

Case Report / Olgu Sunusu**KARIN AĞRISI İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN DİGOKSİN İNTOKSİYONU;
OLGU SUNUMU****Digoxin Intoxication Of The Applicant To The Emergency Department With Abdominal
Pain; A Case Report****Murat AYAN¹, Mehmet ESEN¹, Kerem ÖZBEK², Ali KABLAN¹,
İlyas KOÇ¹ Köksal CEYHAN²**

¹Gaziosmanpaşa
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı,
Tokat-Türkiye
²Gaziosmanpaşa
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim
Dalı, Tokat-Türkiye

Corresponding Author:

Yrd. Doç. Dr. Murat
AyanGaziosmanpaşa Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi
Acil Tıp Anabilim Dalı
Tokat / TürkiyeTelefon: +90 356 212
95 00 /3420
Mobil Telefon: +90 505
795 41 54**Email:**

ayan421975@windowslive.com

Başvuru Tarihi:
17-10-2011Revizyon Tarihi:
16-11-2011Kabul Tarihi:
29-11-2011**Abstract**

Digoxin is a cardiac glycoside which has a narrow therapeutic range. Findings related to digoxin toxicity is not only related to the cardiac, gastrointestinal and neurological systems, particularly in a multisystem related symptoms, it can lead to digoxin toxicity. An 82-year-old female patient was admitted our emergency service with the abdominal pain, nausea and vomiting complaints. When the patient's medical background was queried, it was found out that she had used digoxin tablets. Low ventricular response to atrial fibrillation in the patient's ECG, and due to high levels of serum digoxin, digoxin intoxication was suspected. With the patient's symptoms and the ECG have improved after discontinuation of digoxin, it was confirmed that the diagnosis was digoxin toxicity. As a result, we suggest that emergency room physicians should consider narrow range of therapeutic drugs such as digoxin in elderly patients which have nausea, vomiting, abdominal pain.

Key words: digoxin intoxication, abdominal pain, emergency department

Özet

Digoksin tedavi aralığı dar olan bir kardiyak glikozittir. Digoksin toksisitesi ile ilgili bulgular sadece kardiyak sistem ile ilgili olmayıp başta gastrointestinal sistem(GİS) ve nörolojik sistem olmak üzere, bir çok sistem ile ilgili semptom ve bulgular görülebilmektedir. 82 yaşında kadın hasta yeni başlangıçlı karın ağrısı, bulantı ve kusma yakınması ile hastanemiz acil servisine yakınları tarafından getirildi. Hasta akut batın açısından değerlendirildi. Hastanın tetkiklerinde akut batın lehine bulgu saptanmadı. Hastanın tıbbi özgeçmişi sorgulandığında digoksin tablet kullanmakta olduğu öğrenildi. Hastanın EKG'sinde düşük ventrikül yanıtı atriyal fibrilasyon olması ve kan digoksin düzeyinin yüksek olması nedeni ile digoksinin toksikasyonu olabileceği düşünüldü. Digoksin kesilmesinin ardından hastanın semptomlarında ve EKG'sinde düzelme olması ile digoksin toksikasyonu tanısı doğrulandı. Sonuç olarak acil servis hekiminin, bulantı, kusma, karın ağrısı gibi semptomlarla başvuran yaşlı hastalarda, ayırıcı tanıda, digoksin gibi tedavi aralığı dar ilaçların intoksikasyonunu da düşünmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: digoksin zehirlenmesi, karın ağrısı, acil servis

