



مسمومیت با دیگوکسین

دکتر شیوا صمصام شریعت

متخصص طب اورژانس

فلوشیپ سم شناسی بالینی و مسمومیت ها

هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

اصول کلی برخورد با مسمومیت ها

مسمومیت زمانی رخ می دهد که به طور غیر عمدی و یا عمدی مصرف یا تماس با یک ماده باعث آثار سوء بر عملکرد سیستم ها و یا یکی از ارگانهای بدن شود

علل مسمومیت

- مسمومیتهای از نظر علت به ۳ دسته تقسیم می شوند:
- مسمومیتهای اتفاقی
- مسمومیتهای عمدی
- مسمومیتهای جنائی

راه های مختلف مسمومیت

• استنشاقی

• خوراکی

• پوستی

• غشاهای مخاطی

• تزریقی

• گزش

داروهای که یک دوز آن هم می تواند منجر به مرگ شود

• ضد افسردگی های سه حلقه ای

• آنتی سایکوتیک ها

• مواد مخدر

• داروهای قلبی

• داروهای ضد فشارخون

• داروهای ضد دیابت

• الکل های سمی

زن جوانی ادعا میکند که شب گذشته ساعت 11 اقدام به خوردن تعداد نامشخصی قرص دیگوکسین کرده است. ساعت 6 صبح به اورژانس مراجعه میکند. بیمار علامتی ندارد. علایم حیاتی پایدار است. از بیمار نوار قلبی گرفته میشود که NSR با ضربان 77 است. کدام اقدام در این بیمار صحیح است؟

الف) ذغال فعال

ب) شستشوی معده

ج) بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

د) ترخیص پس از مشاوره روانپزشکی



نام رایج دارو: دیگوکسین – Digoxin



استروئیدهای فعال کننده قلبی

□ هم داروها و هم گیاهانی هستند که حاوی استروئیدهای فعال کننده قلبی (CASS) هستند.

□ مرگ با مواد شیمیایی حاوی این استروئیدها گزارش شده است.

□ گیاهانی همچون خرزهره، انگشتدانه، پیاز قرمز، موگه و در بدن نوع خاصی از قورباغه از گونه بوفو (Bufo) ترکیبات CAS یافت میشود.





به نام های دیگری از جمله لانوکسین، لانوکسی کپس، دیجیتک و کاردوکسین نیز معروف است.

این دارو، از گیاهی به نام (digitalis plant) گیاه انگشتانه، گرفته می شود.

گل انگشت دانه (نام علمی: Digitalis purpurea) نام یک گونه از تیره بارهنگیان است. این گیاه گل هایی کوچک به رنگ های بنفش، صورتی یا سفید دارد که در برخی از انواع آن دانه هایی دیده می شود. گل انگشتانه یا فاکس گلاو (Foxglove) تا ارتفاع ۱ متر رشد می کند و گل های واژگون سحرانگیز و زیبایی (گاهی با لکه های کوچک) دارد. داروی مشهور بیماری های قلبی به نام دجیتالین از برگ های آن استخراج می شود.

"اگر به اشتباه هر کدام از بخش های این گیاه سمی را بخورید، بعد از تحمل عوارض ناخوشایندی مثل تهوع، استفراغ، دل پیچه، اسهال و گلودرد، به احتمال زیاد دچار مشکل قلبی خواهید شد."





گل انگشتانه (foxglove)

گیاه دائمی، بومی اروپا، جنوب آفریقا و غرب آسیا که به صورت گیاه دو ساله پرورش داده می شود. خوشه های بلند گل های لوله ای آن در رنگ های ارغوانی، سفید، صورتی و زرد کمرنگ در اواخر بهار تا اوایل پاییز ظاهر می شوند حداکثر بلندی ۱-۵/۱ متر و گستردگی آن به ۶۰ سانتی متر می رسد. تمامی قسمت های گیاه، خصوصاً برگ های آن سمی هستند. این گیاه خاصیت داروئی داشته و امروزه از مواد حاصل از آن برای کنترل یا تخفیف ناراحتی های قلبی استفاده می شود.

— نیازها: در شرایط متفاوت رشد می کند ولی در آب و هوای خنک و مرطوب و خاک سبک با زهکشی خوب رشد بهتری خواهد داشت. تحمل آن ۱۵- درجه سانتی گراد است.

— ازدیاد: از طریق کاشت بذر در فصل پاییز امکان پذیر است.



مسمومیت گیاهی با گیاه خرزهره خیلی شایع اتفاق می افتد و زیاد هم دیده می شود به این خاطر که بیشتر در دسترس قرار دارد.

