● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره هفتم، شمارهٔ ۳، تابستان ۱۳۸۴، صفحه۷۲-۶۹
دریافت: ۸۲/۱۲/۲۰ پذیرش: ۸۳/۵/۲۱

وضعیت سطح سرمی دیگوکسین در بیماران قلبی و نقش سن در ارتباط با علائم مسمومیت با دیگوکسین

دکتر محمدتقی صالحی عمران[1*]، دکتر محمدرضا خصوصی نیاکی[1]، دکتر سیدعارف هاشمی[2]، فاطمه صابریان[3]

۱- استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- پزشک عمومی ۳- کارشناس پرستاری دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: با توجه به مصرف زیاد داروی دیگوکسین توسط بیماران قلبی و شیوع بالای مسمومیت با آن، هدف از این مطالعه بررسی وضعیت سطح سرمی دیگوکسین و نقش سن در رابطه با بروز علائم مسمومیت در بیماران قلبی دریافت کننده دارو می باشد.

مواد و روشها: این مطالعه بر روی ۴۴۱ بیمار مصرف کننده دیگوکسین در بیمارستان شهید بهشتی، انجام شد. این بیماران سابقه مصرف طولانی دیگوکسین داشته و بدلایل مختلف از جمله وجود علائم مسمومیت و علائم قلبی در بیمارستان بستری بودند. پس از گرفتن شرح حال و بررسی وجود علائم مسمومیت، سطح سرمی دیگوکسین اندازه گیری شد.

یافته‌ها: از ۴۴۱ بیمار مورد بررسی، ۶۳ نفر دارای علائم مسمومیت با دیگوکسین و ۳۷۸ نفر بدون علائم مسمومیت بوده اند. از ۶۳ بیمار با علائم مسمومیت با دیگوکسین، ۲۷ نفر سطح سرمی دیگوکسین بالاتر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم داشته که ۸۲٪ این افراد سن پائین تر از ۷۰ سال داشتند و ۳۶ نفر سطح سرمی دیگوکسین پائین تر از۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم داشته که ۹۵٪ اینها سن بالاتر از۷۰ سال داشته اند. از ۳۷۸ نفر از بیماران بدون علائم مسمومیت با دیگوکسین، ۴۲ نفر(۱۱٪) سن بالاتر از ۷۰ سال داشته اند که همه آنها سطح سرمی دیگوکسین پائین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم داشتند و ۳۳۶ نفر(۸۹٪) از آنها سن پائین تر از ۷۰ سال داشته اند که ۱۳ نفر(۴٪) از آنها سطح سرمی دیگوکسین بالاتر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم و ۳۲۳ نفر(۹۶٪) سطح سرمی پائین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم داشته اند.

نتیجه‌گیری: با وجودیکه بیشترین سطح سرمی دیگوکسین در بیماران بدون علائم مسمومیت با دیگوکسین بالاتر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر می باشد ولی سطح سرمی پایین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر هم (بخصوص در افراد مسن، بالای ۷۰ سال) می تواند باعث ایجاد مسمومیت با دیگوکسین شود.

واژه‌های کلیدی: *مسمومیت، دیگوکسین، بیماران قلبی.*

مقدمه

دیگوکسین از دسته گلیکوزیدهای قلبی با فعالیت اینوتروپ مثبت در عضله قلب، در قلب نارسا باعث افزایش قدرت قلبی می شوند(۱). از آنجا که حاشیه امنیت دوز یا محدوده بی خطر بودن دیگوکسین بسیار باریک می باشد، بنابراین تغییرات کوچک در سطح سرمی دیگوکسین می تواند سبب مسمومیت شدید با آن گردد(۲و۱). لذا ارزیابی سطح سرمی دیگوکسین در بیماران با علائم سمیت و غیر سمیت از نظر درمان و جلوگیری از عوارض مسمومیت بسیار با اهمیت می باشد. مشخص شده است که سطح سرمی

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.3.11.2]

دیگوکسین در موارد درمانی ۰/۵ تا ۱/۴ نانو گرم در دسی لیتر سرم می باشد. افزایش غلظت بالاتر از ۲mg/dl دیگوکسین ممکن است سبب بروز علائم سمی شود(۴و۳و۱). هدف از این مطالعه بررسی وضعیت غلظت سرمی دیگوکسین و مسمومیت ناشی از آن در ارتباط با سن بیماران می باشد.

