

الانسمام بالديجوكسين

الدكتور أكرم ججاج

(قبل للنشر في 2001/5/2)

□ الملخص □

- تمت دراستنا على 50 مريض ومريضة راجعوا مشفى الأسد الجامعي باللاذقية خلال عام 2000-2001 وذلك بأعراض انسمام ديجيتالي. وحاولنا في بحثنا التأكد من الأعراض الأكثر شيوعاً، والعوامل المؤهبة والعلامات التخطيطية التي تترافق مع الانسمام بكثرة. بالإضافة إلى أهمية عيار ديجوكسين المصل في إثبات التشخيص أو نفيه.
- وقد تبين لدينا بأن أكثر الأعراض شيوعاً هي الأعراض الهضمية بنسبة 60% وخاصة الغثيان والإقياء. ثم الأعراض العصبية والقلبية (بنسبة 5%-24%) على التوالي.
- كما لاحظنا بأن العمر المتقدم كان سبباً رئيسياً تقريباً في حدوث الانسمام بنسبة 76%، بالإضافة إلى وجود عوامل مؤهبة أخرى كالقصور القلبي بنسبة 42% والقصور الكلوي بنسبة 40%، ووجود أدوية مشاركة غالباً 56%.
- وقد تبين أيضاً بأن العلامات التخطيطية وخاصة اضطرابات النظم قد ساهمت في تشخيص الانسمام وخاصة زوالها في أحيان كثيرة بعد إيقاف الدواء وكانت بنسبة 98%.
- وقد تمّ عيار ديجوكسين المصل لدى الـ50 مريض للتأكد إذا كان مرتفعاً أم لا وهل يتوافق مع الأعراض السريرية والتخطيطية.
- ولكن تبين بأنه مرتفع لدى 25 مريض فقط بنسبة 50% (عياره وسطياً كان أكثر من 2.7 نانوغرام/مل) أما الباقيون فكان عيار ديجوكسين المصل طبيعياً. وقد يعزى لعوامل تقنية كسحب خاطئ أو عدم مراعاة المدة الزمنية وهو ست ساعات على الأقل على آخر جرعة متناولة.
- وهذا يؤكد بأنه لا يمكن نفي الانسمام الديجيتالي إذا كان عيار الديجوكسين في المصل طبيعي بوجود الأعراض الوصفية والعلامات التخطيطية والعوامل المؤهبة بالإضافة إلى الاستجابة لإيقاف الديجوكسين بزوال الأعراض سريرياً وتخطيطياً.
- وقد توصلنا إلى نتيجة بأنه يجب تحديد جرعة الديجوكسين عند المتقدمين بالعمر وخاصة بوجود عوامل مؤهبة كالقصور الكلوي وقصور القلب المتقدم..
- كما يجب إيقاف الأدوية المشاركة إذا كان لها دور في حدوث الانسمام مثل المدرات وحاصرات الكلس.
- كما يجب مراقبة شوارد الدم وخاصة البوتاسيوم والحفاظ عليه على الحدود العليا للطبيعي.
- وقد اعتمدت المعالجة على إيقاف الدواء بالدرجة الأولى مع الأدوية المسببة والوقاية من العوامل المؤهبة ومراقبة شوارد الدم وإعطاء الأدوية المعالجة لاضطرابات النظم حسب الحالة.
- وأخيراً نتمنى أن تحقق المعالجة بالضد النوعي للديجوكسين لأنه قد يساعد كثيراً في إنقاذ حياة المرضى

" أستاذ مساعد في قسم الأمراض الباطنة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Digoxin Intoxication

Dr. Akram Jahjah*

(Accepted 2/5/2001)