بسیاری از افراد این گیاهان را در باغچه هایشان می کارند چون اعتقاد بر این است که گیاه خرزهره باعث می شود پشه ها از محیط منزل دور شوند، از این رو مردم این گیاه را در حیاط و یا باغچه های منزلشان می کارند؛ حتی این گیاه را کنار خیابان ها و پارک ها نیز مشاهده می کنیم.



تمام قسمت‌های این گیاه اعم از گل، دانه، برگ و ساقه‌اش حاوی یک ماده سمی است که روی بافت قلب اثر می‌کند، اثرات شبیه به دارویی مثل دیگوکسین را دارد که روی قلب اثر می‌کند و می‌تواند باعث ایست قلبی و ایجاد ضربانات نامنظمی در قلب شود و در نهایت منجر به مرگ افراد می‌شود.





یک نوع قورباغه نیز دارای دیژیتال است .

دیگوکسین از قدیمی ترین داروهای ضد آریتمی به شمار می رود و در درمان نارسایی قلبی و آریتمی فوق بطنی (به ویژه فبریلاسیون دهلیزی) مصرف می شود و اثر کلی آن، تقویت قدرت عضله قلب افراد مبتلا به نارسایی قلبی می باشد.



مکانیسم اثر

دیگوکسین نیروی انقباضی قلب را افزایش و هدایت الکتریکی آن را کاهش می‌دهد. احتمالاً افزایش نیروی انقباضی عضله قلب، ناشی از مهار پمپ مبادله یون‌های سدیم و پتاسیم در غشای سلولی عضله قلب می‌باشد. بر اثر بلوک این پمپ سطح سدیم داخل سلولی افزایش می‌یابد و منجر به کاهش فعالیت پمپ سدیم/کلسیم در غشای سلول‌های میوکارد می‌شود. حاصل نهایی این فرایند افزایش سطح یون‌های کلسیم در داخل سلول‌های میوکارد است که بر فعالیت انقباضی فیبرهای میوکارد افزوده می‌شود. این دارو سرعت هدایت قلبی را کاهش و دوره تحریک‌ناپذیری گره دهلیزی - بطنی را افزایش می‌دهد.



فارماکوکینتیک

فراهمی زیستی (درصد یا بخشی از یک دوز دارو می باشد که به صورت فعال به گردش خون سیستمیک می رسد) قرص دیگوکسین ۸۰٪-۶۰٪ و محلول تزریقی آن ۸۵٪-۷۰٪ است.

پیوند دیگوکسین به پروتئین کم می باشد (۲۰٪).

متابولیسم این دارو به میزان کم در کبد صورت می گیرد. نیمه عمر دارو ۳۶-۴۸ ساعت است که در صورت ابتلا به بی ادراری، ۴-۶ روز خواهد بود.

اثر دارو از راه خوراکی پس از ۲-۵/۰ ساعت و از راه تزریقی پس از ۳۰-۵ دقیقه شروع می شود.

زمان لازم برای رسیدن به اوج اثر از راه تزریقی ۱-۴ ساعت و از راه خوراکی ۲-۶ ساعت است.

طول اثر دارو ۲ تا ۶ روز است. دفع دیگوکسین کلیوی است.



عوارض جانبی

بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ، درد شکم اغلب با مصرف مقادیر زیاد دارو مشاهده می‌شود. اختلالات بینایی (مشاهده هاله سبز رنگ اطراف اجسام)، بزرگ شدن سینه، سردرد، خواب‌آلودگی، اغتشاش فکر، توهم، هایپرکالمی، آریتمی و بلوک قلبی با مصرف این دارو گزارش شده‌است.



مسمومیت با دیگوکسین

در مسمومیت حاد این دارو افراد دچار هیپرکالمی می شود و نباید تجویز پتاسیم صورت بگیرد ولی در مسمومیت مزمن با دیگوکسین علائمی چون هیپوکالمی ، هیپومنیزمی و هیپرکلسمی صورت میگرد که ابتدا باید پتاسیم تجویز کرد و در صورت بهبود نیافتن علائم می توان از داروهای ضد آریتمی (نظیر لیدوکائین) و آنتی بادی های ضد دیگوکسین استفاده نمود.



دیگوکسین چیست و چه کاربردی دارد؟

دیگوکسین به همراه داروهای دیگر برای درمان نارسایی قلبی استفاده می‌شود. همچنین این دارو برای درمان انواع خاصی از بیماری تپش قلب نامنظم (مانند فیبریلاسیون دهلیزی مزمن) مورد استفاده قرار می‌گیرد. اگر نارسایی قلبی درمان شود به توانایی قدم زدن و ورزش کردن کمک کرده و ممکن است باعث افزایش قدرت قلب شود. درمان تپش قلب نامنظم نیز خطر لخته خونی را کاهش می‌دهد که همین موجب کاهش خطر حمله یا سکته قلبی می‌شود.