GİRİŞ

Digoksin, tıpta eski Mısır ve Roma İmparatorluğu zamanlarından beri kullanılmakta ve “digitalis purpurea” denilen bitkinin yapraklarından elde edilmektedir. Önceleri öksürük, epilepsi gibi farklı hastalıklar için kullanılmıştır. Son 200 yıldan beri ise kalp yetersizliği tedavisinde kullanılmakta olan ilaçlardan biridir. Digoksin, Na-K ATP az pompasını inhibe eder ve hücre içi kalsiyum miktarını artırarak inotropik etki sağlar. Ayrıca sinüs ritmindeki hastalarda sempatik aktivasyonu azaltarak kalp hızını azaltırken, atrial fibrilasyonu olan hastalarda parasempatik tonusu artırarak kalp hızını azaltır. Eskiden daha yüksek dozlarda kullanılan digoksin, son yıllarda yapılan çalışmalarda düşük kan düzeylerinde de etkili olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle günümüzde tavsiye edilen kan düzeyi 0.5ng/ml - 1.1ng/ml arasındadır. Bu ölçümün son doz alındıktan 6 saat sonra yapılması tavsiye edilir. Digoksin oral yolla alındıktan 2-3 saat sonra etki etmeye başlar. Absorbe olan dozun önemli bir kısmı böbrekler tarafından elimine edilmektedir (1, 2). Her ne kadar artık daha düşük dozlarda kullanılması tercih edilse de tedavi aralığı ile toksik doz aralığının dar olmasından dolayı digoksin ile zehirlenmelere sık karşılaşılmaktadır. Digoksin özellikle kas kitlesi az, kreatinin klirensi azalmış, yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Digoksin başta gastrointestinal, nörolojik ve kardiyak olmak üzere birçok sistemde yan etkilere neden olmaktadır. Digoksin intoksikasyonu sırasında her türlü aritmi ve ileti defekti oluşabilmektedir. Digoksin intoksikasyonu tanısında kilit nokta gelişmiş olan semptomların digoksin intoksikasyonuna bağlı olabileceğinin düşünülmesidir. Bu hastalarda digoksin hemen kesilmeli, altta yatabilecek herhangi bir metabolik durum ve elektrolit bozukluğu araştırılmalıdır. İleti defekti olan hastalar kardiyoloji yoğun bakım ünitesinin olduğu merkezlere sevk edilmelidir.