مواد و روشها

این مطالعه روی ۴۴۱ بیمار مصرف کننده دیگوکسین در بیمارستان شهید بهشتی (در محدوده سنی ۹۴-۴۰ ساله) بصورت مقطعی و آینده نگر انجام شد. از این بیماران که سابقه مصرف طولانی دیگوکسین را داشته و بنا به دلائلی بخاطر وجود علائم مسمومیت با آن و یا علائم دیگر قلبی در بیمارستان شهید بهشتی بستری شده اند، اندازه گیری سطح سرمی دیگوکسین بعمل آمد. همچنین بیمارانیکه علائم مسمومیت با دیگوکسین را داشته اند از لحاظ وجود علائم گوارشی مانند بی اشتهایی، تهوع و استفراغ، آریتمی قلبی و علائم مغزی مانند سرگیجه و علائم چشمی مانند زرد بینی مورد بررسی قرار گرفتند. آزمایشات اندازه گیری سطح سرمی دیگوکسین پس از نمونه گیری از خون بیماران، با روش رادیوایمنواسی و با دستگاه گاما انجام شد. داده ها پس از جمع آوری مورد ارزیابی قرار گرفته و با روش آماری X^2 تحلیل شدند.

یافته‌ها

از ۴۴۱ بیمار مورد بررسی، ۶۳ نفر دارای علائم مسمومیت با دیگوکسین و ۳۷۸ نفر بدون علائم مسمومیت بوده اند. از ۶۳ بیمار با علائم مسمومیت با دیگوکسین، ۲۷ نفر سطح سرمی دیگوکسین بالاتر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم داشته که ۸۲٪ اینها سن پائین تر از ۷۰ سال داشته اند و ۳۶ نفر از آنها سطح سرمی دیگوکسین پائین تر از۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم داشته اندکه ۹۵٪ اینها سن بالاتر از۷۰ سال داشته اند. از ۶۳ نفر بیمار مسموم، ۳۹ نفر سن بالاتر از ۷۰ سال داشته اند که ۵ نفر از آنها سطح سرمی دیگوکسین بالاتر از۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم و ۳۴ نفر سطح سرمی دیگوکسین پائین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم داشته اند (p<۰/۰۵). ۲۴ نفر از بیماران مسموم سن پائین تر از ۷۰ سال داشته اند که ۲۲ نفر از آنها سطح سرمی دیگوکسین بالاتر از۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم و ۲ نفر سطح سرمی دیگوکسین پائین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم داشته اند(p<۰/۰۵).

۳۷۸ نفر از بیماران مورد مطالعه، بدون علائم مسمومیت با دیگوکسین بوده اند. از اینها ۴۲ نفر(۱۱٪) سن بالاتر از ۷۰ سال داشته اند که ۱۰۰٪ اینها سطح سرمی دیگوکسین پائین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم داشته اند. تعداد ۳۳۶ نفر (۸۹٪) از بیماران بدون علائم مسمومیت سن پائین تر از ۷۰ سال داشته اند که ۱۳ نفر(۴٪) از آنها سطح سرمی دیگوکسین بالاتر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم و ۳۲۳ نفر(۹۶٪) سطح سرمی پائین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم داشته اند(جدول ۱)(p<۰/۰۵).

جدول ۱. رابطه بین سطح دیگوکسین سرم و سن بیماران

غلظت	<۲Ng/dl		>۲Ng/dl	
سن	مسموم تعداد(٪)	غیرمسموم تعداد(٪)	مسموم تعداد(٪)	غیرمسموم تعداد(٪)
زیر ۷۰	(۵)۲	(۸۸)۴۲۳	(۸۲)۲۲	(۱۰۰)۱۳
بالای ۷۰	(۹۵)۳۴	(۱۲)۴۲	(۱۸)۵	(۰)۰
جمع	(۱۰۰)۳۶	(۱۰۰)۳۶۵	(۱۰۰)۲۷	(۱۰۰)۱۳

p<۰/۰۵

بحث و نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که برای تشخیص مسمومیت با دیگوکسین، سطح سرمی دیگوکسین همراه با علائم بالینی مسمومیت، با ارزش است و با وجودیکه بیشترین سطح سرمی دیگوکسین در بیماران بدون علائم مسمومیت با دیگوکسین پائین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم می باشد(۵و۱) اما در افراد با سن بالاتر از ۷۰ سال سطح سرمی پائین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم هم میتواند علائم مسمومیت با دیگوکسین ایجاد نماید و بیمار را مسموم کند.

