

KARDİYAK GLİKOZİD ZEHİRLENMELERİ

Sinan GÖRGÜLÜ¹

Giriş

Digitalis glikozitler, İngiliz doktor ve botanikçi William Withering'in ascite, anasarca ve dropsy tedavisinde yüksükotunun tıbbi özelliklerini ilk kez bildirmesinden bu yana 200 yıldan fazla bir süredir yaygın olarak kullanılmaktadır. Kalp glikozidleri (dijitaler): Digitalis (dijital) türü bitkiler başta olmak üzere belirli bitkilerden elde edilen glikozidlerdir[1].

Digoksin, konjestif kalp yetmezliğinin yönetimi ve atriyal fibrilasyon için uzun dönem hız kontrolü için kullanılır. Terapötik indeksi dardır.

Digoksin, beta-adrenerjik inhibitörlere ve aktive renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin zararlı etkilerine müdahale eden ajanlara olan yetersizliği nedeniyle konjestif kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyon tedavisinde kullanımı azalmıştır. Kullanım ve dozajın azaltılmasının bir sonucu olarak, glikozid toksisitesi nadir bir olay haline gelmiştir, ancak meydana geldiğinde gözden kaçabilir. İleri yaş, kadın cinsiyet, düşük yağsız vücut kütlesi ve böbrek yetmezliği, daha yüksek serum seviyelerine ve toksisite riskinin artmasına katkıda bulunur[2].

Farmakoloji

Kardiyak glikozitler, esas olarak kardiyak miyositlerdeki inotropiyi artırmak için kullanılır, aynı zamanda vasküler düz kas ve sempatik sinir sistemindeki hücreleri de etkiler[3].

Kardiyak glikozitler sodyum-potasyum-ATPazı tersine çevirerek inhi-

¹ Uzm. Dr. Sinan GÖRGÜLÜ, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Acil Tıp Bölümü dr.snngrgl@gmail.com

Ventriküler aritmiler dahil olmak üzere tekrarlayan digoksin toksisitesi vakaları, antidotal tedaviden 72 ila 90 saat sonra bildirilmiştir. Bu nedenle, Fab alan önemli böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar, en az 72 saat yakından izlenen bir ortamda gözlemlenmelidir.

Ekstrakorporal Arındırma

Digoksinin büyük moleküler ağırlıkta olması ve geniş hacimde dağılmasından dolayı; digoksin toksisitesinin yönetiminde ne hemoperfüzyon ne de hemodiyalizin yeri yoktur.

Kardiyak glikozid toksisitesi belirtileri olan tüm hastalar, sürekli kardiyak izlem için hastaneye yatırılmalıdır. Kararsız kalp ritimleri olan ve altta yatan kalp hastalığı veya majör komorbiditeleri olan hastalar yoğun bakıma alınıp yakından takip edilmelidir.

Fab fragmanları ile antidotal tedavi almayan, daha az şiddette kardiyak glikozit toksisitesi belirtileri olan hastalar, serum potasyum ve digoksin konsantrasyonlarının seri ölçümleri için hastaneye yatırılır. Seri elektrokardiyogramlar (EKG) alınmalıdır. EKG almak için zaman aralığı hastanın klinik durumuna bağlı olarak değişmekle birlikte, kardiyak monitörde önemli değişiklikler görürse yeni EKG çekilmelidir.

Kardiyak glikozid toksisitesinden şüphelenilen ancak önemli belirtiler veya böbrek hastalığı olmayan hastalar, kardiyak monitöre alınır ve yaklaşık altı saat boyunca gözlenir. Asemptomatik kalırlarsa ve tekrar serum digoksin konsantrasyonu artmazsa, taburcu edilebilirler.

KAYNAKLAR

1. Birkenhäger, W.H. and J.A.J.Pi.C.D. Staessen, *Progress in cardiovascular diseases: cognitive function in essential hypertension*. 2006. **49**(1): p. 1-10.
2. Yang, E.H., S. Shah, and J.M.J.T.A.j.o.m. Criley, *Digitalis toxicity: a fading but crucial complication to recognize*. 2012. **125**(4): p. 337-343.
3. Smith, T.W.J.N.E.J.o.M., *Digitalis: mechanisms of action and clinical use*. 1988. **318**(6): p. 358-365.
4. Levine, M., H. Nikkanen, and D.J.J.T.J.o.E.M. Pallin, *The effects of intravenous calcium in patients with digoxin toxicity*. 2011. **40**(1): p. 41-46.
5. Demiryürek, A., S.J.A. Demiryürek, and a. pharmacology, *Cardiotoxicity of digitalis glycosides: roles of autonomic pathways, autacoids and ion channels*. 2005. **25**(2): p. 35-52.
6. Ma, G., et al., *Electrocardiographic manifestations: digitalis toxicity*. 2001. **20**(2): p. 145-152.

7. Ribner, H.S., et al., *Acute effects of digoxin on total systemic vascular resistance in congestive heart failure due to dilated cardiomyopathy: a hemodynamic-hormonal study.* 1985. **56**(13): p. 896-904.
8. Lip, G., M.J. Metcalfe, and F.G.J.P.m.j. Dunn, *Diagnosis and treatment of digoxin toxicity.* 1993. **69**(811): p. 337.
9. Chan, B. and N.J.C.t. Buckley, *Digoxin-specific antibody fragments in the treatment of digoxin toxicity.* 2014. **52**(8): p. 824-836.
10. Greiner, B., et al., *The role of intestinal P-glycoprotein in the interaction of digoxin and rifampin.* 1999. **104**(2): p. 147-153.
11. Brubacher, J., et al., *Efficacy of digoxin specific Fab fragments (Digibind®) in the treatment of toad venom poisoning.* 1999. **37**(6): p. 931-942.
12. Bhatia, S.J.W.J.o.M., *Digitalis toxicity--turning over a new leaf?* 1986. **145**(1): p. 74.
13. Aronson, J.J.C.p., *Clinical pharmacokinetics of cardiac glycosides in patients with renal dysfunction.* 1983. **8**(2): p. 155-178.
14. Li-Saw-Hee, F. and G.J.Q.m.j.o.t.A.o.P. Lip, *Digoxin revisited.* 1998. **91**(4): p. 259-264.
15. Muñoz, N.L., A.B. Buendía, and F.A.J.T.o.c.m.j. Manterola, *Electrocardiographic Changes After Suicidal Digoxin Intoxication in a Healthy Woman.* 2017. **11**(1).
16. Lounsbury, H.T. and S.O.J.E.i.C.M. Althoff, *The ECG in Environmental Urgencies and Emergencies.* 2020: p. 315-325.
17. Kelly, R.A. and T.W.J.T.A.j.o.c. Smith, *Recognition and management of digitalis toxicity.* 1992. **69**(18): p. 108-119.
18. Briggs, B., *Van Gogh Vision: Digoxin Toxicity.*
19. De Silva, H., et al., *Multiple-dose activated charcoal for treatment of yellow oleander poisoning: a single-blind, randomised, placebo-controlled trial.* 2003. **361**(9373): p. 1935-1938.
20. Eddleston, M., et al., *Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial.* 2008. **371**(9612): p. 579-587.
21. Henderson, R.P. and C.P.J.A.o.i.m. Solomon, *Use of cholestyramine in the treatment of digoxin intoxication.* 1988. **148**(3): p. 745-746.