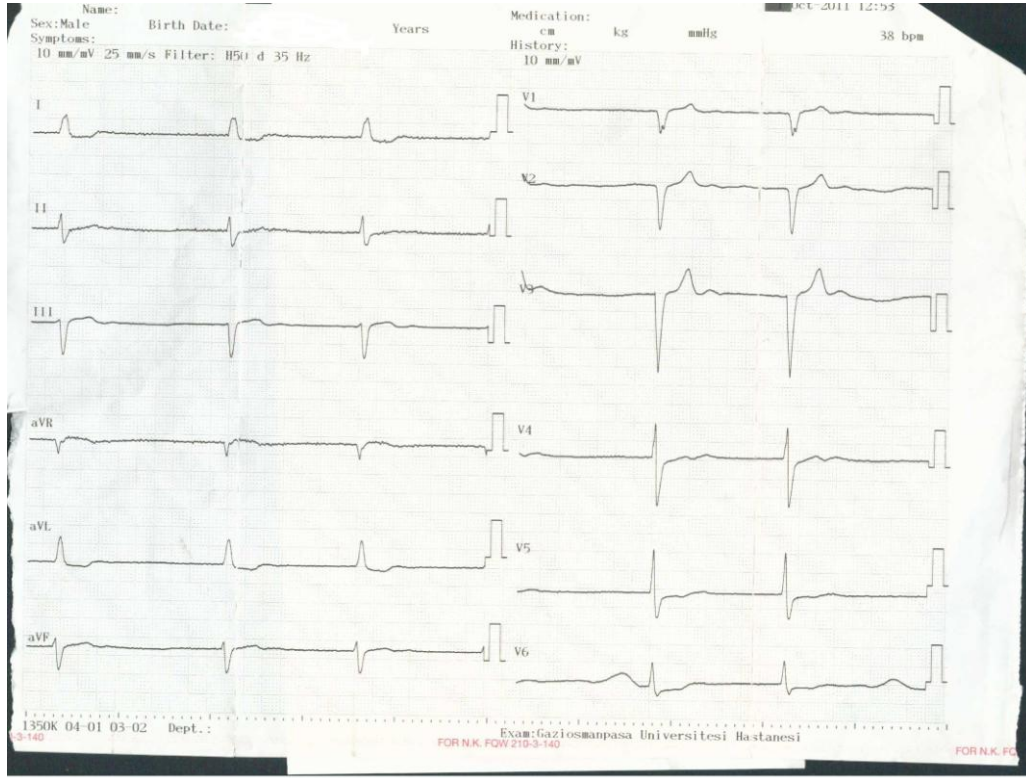
OLGU

82 yaşında kadın hasta son 1 haftadan beri artış gösteren bulantı, günde 2-3 kez olan safra içerikli kusma ve karın ağrısı şikâyetleri ile acil servisimize başvurdu. Hastanın mevcut GİS şikâyetleri daha önce kullandığı proton pompa inhibitörü(PPİ) ile gerilerken son birkaç günden beri ilaçlara yanıt alamadığı öğrenildi. Son 24

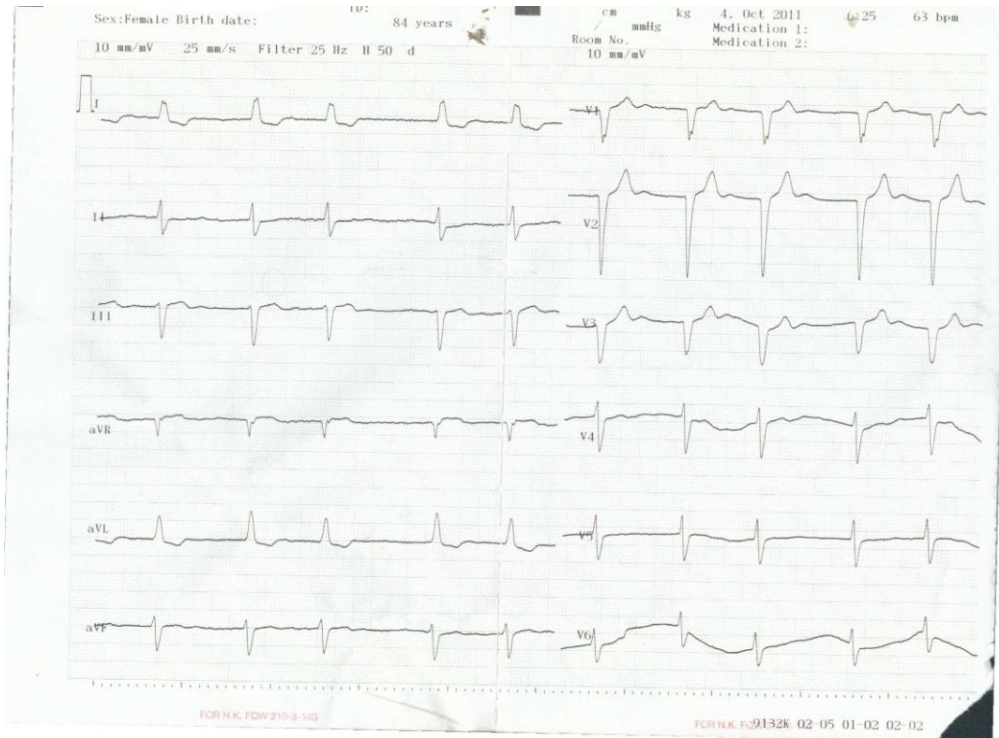
saatten beri yakınmalarında artış olan hastanın geldiğinde kan basıncı:140/80 mm/Hg, ortalama arter basıncı:100mm/Hg, glaskow koma skoru 15, şuuru açık, oryante, koopere idi.