در مطالعه ای که توسط کریستو دورسکو و همکاران (۶) در رومانی انجام شد نشان داده شد که همپوشانی بین سطح سرمی دیگوکسین افراد سمی وغیر سمی وجود دارد و در افراد مسن و در

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.3.11.2]

افراد با نارسایی کلیه، با سطح سرمی پائین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم هم، علائم مسمومیت دیده می شود. یافته های ما نشان داد که فقط ۵٪ از افراد مسموم با سطح سرمی دیگوکسین پائین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم، سن پائین تر از ۷۰ سال داشته اند و ۹۵٪ بیماران سن بالاتر از ۷۰ سال داشته اند.

در مطالعه ای که توسط سامری و همکاران (۷) در امریکا انجام شد سطح درمانی برای دیگوکسین سرم در بیماران مختلف بین ۰/۸ تا ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم ذکر شده است که حد بالای این سطح برای بیماران با نارسایی قلبی ۱ نانوگرم در دسی لیتر سرم پیشنهاد شده است. این مطالعه نشان داد که میانگین و انحراف معیار مقدار دیگوکسین سرم در افرادغیر مسموم با دیگوکسین برابر با ۰/۹۷±۰/۲۱ نانوگرم در دسی لیتر سرم ودر افراد مسموم با دیگوکسین این مقدار دیگوکسین سرم برابر با ۱/۹۸±۰/۳۶ نانوگرم در دسی لیتر سرم است. در این تحقیق نشان داده شد با وجودیکه سطح درمانی دیگوکسین پائین تر از۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم می باشد ولی در افراد مسن تر از ۷۰ سال، سطح سرمی پائین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم هم می تواند علائم مسمومیت با دیگوکسین را نشان دهد.

مهمترین معیار برای انتخاب سطح سرمی درمانی دیگوکسین، سن بیمار می باشد و در افراد مسن، مسمومیت با دیگوکسین بیشتر دیده می شود و همیشه باید سطح سرمی دیگوکسین با علائم کلینیکی تواماً مورد نظر باشد.

بررسی ها نشان می دهد که شیوع سمیت با دیگوکسین بستگی به سن بیمار دارد و در بیماران مسن (بالاتر از۷۰ سال)، سطح سرمی دیگوکسین به میزانی که برای سطح درمانی توصیه می شود (پائین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم) هم علائم مسمومیت با دیگوکسین دیده می شود(۸) لذا افزایش سن، احتمالاً باعث افزایش حساسیت به دیگوکسین می شود. مطالعه حاضر نشان داد که همه بیماران مسن تر از ۷۰ سال بدون علائم مسمومیت با دیگوکسین، سطح سرمی دیگوکسین پائین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم داشته اند و ۹۵٪ از بیماران مسموم که سطح سرمی پائین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم داشته اند، سن بالاتر از ۷۰ سال داشته اند و این نتایج در راستای مطالعه قبلی (۸) است. همچنین نشان داده شد که بیماران با سطح سرمی دیگوکسین بالا ولی بدون علائم بالینی دال بر مسمومیت با دیگوکسین، در معرض خطر کمتری قرار دارند و پیشرفت علائم ناشی از مسمومیت با دیگوکسین در بیماران با سطح سرمی دیگوکسین بالا همراه با علائم بالینی مسمومیت بیشتر است و این افراد در خطر مرگ و میر بالاتری قرار دارند(۹). بنابراین سطح سرمی دیگوکسین می تواند یکی از معیارهای موثر برای مسمومیت با دیگوکسین باشد، البته باید به علائم کلینیکی هم توجه شود(۱۱و۱۰).

