

Ondört Günlük Bir Yenidoğanda Digoksin İntoksikasyonu: Olgu Sunumu

Mehmet Kervancıoğlu*, Mehmet Nuri Özbek*, Celal Devocioğlu*, İclal Sucaklı*

ÖZET

Digoksin en sık kullanılan pozitif inotropik ajanlardandır. Terapötik ve toksik doz aralığının dar olmasından dolayı digital intoksikasyonu kolaylıkla gelişebilmektedir. Digital intoksikasyonu tedavi dozlarında ya da bilmeden yüksek doz alımı sonucunda gelişebilir. Digoksin serum düzeyi 2 ng/ml'nin üzerinde toksik bulgulara, 5 ng/ml'in üzerinde ise hayatı tehdit eden aritmilere yol açar. Ventriküler septal defekt nedeniyle digoksin damla formu önerilen ancak eczane tarafından tablet formu verilen ve annesinin iki tableti eriterek içirdiği öğrenilen 14 günlük bir yenidoğan hasta digoksin intoksikasyonu tanısıyla kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenesinde bradikardi ve 3/6 şiddetinde pansistolik üfürüm, laboratuvar incelemesinde digoksin serum düzeyi >5 ng/ml ve elektrokardiyografide atriyoventriküler tam blok saptandı. Digoksin başlama endikasyonunun iyi değerlendirilmesi ve aile bilgilendirilmesinin önemini vurgulamak için olgu sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Digoksin İntoksikasyonu, Ventriküler Septal Defekt, Yenidoğan

Digoxin Toxicity in a 14 Days Old Newborn: A Case Report

Digoxin is one of the most commonly used positive inotropic agent. Digitalis toxicity may occur easily because of digoxin has a narrow therapeutic window. Digitalis toxicity may result during treatment with digoxin or from accidental overdose of digoxin. An elevated serum level of digoxin (>2ng/ml) is likely to be associated with toxicity, overdose of digoxin (>5ng/ml) may lead to life-threatening arrhythmias. A 14-days old newborn with VSD, which had been prescribed the droplet form of digoxin but given the tablet form by the drugstore, was diagnosed as digitalis toxicity and hospitalized to our clinic. His mother expressed that she had given two tablets mashed with spoon and diluted. Bradycardia and grade 3/6 pansystolic murmur was determined in physical examination. Digoxin level in serum was >5 ng/ml and there was third degree atrioventricular block in ECG findings. The case has been presented to emphasize the importance of better evaluation of digoxin indications and making families of the patients conscious of the usage of digoxin.

Key Words: Digoxin Toxicity, Ventricular Septal Defect, Newborn

GİRİŞ

Digoksin intoksikasyonu digoksinin terapötik ve toksik doz aralığının dar olması nedeniyle sık görülür. Bu nedenle digoksin başlama endikasyonlarını doğru bir şekilde değerlendirmek, dozunu dikkatli bir şekilde düzenlemek ve aileyi bilgilendirmek oldukça önemlidir. Digoksin intoksikasyonunda iştah-

sızlık, bulantı, kusma, ishal, huzursuzluk, uyuklama, yorgunluk ve renk algılamada bozukluk gibi spesifik olmayan bulgular görülür. Elektrokardiyografide (EKG) sinüs bradikardisi, atriyoventriküler (AV) blok, taşikardi ve ventriküler fibrillasyon saptanabilir. Digoksin tedavisi alan hastalarda,

bradikardi saptanması intoksikasyonu akla getirmelidir. Ventriküler septal defekt (VSD) nedeniyle digoksin başlanan ve ailenin yeterli bilgilendirilmemesi nedeni ile yüksek doz digoksin alarak intoksikasyon gelişen bir yenidoğan olguyu sunarak bu konuya dikkat çekilmek istendi.

OLGU SUNUMU

On dört günlük erkek hasta emmeme, halsizlik ve inleme yakınmalarıyla kliniğimize getirildi. Anamnezinde VSD nedeniyle digoksin damla önerilen, ancak eczaneden digoksin tablet verilen hastaya son 24 saat içinde annesin 0,25mg'lık iki tableti eriterek içirdiği öğrenildi.

İlk fizik muayenede; hasta hipoaktif, hafif dispneik, fleksör postürde, yenidoğan refleksleri azalmış, kan basıncı 60/25 mmHg, dakika atım sayısı 68, dakika solunum sayısı 42 olarak saptandı. Sternumun solunda 3-4 interkostal aralıkta 3/6 şiddetinde pansistolik üfürüm vardı. Vücut ağırlığı 3400 gr, boy 51 cm ve baş çevresi 35 cm olarak ölçüldü (50 persantil).

Digoksin intoksikasyonu düşünülen hastaya mide lavajı yapıldı, 1g/kg'dan aktif kömür verildi. Bradikardi nedeniyle 0.02 mg/kg dan atropin yapılan hasta kliniğe yatırıldı.