□ ABSTRACT □

- The study included /50/ patients (Male and Female) were seen at Al-Assad University Hospital – Lattakia, during 2000 and 2001 with Digoxin Intoxication symptoms. We tried in our study to know the symptoms which are most commonly and risk factors and electrocardiographic signs which coexist widely with toxication. Also the significance of Digoxin titer in the serum to confirm the diagnosis.
- We noticed that gastroenterologic symptoms were the most commonly (60%) especially nausea and vomiting, and neurologic and cardiac symptoms (5% and 24%, respectively).
- the old age factor was main cause in happening intoxication (76%), in addition to present other risk factors such as heart failure (42%), renal failure (40%) and use some medication (56%).
- The electrocardiographic signs especially arrhythmia helped in the diagnoses of intoxication and this arrhythmia was disappeared in most cases after the digoxin has stopped (98%).
- The serum titer of digoxin was high in 25 patients (50%) (the medium titer was more than 2.7 ng/ml), and the other 25 patients had normal titer of serum Digoxin. We interpreted this because of the technical factors such as wrong blood drawing or doesn't consider the period (6 hours at least) from the last dose of this drug (Digoxin).
- We can't exclude the Digoxin intoxication if the serum titer of Digoxin was normal with present of clear symptoms and electrocardiographic signs of Digoxin Intoxication and risk factors and effective response by disappearing clinical symptoms and electrocardiographic signs when we stop the Digoxin intake.
- We concluded that it is necessary to know the exact dose in old age patients especially if there are risk factors such as renal failure and advanced heart failure.
- We have to stop the other interaction drugs if they have any role in happening the Digoxin intoxication like diuretics and Beta Blockers.
- The blood electrolytes should be monitored especially potassium and keep it within normal range.
- The treatment depended on stopping the drug (Digoxin) as a first step with other causal drugs and prophylactic step from risk factor, monitoring blood electrolytes and give the drugs to treat arrhythmia.
- Finally, we wish to treat with specific antibody against Digoxin because it may help a lot to save the patient.

* Associate professor at Internal Medicine Department, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

الديجيتال دواء قديم عرف منذ أكثر من 3000 سنة. ولكنه استخدم بشكل خاطئ حتى عام 1785 حيث وصف Thering William التأثيرات السمية لخلاصة نبات قنات الثعلب. وهو دواء لا يزال يستعمل على نطاق واسع لدى مرضى القلب كجميع الأدوية الأخرى. لكنه ليس دواءً سليماً وإنما سيف ذو حدين، فكثيراً ما نشاهد أعراض وعلامات تالية لزيادة الجرعة بالديجوكسين. لذلك كانت معايرة ديغوكسين المصل لدى المرضى المشتبه لديهم حدوث انسمام بالديجوكسين ضروري لتأكيد التشخيص، ومعرفة العلاقة بين حدوث الانسمام وارتفاعه في المصل [1,2,3].

أهمية البحث وأهدافه:

كانت الغاية من البحث دراسة السن الشائع للانسمام بالديجوكسين ومعرفة الأعراض والعلامات التي يراجع من أجلها المريض بالإضافة إلى معرفة العوامل المؤهبة التي أدت إلى ظهور الانسمام ونوعية اضطرابات النظم التي تظهره وأخيراً أهمية عيار ديغوكسين المصل في إثبات التشخيص وكيفية معالجة الانسمام.

الدراسة العملية:

تمت الدراسة على 50 مريض ومريضة راجعوا مشفى الأسد الجامعي في قسم العناية المشددة والشعبة القلبية خلال عام 2000-2001. وقد توزعوا المرضى حسب الجنس كما يلي:

الجدول رقم (1)

النسبة المئوية	عدد الحالات	الجنس
46%	23	الذكور
54%	27	الإناث

نلاحظ من الجدول تغير طفيف في الاستعداد للانسمام بين الإناث والذكور.