این مطالعه نشان داد که برای ارزیابی وضعیت مسمومیت ناشی از دیگوکسین سطح سرمی دیگوکسین همراه با علائم کلینیکی بیمار باید در نظر گرفته شود و علیرغم اینکه سطح سرمی بالاتر از ۲mg/dl معمولاً سبب بروز دیگوکسین بدون علائم مسمومیت می شود اما سطح سرمی پایین تر از ۲ نانوگرم در دسی لیتر سرم خصوصاً در افراد مسن بالاتر از۷۰ سال می تواند باعث بروز علائم مسمومیت با دیگوکسین گردد. لذا در پیگیری بیماران مسن بالای ۷۰ سال نیاز به دقت و مراقبت بیشتری است(۱۵-۱۲).

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از راهنمائی های دکتر علی اکبر مقدم نیا و همکاری خانم فاطمه بنار و پرستاران، بخش قلب و مراقبت های ویژه و نیز از خانم مهدی نیا تشکر می گردد.

****

References

1. Brawnwald E. Heart disease, 6th ed, Saunders 2001; P: 574.

2. Shapiro W. Correlative studies of serum digitalis levels and the arrhythmias of digital intoxication: Am J Cardiol 1978; 41 (5): 852 – 9.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.3.11.2]

3. Abad Santos F, Carcas AJ, Ibanez C, Frias J. Digoxin level and clinical manifestations as determinants in the diagnosis digoxin toxicity. Ther Drug Monit 2000; 22 (2): 163 – 8.

4. Rameis H, Bonelli J, Kaik G, Magometschnigg D. Digitalis therapy in practice: correlation between clinical evaluation and plasma digoxin concentration (author's transl). Wien Klin Wochenschr 1979; 91(6): 198 – 200.

5. Martin Suarez A, Lanao JM, Calvo MV, Martin P, Dominguez Gil A. Digoxin pharmacokinetics in patients with high serum digoxin concentrations. J Clin Pharm Ther 1993; 18 (1): 63–8.

6. Cristodorescu R, Deutsch G, Dragan S. Clinical utility of plasma digoxin measurements. Med Interne 1989; 27 (1): 25–32.

7. Sameri RM, Soberman JE, Finch CK, Self Th. Lower serum digoxin concentrations in heart failure and reassessment of laboratory report forms. Am J Med Sci 2002; 324(1): 10–3.

8. Miura T, Kojima R, Sugiura Y, Mizutani M, Takatsu F, Suzuki Y. Effect of aging on the incidence of digoxin toxicity. Ann Pharmacother 2000; 34 (4): 427–32.

9. Park GD, Spector R, Goldberg MJ, Feldman RD. Digoxin toxicity in patients with high serum digoxin concentrations. Am J Med Sci 1987; 294 (6): 423–8.

10. Eraker SA, Sasse L. The serum digoxin test and digoxin toxicity: a Bayesian approach to Decis making. Circulation 1981; 64 (2): 409–20.

11. Ong HT, Ch'ng SL, Masduki A, Chandrasekharan N. Digoxin toxicity: clinical and laboratory assessment. Med J Malaysia 1989; 44 (4): 296–301.

12. Wofford JL, Ettinger WH. Risk factors and manifestation of siyoxi toxicities in the elderly. Am J Emery Med 1991; 9: 33-4.

13. Pap C, Zacher G, Karteszi M. Prognosis in acute digitalis poisoning. Orv Hetil 2005; 146 (11): 507-13.

14. Rajska Neumann A, Chmielewski Z, Jozwiak A, Wieczorowska Tobis K. Symptoms of severe digoxin in toxication in patients hospitalized in geriatric wards. Przegl Lek 2004; 61 (4): 401-4.

15. Maiquez Asuero P, Abadin Delgado JA, Jimenez Plata C, Sanchez Romero A, Duran Quintana JA. Confirmed and suspected digoxin intoxication. Am Med Interna 2003; 20 (8): 399-402.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، بیمارستان شهید بهشتی، بخش قلب، تلفن: ۴-۲۲۵۲۰۷۱-۰۱۱۱

tomran 40@ yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.3.11.2]