Fizik muayenesinde kalp sesleri aritmik ve bradikardik, apekte daha iyi duyulan metalik kapak sesi, akciğerler bilateral eşit havalanmakla birlikte bazalarda nadir ronküsleri mevcuttu. Batın muayenesinde yaygın hassasiyeti mevcuttu ancak defans ve rebaund yoktu, barsak sesleri normoaktif olarak değerlendirildi. Hastanın nörolojik muayenesinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. EKG'sinde kalp hızının 38 atım/dakika olduğu düşük ventrikül yanıtı atrial fibrilasyonu(AF) mevcuttu. Lateral derivasyonlarda çanaklaşma şeklinde ST depresyonu izlendi (**Şekil-1: Başvuruda çekilen EKG**). Hastanın özgeçmişinde 2 yıl önce metalik mitral kapak replasmanı, koroner bypass ve triküspid annuloplasti operasyonu olduğu, 25 yıldan beri hipertansiyon ve 2 ay önce geçirilmiş gastrointestinal sistem(GİS) kanama öyküsünün olduğu öğrenildi. Ayrıca son 2 aydan beri hastanın GİS kanama nedeni ile asetil salisilik asit ve herhangi bir oral antikoagülan kullanmadığı öğrenildi. Hastanın digoksine ilaveten olmesartan-hidroklorotiazid, diltiazem, PPİ yanında son birkaç günden beri karın ağrısı nedeniyle non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar kullandığı öğrenildi.

Hastanın X-ray, batın ultrasonografisi (USG) ve laboratuvar tetkiklerinde (tam kan sayımı, biyokimya tahlili, idrar analizi) akut batın açısından acil patoloji saptanmadı. Hastanın kan tetkiklerinden digoksin düzeyinin 3.73 ng/ml olduğu öğrenildi. Diğer laboratuvar tetkiklerinde ise: hemoglobini;12mg/dl, INR;1.37, potasyum;4.43 mmol/l, kalsiyum; 9.2 mmol/l, sodyum; 134 mmol/l, üre;32 mg/dl, kreatin;1.7mg/dl idi. Hastadaki üre yüksekliği; oral alım bozukluğu, deri turgor tonusunun azalması, USG'de böbrek boyutlarının normal olması ve postrenal patoloji saptanmaması nedeniyle prerenal azotemiye bağlandı. Digoksin düzeyi yüksek bulunan, gastrointestinal semptomları ve EKG'si digoksin intoksikasyonu ile uyumlu olan hasta, digoksin intoksikasyonu ön tanısı ile kardiyolojiye konsülte edildi ve hastaya bu tanı ile yatış verildi. Hastanın digoksini kesildi ve hasta 48 saat takip edildi. Takiplerinde gastrointestinal semptomları ve bradikardisi düzelen hasta ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi (**Şekil-2 Kontrolde çekilen EKG**).



Şekil 1. Başvuru sırasında çekilen EKG



Şekil 2. Kontrolde çekilen EKG

Tartışma

Digoksin intoksikasyonu tedavi aralığının dar olmasından nedeniyle ile sık karşılaşılan ve hayati tehlike arz eden bir durumdur (3, 4). Digoksin intoksikasyonu şüphesi veya tanısı ile başvuran hastalarda digoksine karşı duyarlılığı artıran ve intoksikasyonu kolaylaştıran hipokalemi, hipomagnezemi, hiperkalsemi gibi elektrolit düzensizlikleri bulunabilir. Bunlar içerisinde en sık hipokalemi ile karşılaşılmaktadır. Bu sebeple digoksin intoksikasyonu ile başvuran hastalarda acil olarak potasyum düzeyi bakılmalı ve serum potasyum seviyesi üst sınıra yakın tutulmalıdır. Ayrıca yaşlı hastalarda loop diüretikleri ve tiazid grubu diüretiklerin digoksin ile birlikte kullanımının digoksin intoksikasyon sıklığını arttırdığını gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (5, 6). Bizim vakamızda hastanın digoksin preparatını tiazid grubu diüretikle ile birlikte alması, yaşının ileri olması ve prerenal azotemi tablosunun olmasının bu klinik durumu ortaya çıkardığını düşünmekteyiz.