تصنيف المرضى حسب العمر:

الجدول رقم (2)

العمر بالمفنوات	عدد الحالات	النسبة المئوية
10-0	2	%4
20-11	1	%2
30-21	-	-
40-31	-	-
50-41	5	%10
60-51	4	%8
70-61	18	%36
80-71	12	%24
90-81	7	%14
100-91	1	%2

وقد لاحظنا من الدراسة ازدياد نسبة الانسمام الديجيتالي مع تقدم السن وخاصة بعد الستين من العمر.

تصنيف المرضى حسب الأعراض:

الجدول رقم (3):

الأعراض	عدد المرضى	النسبة المئوية
المرضى العرضيون	42	%84
الهضمية	30	%60
العصبية	25	%50
القلبية	12	%24
العينية	4	%8
الوصف العام	4	%8
نقص الوزن	2	%4
دون أعراض	8	%16

نلاحظ من الجدول السابق رقم (3) أن الأعراض ظهرت في %84 من المرضى المصابين بالانسمام الديجيتال وكانت أشيع هذه الأعراض هي الأعراض الهضمية ثم العصبية والقلبية، ولم تظهر الأعراض في %16 من الحالات. ولكن لم تكن الأعراض منسجمة مع شدة الحالة في أحيان كثيرة [6,5,4].

تصنيف المرضى حسب الأعراض الهضمية والعصبية والقلبية التي راجعوا بها:

الجدول رقم (4)

الأعراض	عدد الحالات	النسبة المئوية
الأعراض الهضمية	30	60%
الغثيان	27	54%
الإقياء	25	50%
الألم البطني	13	26%
نقص الشهية	6	12%
الإسهال	2	4%
الأعراض العصبية	25	50%
الدوار	14	28%
الصداع	7	14%
تغير الوعي والتخليط	7	14%
الأعراض القلبية	12	24%
الخفقان	7	14%
الألم الصدري	4	8%
الزلة التنفسية	2	4%

نلاحظ من الجدول أن أكثر الأعراض الهضمية التي راجعوا بها هي الغثيان والإقياء ثم الألم البطني، أما الأعراض العصبية فكان أكثرها الدوار، والقلبية كان أكثرها الخفقان [9,8,7].

العوامل المؤهبة للاسمام بالجدول التالي:

الجدول رقم (5)

العوامل المؤهبة	عدد المرضى	النسبة المئوية
العمر المتقدم	38	76%
الأدوية المشاركة	28	56%
التصور الكلوي	20	40%
قصور قلب متقدم	21	42%
زيادة الجرعة	19	38%
نقص الصوديوم	9	18%
نقص تروية قلبية	12	24%

نقص الأكسجة	10	%20
السكري	4	%8
نقص البوتاسيوم	4	%8
تضيق أبهر	3	%6
تضيق نسام تاجي مشدود ومتكلس	3	%6

نلاحظ من الجدول أن العامل المؤهب الأول للانسمام بالديجيتال كان تقدم العمر ثم تلاه الأدوية المشاركة. ويعدها القصور الكلوي وقصور القلب المتقدم. وكان هناك 19 مريض حدث عندهم انسمام نتيجة زيادة الجرعة ثلاثة منهم أصغر من 20 عاماً. بسبب خطأ ماء، والباقي معمرين مع وجود عوامل مؤهبة لديهم وعدم إنقاص جرعة الديجوكسين لديهم فحدث انسمام.

جدول يبين الأدوية المشاركة عند المرضى:

الجدول رقم (6)

الأدوية المشاركة	عدد الحالات	النسبة المئوية
الفروزميد	23	%46
النفيوبين	4	%8
ألفا متيل دوبا	4	%8
المدرات التيازيديّة	3	%6

نلاحظ من الجدول وجود دواء مشارك مع الديجوكسين لدى 34 مريض وذلك منذ فترة طويلة وخاصة الفروزميد بنسبة %46.

