

Dijital Entoksikasyonunda Kan Dijital Seviyesinin Tanıdaki Önemi

Dr. Ahmet HÜNÜK (*)

Dr. Jale CORDAN (**)

Dr. Mustafa YENİGÜN (***)

ÖZET

Klinikte efektif bir şekilde kullanılan dijital glikozidleri yüksek dozda kullandıkları zaman entoksikasyon semptomlarına neden olurlar. Toksikitesi olmayan kardiyak glikozid yoktur. Dijital entoksikasyonunda dijital duyarlılığı ve dijital rezistansının bilinmesi önemlidir.

SUMMARY

THE IMPORTANCE OF BLOOD LEVELS OF DIGITALIS IN DIGITALIS INTOXICATION

Digitalis glycosides, that are used effectively in clinics, cause signs and symptoms of intoxication when they are given at high doses. None of them is nontoxic. The knowledge of the sensitivity and resistance to digitalis is important in the digitalis intoxication.

Dijital glikozidleri yetmezlik halindeki kalbin sadece kontraktilesini değil, aynı zamanda mekanik verimliliğini de oksijen sarfiyatını artırmaksızın artıran ve ritim bozukluklarında da faydalı tesirleri görülen ilaçlardır¹.

Dijital preparatlarının tesirli bir şekilde kullanılması, farmakolojisinin iyi bilinmesine ve yeterli klinik tecrübeye bağlıdır. Bütün dijital preparatları yüksek dozda verildiklerinde entoksikasyon belirtilerine neden olabilirler. Diğer bir deyimle toksisitesi olmayan kardiyak glikozid yoktur.

(*) Bursa Univ. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü Uzmanı

(**) " " " " İç Hastalıkları Kürsüsü Öğretim Üyesi

(***) " " " " İç Hastalıkları Kürsüsü Asistanı

Farah ve Maresh 1948 yılında beş glikozid arasında yaptıkları bir çalışmada, kalp akciğer preparatında toksik/terapötik doz oranının sabit olduğunu bulmuşlardır^{2.3}. Hekim, dozu her şahıs için ihtiyacına göre ayarlamalıdır³. İnsanlar için öldürücü doz bilinmemektedir; fakat kedi veya köpeklerdeki letal doz, minimal efektif terapötik dozun 5 ila 10 misli arasındadır. Minör toksik manifestasyonlara yol açan doz ise, iki katı olarak bulunmuştur. Maksimal terapötik etkiye sebep olan doz ile öldürücü doz arasında yeterli, emniyetli bir aralık vardır. Moe ve Mendez çalışmalarında, deney hayvanlarında letal dozun % 60'ı alındığı zaman kardiyak aritmilerin geliştiğini belirtmişlerdir^{2.3}. Bütün bunlara rağmen toksik belirtiler görülünceye kadar dijital glikozidleri kullanılan vak'alar vardır.

Dijital entoksikasyonu belirtileri:

I- Kalp dışı belirtiler

II- Kalbe ait belirtiler olarak ikiye ayrılır.

I- Kalp dışı belirtiler:

1. Gastrointestinal belirtiler:

İştahsızlık, bulantı, kusma, diyare, konstipasyon, karın ağrıları.

2. Nörolojik belirtiler:

Baş ağrısı, yorgunluk hissi, sersemlik, afazi, deliryum, hallüsinasyonlar, konvülsiyonlar, görme bozuklukları, bulanık görme, koyu renk içinde beyaz haleler, diplopi, geçici ampliyopi, cisimlerin sarı yeşil görülmesi.

3. Deri belirtileri:

Deri döküntüleri, eozinofili, jinekomasti.

4. Koagülasyona tesiri:

Pıhtılaşma zamanının kısalması^{2.3}.

II- Kalbe ait belirtiler: Aritmiler olarak ayrıca tanımlanacaktır.

Değişik etyolojili kalp hastalıklarının tedavilerinde ve dijital entoksikasyonun tanısında, serum dijital seviyelerinin ölçülmesinin rehber olabileceği düşünülmüştür. Şurası da vurgulanmalıdır ki, tek başına serum dijital seviyesi, dijital entoksikasyonun tanısında yeterli değildir.

Oparil tarafından yapılan bir çalışmada, serum digoksine seviyelerinin toksik dijital alımına rağmen normal olduğu saptanmıştır⁴. Genel olarak toksikasyon göstermeyen hastalara oranla, elektrokardiogram veya diğer belirtilerle toksik olanlarda ortalama serum digoksine konsantrasyonları 2-3 misli daha fazladır. Bununla beraber Shapiro'nun yaptığı çalışmada % 10-15 hasta, normal serum seviyesine rağmen toksik grupta bulunmuştur^{4.5}. Bu gibi durumların izahı için dijital duyarlılığı ve dijital dirençten bahsetmek gerekir.

Dijital duyarlılığı:

Serum seviyesi 2 ngr/ml. den az olan, digoksine gereksinimleri olan hastalarda gerçek bir digoksin duyarlılığı vardır. Bu hastaların digoksine olan miyokardiyal duyarlılığın sebebi henüz bilinmemekle beraber, glikozidlere karşı gerçek bir hiperaktiviteye bağlı olduğu düşünülmektedir⁶.

Dijital duyarlılığının sebepleri şöyle sıralanabilir⁴.