Digoksin intoksikasyonunda bulantı, kusma, iştahsızlık, halsizlik gibi GİS semptomlar sık görülmektedir (7). Bu etkisinin kemoreseptör tetikleyici bölgeyi uyarmasına ve vagal etkilerine bağlı olabilir. Digoksin intoksikasyonu sonrası yapılması gereken ilk şey ilacın kesilmesidir. Normal böbrek fonksiyonuna sahip bireylerde digoksinin yarı ömrü 36-48 saattir. Böyle bir hastada sonraki aşamada hastanın hemodinamik açıdan stabil olup olmadığının değerlendirilmesi gerekir. Bradikardi veya *atriyovenriküler* tam blok nedeni ile hemodinamisi bozulmuş hastalara intriksik ritm hemodinamik olarak yeterli seviyeye gelinceye kadar geçici kalp pili takılması gerekebilir. Hemodinamik olarak stabil seyreden hastalarda takip yeterli olabilir. Ayrıca bu hastalarda elektrolit bozuklukları gibi digoksin intoksikasyonuna kolaylaştıran metabolik bozukluklar varsa düzeltilmelidir (8). Bu tedavilere cevap vermeyen olgularda digoksin bağlayan antikor(FAB) ve hemodiyaliz gibi spesifik tedavilerde uygulanabilir (9). Bu vakada digoksin kesilmesinin ardından digoksin kan düzeyinin normale gelmesi ile hastanın semptomlarında ve EKG sinde düzelleme olması ve yapılan diğer tetkiklerin de normal olması ile digoksin intoksikasyonu tanısı doğrulandı.

Sonuç olarak acil servislere, her türlü hastanın gelebileceği göz önüne alındığında, acil servis hekiminin, bulantı, kusma, karın ağrısı gibi semptomlarla başvuran hastalarda, hastanın medikal özgeçmişini ayrıntılı olarak sorgulanması gerekmektedir. Ayrıca digoksin gibi tedavi aralığı dar ilaçların intoksikasyonunu da yaşlı hastalarda karın ağrısının ayırıcı tanıları arasında bulundurulması gerektiğini vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. Pervaiz MH, Dickinson MG, Yamani M. Is digoxin a drug of the past? Cleve Clin J Med. 2006;73(9):821-4, 6, 9-32 passim.
2. Eichhorn EJ, Gheorghide M. Digoxin--new perspective on an old drug. N Engl J Med. 2002;347(18):1394-5.
3. Currie GM, Wheat JM, Kiat H. Pharmacokinetic considerations for digoxin in older people. Open Cardiovasc Med J. 2011;5:130-5.
4. Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, Bristow MR, Krumholz HM. Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. JAMA. 2003;289(7):871-8.
5. McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. Pharmacol Rev. 2004;56(2):163-84.
6. Wang MT, Su CY, Chan AL, Lian PW, Leu HB, Hsu YJ. Risk of digoxin intoxication in heart failure patients exposed to digoxin-diuretic interactions: a population-based study. Br J Clin Pharmacol. 2010;70(2):258-67.
7. Ehle M, Patel C, Giugliano RP. Digoxin: clinical highlights: a review of digoxin and its use in contemporary medicine. Crit Pathw Cardiol. 2011;10(2):93-8.
8. Bauman JL, Didomenico RJ, Galanter WL. Mechanisms, manifestations, and management of digoxin toxicity in the modern era. Am J Cardiovasc Drugs. 2006;6(2):77-86.
9. Santos-Araujo C, Campos M, Gavina C, Rocha-Goncalves F, Pestana M. Combined use of plasmapheresis and antidigoxin antibodies in a patient with severe digoxin intoxication and acute renal failure. Nephrol Dial Transplant. 2007;22(1):257-8.