جدول يبين التغيرات التخطيطية:

الجدول رقم (7)

عدد المرضى الإجمالي	المرضى الذي حدث لديهم اضطراب نظم	لم يحدث لديهم اضطراب نظم
50	49 (%98)	1 (%2)

من الجدول نلاحظ أن التغيرات التخطيطية هي من أكثر الاضطرابات شيوعاً في الانسمام الديجيتالي حيث ظهرت في 98% من الحالات وكانت عاملاً هاماً في وضع التشخيص [2,5,9].

تصنيف المرضى حسب نوعية اضطراب النظم:

الجدول رقم (8)

اضطراب النظم	عدد المرضى	النسبة المئوية
الحصار الأذيني البطيني	15	30%
حصار I	8	16%
حصار II وينكباخ	5	10%
حصار II موبيتز	2	4%
حصار III	6	12%
خارج الانقباض البطينية	14	28%
بشكل ثنائي	9	18%
متعدد البؤر	5	10%
بطء جيبى	12	24%
نظم وصلي	9	18%
رجفان أذيني بطيني الاستجابة	7	14%
خارج انقباض أذينية	3	6%
فلتر أذيني	2	4%
تسرع قلب مع حصار أيمن	2	4%
رجفان بطيني	2	4%

نلاحظ من الجدول بأن الحصار الأذيني البطيني هو الاضطراب الأكثر شيوعاً إذ ظهر في 30% من المرضى وكذلك خوارج الانقباض البطينية ظهر بنسبة 28% ثم بطء القلب بنسبة 24%.

معايرة الديجوكسين:

تم معايرة الديجوكسين لدى 50 مريض بطريقة الإليزا وقد تبين ارتفاع في نسبة الديجوكسين لدى 25 مريض فقط. وكان أكثر من 2.7 نانوغرام/مل وسطياً.
أما باقي المرضى فكان عيار الديجوكسين عندهم طبيعي على الرغم من التشخيص السريري والتخطيطي لديهم، وقد يكون السبب سحب خاطئ أو لم تراعى المدة الزمنية وهي ست ساعات على الأقل على آخر جرعة ديغوكسين [23,9,6].

تشخيص الانسمام الديجيتالي لدى مرضى الدراسة:

الجدول رقم (9) يبين المعايير التي تم من خلالها تأكيد تشخيص الانسمام الديجيتالي في المرضى

المرضى	الأعراض	ECG	عوامل مؤهبة	ديجوكسين الدم	K الدم	الجرعة
5 مرضى	-	- حصار أذيني بطيني - خوارج انقباض بطينية	معمرين فوق 60 سنة - قلب رئوي - استعمال مدرات	وسطياً 3.2	وسطياً 3.4	حبة يومياً بدون توقف
3 مرضى	-	- بطء قلب جيبى - فلتر أذيني - مع خوارج ثنائية	معمرين فوق (70 سنة) - استعمال نيفيبين - قصور كلوي	وسطياً 3.6	3.6	حبتان باليوم
17 مريض	- أعراض هضمية - وقلبية - وأعراض عصبية	مريض واحد لم يحدث لديه اضطراب نظم والباقي رجفان أذيني مع نظم مصلي مع رجفان بطيني	3 مرضى تحت الـ 20 سنة والباقي تتراوح أعمارهم بين 40-90. وجود أدوية مشتركة - أحياناً قصور كلوي	وسطياً 2.9	وسطياً 6.2	حبة/يوم ما عدا 3 مرضى كمية كبيرة من الديجوكسين
25 مريض	- أعراض هضمية - أعراض عصبية - وقلبية	- حصار أذيني بطيني - بطء قلب - خوارج انقباض أذينية وبطينية	- معمرين فوق الـ 60 سنة - قصور قلب - قصور كلوي - وجود أدوية مشاركة	وسطياً 1.7	وسطياً 4.5	حبة ونصف باليوم

- نلاحظ من الجدول أن تشخيص الانسمام الديجيتالي اعتمد غالباً على وجود أعراض سريرية مع اضطراب نظم تخطيطياً ووجود عوامل مؤهبة غالباً، أما معايير الديجوكسين فقد ارتفع لدى 17 مريض مع وجود أعراض و8 مرضى بدون وجود أعراض سريرية وإنما تخطيطية فقط.