1- Elektrolit düzensizlikleri

a) Hipotasemi,

b) Hiperkalsemi,

c) Hipo ve hipermağnezemi.

2- Akut Hipoksi

3- Asidoz

4- Alkaloz

5- Hipotroidizm

6- Sempatik tonus artışı

7- İlerlemiş myokard hastalığı (Özellikle iskemiyle beraber).

Özellikle diüretiklerin kullanılması, elektrolit kaybına neden olarak entoksikasyon insidansını yükseltir. Hipermağnezemi, böbrek fonksiyon bozukluğu ile beraberdir. Hipoksemi, artmış sempatik tonus ile birlikte dijital duyarlılığını artırır. Asit baz dengesindeki bozukluklar da intra ve ekstrasellüler potasyum konsantrasyonunu değiştirerek dijital duyarlılığını sağlar. Hipotroidizm ve artmış sempatik tonus ile beraber olan ilerlemiş kalp hastalıkları da dijital entoksikasyonunu predispoze eden faktörlerdir⁴.

Dijitale direnç:

Tedaviye cevap için dijitalin geniş idame dozu ve yüksek serum seviyesine ihtiyaç duyan hastalar dijitale dirençlidirler⁴. Digoksine ile yapılan çalışmalarda birçok hastada serum digoksine seviyesi 2-4 ngr/ml olduğu zaman, toksik reaksiyonlar başlar. Bu değerden daha yüksek dijital konsantrasyonuna ihtiyaç gösterenlerde gerçek bir dijital direnci söz konusudur. Dijital direncinin sebepleri⁶:

1- Supraventriküler aritmiler

2- Diffüz myokardiyal hastalıklar

3- Çocukluk çağı.

Özellikle kronik atrial fibrilasyon gibi supraventriküler taşiaritmileri olan hastalar yüksek doz glikozide ihtiyaç duyarlar (0,75 - 1 mgr/gün digoksine). Bu doz kontrol grupları için toksik sınırlarda olabilen serum dijital seviyesidir. Supraventriküler taşiaritmi ile beraber olan hipertiroidili hastalar karakteristik olarak dijitale dirençlidirler⁴. Diffüz myokardiyal hastalıklar da yüksek doz dijitale ihtiyaç duyarlar ve toksisiteye hassaslıkları artar. Hastalıklı myokardın biyokimyasal ve yapısal anormalliklerinin bu anormal cevaba nasıl yardım ettiği henüz anlaşılamamıştır⁶.

Yenidoğanlar ve genç çocuklar da yüksek doz dijitale ihtiyaç duyarlar.

Bütün bu sayılan direnç ve duyarlılık bulgularına rağmen dijital entoksikasyonunun tanısı için serum dijital seviyesinin sık olarak ölçülmesi gereklidir.

Dijital entoksikasyonunun erken tanısında yararlı olduğu ileri sürülen çalışmada 1978 yılında yurdumuzda yapılmış ve serum kolinesteraz aktivite değişikliklerinin önemi üzerinde durulmuştur⁷.

Bu çalışmada, dijital entoksikasyonunda vagal tonus artmasına bağlı klinik belirtilere sıklıkla rastlandığı ve vagal etkiyi indirek olarak yansıtan serum kolinesteraz aktivite tayini yaparak, dijital duyarlılığının ve dijital entoksikasyonunun ortaya konulabileceği anlatılmıştır.

Aynı araştırmada dijital entoksikasyonu belirtisi gösteren hastaların serum kolinesteraz aktiviteleri anlamlı derecede düşük bulunmuş ve dijital entoksikasyonu belirtileri ortadan kalkınca serum kolinesteraz aktivitesinin normale döndüğü araştırmacılarca bildirilmiştir⁷.

Dijital intoksikasyonu kalp dışı belirtilerle de seyretse, klinik ve laboratuvar olarak tanımlanmasının günümüzde pratik önemi vardır.

KAYNAKLAR

1. KAYMAKÇALAN, Ş., KAYAALP, O., KIRAN, K.B.: Tıbbi Farmakoloji Prensipleri ve Kavramları. Ankara, Ankara Üniversitesi Basımevi, 1976, s.445-461.
2. KOYUNCUOĞLU, H.: Farmakoloji Dersleri. İstanbul Sermet Matbaası, 1970, s. 142-169.
3. GOODMAN, L.S., GILMAN, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Newyork, The Mc Millan Comp. 1970, p. 677-708.
4. OPARIL, S.: Digitalis assay and its clinical application, Medical clinic of North America, 60:193, 1976.
5. SHAPIRO, W.: Correlative studies of serum digitalis levels and the arrhythmias of digitalis intoxication. The American Journal of Cardiology. 41: 854, 1975.
6. BUTLER, P.V., LINDENBAUM, J.: Serum digitalis measurements in the assesment of digitalis resistance and sensitivity. The American Journal of Medicine. 58: 460, 1975.
7. EKMEKÇİ, A. EROLER, D., DANOPULOS, D., MERİÇ, M., ÖZKAN, E., GÜVEN, S., EROĞLU, L., KEYER, M., CANBERK, A.: Dijitalis zehirlenme tanısında serum kolinesteras aktivite değişikliklerinin önemi. Doğa Bilim Dergisi, 2:182, 1978.