyinde, toksik bulgular 2 ng mL⁻¹'yi aştığında ortaya çıkar ⁽⁴⁾. Olgunun kabulünde alınan ilk serum örneklemeğinde digoksin düzeyi 7 ng mL⁻¹ olarak tespit edildi.

Kan digoksin seviyesi yükseldikçe, Purkinje liflerinde otomatisme artışı olur. Buna bağlı olarak ektopik odaklar etkinlik kazanır ve ventriküler ektopik atımlar ortaya çıkar. Ortaya çıkan bu ektopik atımlar digoksin konsantrasyonunun toksik düzeye eriştiğini gösteren ilk belirtilerdir ⁽²⁾. Olguda literatürle uyumlu olarak nodal ritim, akselere idioventriküler ritim ventriküler ektopik atımlar, paroksizmal atriyal taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gözlemlendi.

Elektriksel kardiyoversiyon, hastalarda taşiaritmiyi sonlandırmak ve sinüs ritmini yeniden sağlamak amacıyla oldukça güvenilir bir yöntemdir ⁽⁵⁾. Olgumuzda medikal tedaviye yanıt vermeyen dirençli VT ataklarının olması nedeniyle kardiyoversiyon uygulandı. Mükerrer uygulanan kardiyoversiyon uygulamasının sonucunda, VF gözlenen hastaya kardiyak masaj yapıldı. Olgumuzun kardiyopulmoner resüsitasyona yanıt vermesini, yaşının genç olmasına, ek hastalığının olmamasına ve resüsitasyon yönetiminin etkin olarak sürdürülmüş olmasına bağladık.

ALT ve AST enzim düzeyleri; travma, cerrahi müdahale, iskelet kas hastalıkları, akut pankreatit ve karaciğer parankim hastalıkları gibi durumlarda yükselme eğilimi gösterir ⁽¹⁾. Hastanın doktor olan eşinden alı-

nan öyküsünden kas hastalığının olmaması, pankreatit açısından amilaz düzeylerinin normal olması, nedeniyle yapılan kardiyoversiyon ve kalp masajına bağlı yükselmeler olduğunu düşündük. Ayrıca yine iskelet kas travmasına bağlı yüksek düzeylerde seyreden CK düzeyleri, kalp yetersizliği ve karaciğer hastalıklarında normal düzeylerde seyretmektedir ⁽⁶⁾.

Akut digoksin zehirlenmesinde potasyum, kan düzeyine göre ağızdan veya i.v. yoldan uygulanır ⁽¹⁾. Hastanın ilk kontrollerinde K⁺ düzeyi 6,9 düzeyinde olduğu için potasyum replasmanı yapılmadı. Sonraki takiplerinde ise normal sınırlarda seyretti.

Digoksin spesifik antikorlar (Digibind) ise, yaşamı tehdit eden ciddi aritmilerin varlığında kullanılabilen en güçlü antidottur. Bu antidotların hastaya uygulanmasıyla digoksin digoksin Fab antikor kompleks oluşturur. Oluşan bu kompleks idrarla atılır. Olguda antidotu sağlayamadığımızdan dolayı kullanamadık.

Sonuç olarak, bu olgu sunumumuzda olduğu gibi, akut digoksin intoksikasyonlarında görülebilen ve ölümcül olabilen ritim bozukluklarına yerinde ve zamanında yapılan etkin bir müdahale ile yüz güldürücü sonuçlar elde edilebileceğini paylaşmak istedik.

KAYNAKLAR

1. **Şahinoğlu H.** Yoğun bakım sorunları ve tedavileri. In: Kesim Y, Bilge S (eds). Yoğun bakım farmakolojisi. 3. Baskı. İstanbul; Nobel Tıp Kitapevleri; 2010, 2002-15. PMID:20705347
2. **Kayaalp SO.** Kalp glikozidleri ve kalp yetmezliğine karşı kullanılan diğer ilaçlar. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 10. Baskı. Ankara; Hacettepe Taş. 2002; 529.
3. **Salvador PF, Monica LC, Domingo OV, Vicente GG.** Clinical manifestations of elderly patients with digitalis intoxication in the emergency department. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2011;53:106-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2010.07.003>
4. **Nolan J, Baskett P.** Periarrest ritimler. İleri yaşam desteği European Resuscitation Council Guideline. 5. Baskı, 2006; 110. PMID:16946442
5. **Goldberg DM, Windfield DA.** Diagnostic accuracy of serum enzyme assays for myocardial infarction in a general hospital population. *Br Heart J* 1972;34:597-604. <http://dx.doi.org/10.1136/hrt.34.6.597>
6. **Betten DP, Vohra RB, Cook MD, et al.** Antidote use in the critically ill poisoned patient. *J Inten Care Med* 2006;21:255-77. <http://dx.doi.org/10.1177/0885066606290386>