- وهناك 25 مريض كان عندهم أعراض ولكن ديجوكسين المصل كان طبيعياً وكان هناك عوامل مؤهبة أيضاً بالإضافة إلى تخطيط القلب الكهربائي واستجابتهم سريراً بإيقاف الديجوكسين لديهم.

تدبير اضطرابات النظم الناجمة عن الانسمام الديجيتالي:

تم تدبير اضطرابات النظم حسب نوعها بالمراقبة أولاً ثم باستعمال الليدوكائين إذا كانت هناك خوارج انقباض بطينية وباستعمال الأتروبين إذا كان هناك حصار أذيني بطيني أو ببطء جيبى أو ناظم خطأ أحياناً. وباستعمال البوتاسيوم في حال نقصه [1,2,3,10]. وطبعاً كان إيقاف الدواء هو العامل الأهم في المعالجة. وقد كانت الاستجابة جيدة حيث تم شفاء (47 مريض) أي بنسبة 94% وتوفي ثلاثة مرضى (أحدهم أقل من 10 سنوات). واثنان معمرين كان لديهم عوامل مؤهبة كثيرة منها مقصور كلوي - سكري... مقارنة الدراسة مع دراستين تمتا في مشفى الأسد الجامعي بدمشق ومشفى المواساة. من حيث الأعراض والعلامات والعوامل المؤهبة والإنذار وكان الفارق بين الدراستين عشر سنوات.

الجدول رقم (10): مقارنة الدراسة مع دراستين في مشفى الأسد الجامعي بدمشق ومشفى المواساة

الدراسة الحالية	دراسة تمت على 22 مريض في مشفى الأسد الجامعي خلال عام 93-95	دراسة تمت في مشفى المواساة بين عامي (83-85)
السن الشائع	70-60	70-60
المرضى العرضيون	84%	82.5%
الأعراض الهضمية	60%	68%
الأعراض العصبية	50%	50%
الأعراض القلبية	8%	9%
الأعراض القلبية	24%	-
الأدوية المشاركة	56%	59%
القصور الكلوي	40%	44.5%
قصور قلب متقدم	42%	44.5%
نقص تروية قلبية	24%	18%
نقص الصوديوم	18%	22%
نقص البوتاسيوم	8%	4.5%
نقص الأكسجة	20%	18%
الشفاء	94%	91%

مقارنة الدراسة الحالية مع الدراستين السابقتين ودراسة عالمية [21] من حيث اضطرابات النظم التي ظهرت كما في الجدول رقم (11).

جدول رقم (11): مقارنة الدراسة مع دراستين في مشفى الأسد الجامعي بدمشق ومشفى المواساة ودراسة عالمية من حيث اضطراب النظم

دراسة عالمية	دراسة مشفى المواساة	دراسة الأسد الجامعي	الدراسة الحالية	
90-80%	94%	95%	98%	ظهور تغيرات تخطيطية
35%	40%	31%	30%	حصار A.V
47%	54%	31%	285	خوارج الانتقباض البطينية
12%	6%	22%	16%	حصار درجة I
11%	14%	13.5%	14%	حصار درجة II
19%	6%	3%	12%	حصار درجة III
13%	4%	22%	24%	بطء جيبى
30%	26%	13%	14%	A.F استجابة تبطينية
-	50%	54.5%	56%	أكثر من اضطراب نظم

- نلاحظ من الجدول [11] أن نسبة ظهور التغيرات التخطيطية كانت متقاربة جداً بين دراستنا والدراست الأخرى والدراسة العالمية.