Laboratuvar bulguları; glukoz 135 mg/dl, Na 124 mmol/L, K 4.2 mmol/L, Cl 99 mmol/L, ALP 149 U/L, AST 93 U/L, ALT 19 U/L, LDH 846 U/L, total protein 5.9 g/dl, albumin 3.2 g/dl, üre 45 mg/dl, kreatinin 0.7 mg/dl, kalsiyum 9.3 mg/dl olarak saptandı. Serum digoksin düzeyi > 5 ng/ml (0,8-2), yatış sonrası çekilen EKG'de; AV tam blok, P hızı 150/dk, QRS hızı 140/dk olduğu, ventriküler uyarıların AV nodun alt kısmından çıktığı, RR mesafelerinin zaman zaman düzensizleştiği saptandı. Ekokardiyografide 2mm genişliğinde perimembranöz outlet VSD bulunduğu, kalp boşluklarının normal genişlikte ve dengeli, sistolik fonksiyonların normal olduğu saptandı.

Klinik izlemde, yoğun bakımda takip edilen hastada AV tam bloğa rağmen bradikardi tekrar gelişmedi. İkinci gün serum digoksin düzeyi 3.3 ng/ml olarak saptandı. Dakika atım sayıları 110-120 arasında devam eden hasta, üçüncü günde AV tam bloktan çıktı ve sinüs ritmine döndü. Beşinci gün bakılan serum digoksin düzeyi 1ng/ml olarak saptanması ve

EKG bulgularının düzelmesi üzerine hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Digoksin kalp yetmezliğinde en sık kullanılan inotropik ilaçlardandır. Çocuklarda geniş sol-sağ şanlı doğumsal kalp hastalıklarında kullanımı tartışmalıdır. İntrakardiyak sol-sağ şanlı hastaların çoğu normal sistolik ventiküler fonksiyona sahiptir ve inotropik ajana genellikle gereksinim duyulmaz. Tedavi gereken olgularda diüretik ve vasodilatörlerin başlangıç tedavisi için daha uygun olduğu bilinmektedir (1). Olgumuzda VSD tespit edilmiş ve bir pozitif inotropik ajan olan digoksin başlanmıştı.

Digoksin tedavisinden önce EKG ve elektrolitler (Na, K, Ca) mutlaka bakılmalıdır. Tedavi başladıktan sonra da, EKG değişiklikleri tedaviye tanıt ve digital intoksikasyonu bulguları yönünden incelenmelidir. Hipokalemi ve hiperkalsemi digital intoksikasyonu için kolaylaştırıcı faktörlerdir. Digital dozu hesaplaması çok dikkatli yapılmalıdır. Hatta ilacın terapötik ve toksik dozlarının birbirine yakın olması nedeniyle hesaplamanın iki kez tekrarlanması önerilmektedir (2). Olgumuzda ise digoksin reçete edilmiş, ancak ailenin ilacın kullanımı ve olası yan etkileri hakkında yeterli bilgilendirilmemesi ve eczane tarafından da damla formu yerine tablet formunun verilmesi intoksikasyona neden olmuştu.

Digoksinin farmakokinetiğini etkileyen yaş, volüm dağılımı, böbrek fonksiyonları ve elektrolit düzeyleri, intoksikasyon gelişmesini etkileyen önemli faktörlerdir (3,4). Digital toksisitesi ilacın serum düzeyi ile korelasyon göstermektedir. Yapılan çalışmalarda serum digoksin düzeyi 2 ng/ml'nin altında olan olgularda, intoksikasyonun EKG bulgularının gelişmediği bildirilmiştir (3). Digoksin kullanılırken hastanın hidrasyonun bilinmesi önemlidir. Özellikle yenidoğanlarda dehidratasyonun çabuk gelişebileceği ve bunun intoksikasyonu kolaylaştıracağı bilinmelidir. Combonie ve arkadaşları, VSD nedeniyle digoksin ve diüretik başlanan bir yenidoğan hastada, aynı zamanda glikoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği nedeniyle gelişen hiperbilirubinemi için yoğun fototerapi uygulamışlar, üç gün sonra hastada sinüs bradikardisi ve ventriküler fibrillasyon gelişmesi üzerine çalıştıkları serum digoksin



düzenini 14 ng/ml bulmuşlardır. Sonuçta diüretik ve fototerapi gibi ekstraselüler sıvıyı azaltan etmenlerin dehidratasyon geliştireceğini ve bunun da, ilaç dağılım hacmini azaltacağını, dolayısıyla intoksikasyonu kolaylaştıracağını bildirmişlerdir (5).

Literatürde yayınlanan yenidoğan olgularında digital intoksikasyonunun, genellikle ya doz aşımına ya da dehidratasyona bağlı olarak gelişmiş olduğu bildirilmektedir (5-7). Bizim olguda yetersiz bilgilendirmeden ve dikkatsizlikten yüksek doz digoksin verilmesi sonucu intoksikasyon gelişmişti.