- نلاحظ من جدول مقارنة الدراسة مع الدراست الأخرى أن السن الشائع لحدوث الانسمام غالباً بين 60-70 سنة (أي أكثر من 60 سنة) والأعراض ظهرت بنسبة متقاربة جداً بين الدراست وخاصة الأعراض الهضمية التي كانت طاغية على الأعراض الأخرى ثم الأعراض العصبية [23,8,5,3].

وكانت العوامل المؤهبة غالباً سبباً في حدوث الانسمام وخاصة أدوية مشاركة أو قصور قلب أو قصور

كلوي..

كذلك نسبة الشفاء كانت متقاربة أيضاً؛

- [1]- CRISTODORESCU R., LUCA C. *Modificări electrocardiografice în intoxicația digitalică*. 1976. Timisoara Medicală. În curs de publicare.
- [2]- CRISTODORESCU R., PUSCHITA MARIANA., DEUTSCH G., E. BERGER., LUCA C. *The effect of intravenous potassium Canrenoate in the patients with severe heart failure associated with digitalis toxicity*, Rev. Roum. Med. Int., 1977, 1 (15), 27.
- [3]- Emergency Drug Therapy 1991.
- [4]- TEXTBOOK OF MEDICINE CECIL. 1994 .
- [5]- Drugs for Heart 1995.
- [6]- EMERGENCY MEDICINE 1992.
- [7]- GAVRILESCU Șt., LUCA C. STREIAN C., CRISTODORESCU R. *bi-Directional tachycardia. A study of five cases*, Acta Cardiol, 1976, 31, 2.
- [8]- GAVRILESCU Șt., LUCA C. *His bundle electrogram during bi-directional tachycardia*, Brit Heart J.1975, 37 1198.
- [9]- GAVRILESCU Șt., LUCA C. *Supradozajul și intoxicația digitalică în practică medicală*. Viața Medicală, 1974, 21 (10), 465.
- [10]- GOLDMEN S., PROBST P., SELZER A., COHN K. *influence of "therapeutic" serum levels of digoxin in controlling the ventricular rate in atrial fibrillation*. Amer J. Cardiol., 1975, 33, 230.
- [11]- LUCA C. *Ceretări privind conducerea atrio-ventriculara la om în condiții normale și în unele stări patologice*. Teza de doctorat I.M. Timisoara. 1973.
- [12]- ROSENBAUM M. B., ELIZARI M. V., LAZZARI J. C. *the mechanism of bi-directional tachycardia*. Amer. Heart J. 1960, 78, 4.
- [13]- SMITH T. W. *Digitalis toxicity: Epidemiology and clinical use of serum concentrations measurements*. Am. J. Cardiol., 1975, 58, 470.
- [14]- STEINESS E., OLESEN K. H. *Cardiac arrhythmias induced by hypolaliemia and potassium loss during maintenance digoxin therapy*. Brit. Heart J., 1976, 38, 167.
- [15]- WOTMAN S., BIGGER J. T., MANDEL I. D., BARTLESTONE H. J. *Salivary electrolytes in detection of digitalis toxicity*. Circulatin 41-42 (Supp. III), 109, 1970.
- [16]- ARGARWAL B.L., ARGARWAL B.V. *Digitalis induced paroxysmal tachycardia with block*. Brit Heart J., 1972 a, 34, 30.
- [17]- CUNESCU V., PÎRVU V. *O tulburare rară de ritm: tahicardia paroxistica bidirecțională*. Medicina internă, 1968, 20 (6), 729.
- [18]- CURRENT (EMERGENCY) 1992.
- [19]- HARESON
- [20]- FRIEDBERG CH. K. *Diseases of the Heart*. WB Saunders, Philadelphia și Londra, 1966.
- [21]- Intensive Care Medicine 1991.
- [22]- Critical Care Medicine 1991.
- [23]- GAVRILESCU Șt., CRISTODORESCU R., DEUTSCH G., E. BERGER, *treatment of digitalis toxicity with intravenous potassium canrenoate* (in curs de publicare).