Büyük çocuklardaki digoksin intoksikasyonunda iştahsızlık, bulantı, kusma, ishal, huzursuzluk, uyuklama, yorgunluk ve renk algılamada bozukluk gibi bulgular görülebilir. Ancak yenidoğanlarda bu belirtileri görmek her zaman mümkün olmayabilir. Bizim hastamızda halsizlik, emmeme ve inleme gibi spesifik olmayan bulgular vardı.

Digital intoksikasyonun kardiyak belirtileri ise derin sinüs bradikardisi, ikinci veya üçüncü dereceden AV blok, atriyal veya ventriküler ektopik vuru, taşikardiler ve ventriküler fibrillasyondur. Hastamızda bradikardi ve üçüncü derecede AV blok saptandı.

Tedavide digoksin hemen kesilir, AV blok varsa atropin kullanılır, AV blok yoksa potasyum klorür 3-5 mEq/kg oral veya 0.5 mEq/kg/saat dozda disritmi kayboluncaya kadar parenteral infüzyon şeklinde verilir, disritmi varsa lidokain, difenilhidantoin veya propanolol başlanır, ileri derecede AV blok gelişmişse geçici pacemaker takılabilir. Tedaviye yanıt vermeyen, yaşamı tehdit eden disritmisi olan digital intoksikasyonlarında FAB antikolarları (digitali bağlayan antikolar) kullanılabilir (1,2,4-6,8,9). Olgumuzda AV tam blok saptandı, tek doz atropin yapıldı ve digoksin kesildi. İzlemde hastamızın dakika atım sayısı 80'in üzerinde olduğundan ek tedavi veya girişime ihtiyaç duyulmadı. Tedavinin üçüncü gününde ise hasta AV tam bloktan çıktı ve sinüs ritmine döndü, EKG bulguları düzeldi.

Sonuç olarak, halen çocuklarda sık kullanılan pozitif inotrop ajanlardan biri olan digoksini başlarken, endikasyonunun doğru belirlenmesi, dozunun dikkatli bir şekilde hesaplanmalı, tedavi başlamadan önce EKG ve elektrolit düzeylerine bakılması gerekmektedir. Ayrıca aile ilacın dozu, uygulama şekli, intoksikasyon bulguları hakkında yeterli bilgilendirilmelidir. Bu yenidoğan olgusunda, gerçek endikasyon olmadan başlanan

ve dikkatsizlikten dolayı yüksek doz verilmesi sonucu gelişen digoksin intoksikasyonu dikkat çekici bulunduğu ve digoksin gibi ciddi yan etkileri olan ilaçların kullanımında ebeveynlerin yeterli bilgilendirilmesinin önemi vurgulanmak için olgu sunuldu.

KAYNAKLAR

1. Artman M. Pharmacologic Therapy. In: Allen HP, Clark EB, Gutgesell HP, Driscoll DS, eds. Moss and Adams' Heart diseases in infants, children, and adolescents, Including the fetus and Young Adult, 6th edn. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 335-336.

2. Park MK. Congestive Heart Failure. In: Park MK, ed. Pediatric Cardiology for Practitioners, Fourth edn. St.Louis, Missouri, Mosby, 2002: 403-406.

3. Haklin H, Radomsky M, Blieden L, et al. Steady state serum digoxin concentration in relation to digitalis toxicity in neonates and infants. Pediatrics, 1978; 61: 184-188.

4. Wells TG, Young RA, Kearns GL. Age-related differences in digoksin toxicity and its treatment. Drug Saf, 1992; 7: 135-151.

5. Cambonie G, an Haack K, Guyon G, et. al. Digitalis intoxication during the neonatal period: role of dehydration. Arch Pediatr, 2000; 7:633-636.

6. Laurent G, Poulet B, Falcon-Eicher S, et al. Anti-digoxin antibodies in severe digitalis poisoning in an 11-day old infant. Review of literature. Ann Cardiol Angeiol (Paris), 2001; 50:274-284.

7. Kurtoğlu S, Caksen H, Poyrazoğlu MH. Neonatal poisonings in middle Anatolia of Turkey: an analysis of 72 cases. J Toxicol Sci, 2000; 25:115-119.

8. Onat T, Ahunbay G. Çocukluk Çağında Kardiyovasküler Sistem ve Hastalıkları. Onat T, ed. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Cilt-1, 1. Baskı. Eksen Yayınevi, İstanbul, 1996; 605-606.

9. Cantez T. Konjestif Kalp Yetersizliği. Neyzi O, Ertuğrul T, eds. Pediatri, Cilt-2, 3. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2002; 1004.

Yazışma Adresi

Mehmet KERVANCIOĞLU
Dicle Üniv. Tıp Fak., Çocuk Sağ. ve Hast.A. D.
E-mail: mkervanc@dicle.edu.tr