نحوه عملکرد داروی دیگوکسین

دیگوکسین به دسته گلیکوزید قلبی تعلق دارد و از طریق تاثیرگذاری بر روی برخی مواد معدنی (سدیم و پتاسیم) داخل سلول‌های قلب عمل می‌کند. این تاثیر باعث می‌شود فشار بر روی قلب کاهش یابد و به حفظ ضربان طبیعی، طولانی و قوی کمک می‌کنند.



با توجه به اینکه اغلب مصرف کنندگان دیگوکسین افراد سالخورده هستند بنابراین میزان مرگ و میر در مسمومیت این افراد می تواند به ۲۵ درصد نیز برسد.

مسمومیت در بیشتر موارد بصورت اتفاقی در (Overdose) بیماران قلبی تحت درمان با دیگوکسین رخ می دهد.

بلع حاد دارو به قصد خودکشی نیز در جوانان و یا بصورت اتفاقی در اطفال دیده می شود.



مکانیسم اثر دیگوکسین: دیژیتال ها با تاثیر بر پمپ Na-K ATPase و افزایش کلسیم داخل سلولی، قدرت انقباضی میوکارد را از طریق افزایش سرعت کوتاه شدن و ایجاد تانسیون عضله قلب بیشتر می کنند (اثر اینوتروپ مثبت).

دیگوکسین در بیماران دچار نارسایی قلبی، موجب کاهش فشار و حجم پایان دیاستولی و افزایش برون ده قلبی می شود.



عوامل زمینه ساز بروز مسمومیت :

- ۱- افزایش جذب روده ای دیگوکسین: بیماری های روده ای و سندرم های سوء جذب، مصرف تتراسایکلین و اریترومايسين.
- ۲- بیماری های زمینه ای: نارسایی کلیوی و بیماری کبدی.
- ۳- تداخلات دارویی



- کینیدین باعث افزایش سطح دیگوکسین سرم به میزان دو برابر می شود.
- وراپامیل: با کاهش دفع کلیوی دیگوکسین، می تواند سطح سرمی آن را تا حدود ۷۰٪ افزایش دهد.
- دیورتیک های نگهدارنده پتاسیم (مانند اسپرونولاکتون).
- داروهای ضد فشار خون: کلونیدین، متیل دوپا، رزپین و بتابلاکرها باعث کاهش کلیرانس کلیوی و سرعت فیلتراسیون گلومرولی دیگوکسین می شوند.
- داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (به ویژه ایندومتاسین).



علائم و نشانه های مسمومیت حاد دیگوکسین

ترکیبی از اثرات تحریکی و مهارى در گره های قلبی (تاکی و برادی آریتمی) باید به عنوان مسمومیت با دیژیتال در نظر گرفته شود تا خلاف آن ثابت شود.

علائم بالینی مسمومیت با دیژیتال ها شامل علائم قلبی و غیر قلبی می باشد.

معمولا در قلب سالم علائم قلبی مسمومیت دیده نمی شود (مگر در بلع بسیار زیاد).



تظاهرات غیر قلبی

علائم گوارشی: شامل بی اشتهایی، اسهال، تهوع و استفراغ می باشد و شایع ترین و زودرس ترین علائم هستند.

علائم بینایی: تاری دید و اشکال در دید رنگی

علائم عصبی: سردرد، خستگی، گیجی و توهم



تظاهرات قلبی

- ۱- تشدید تنگی نفس در بیمار با نارسایی قلبی.
- ۲- بروز آریتمی های جدید و تغییر در نوار قلب ، هیچ آریتمی برای مسمومیت با دیژیتال تشخیصی نیست زیرا ممکن است آریتمی ناشی از مشکل زمینه ای قلب باشد. افزایش فاصله ی **QT** ، **ST depression** ، افزایش فاصله ی **PR**.

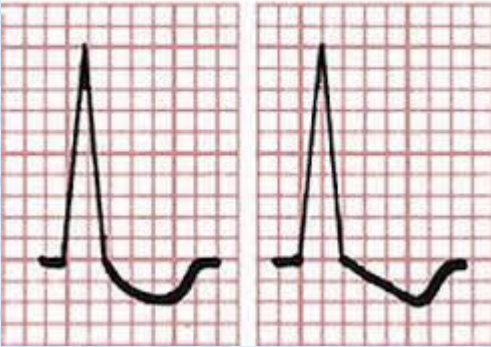


آریتمی های قلبی

مهمترین عارضه مسمومیت با دیگوکسین آریتمی های قلبی است.

تمامی انواع آریتمی ها می توانند توسط دیژیتال ها ایجاد شوند، با این حال هر کدام از آنها ممکن است در بیماریهای زمینه ای قلب نیز وجود داشته باشند و افتراق آنها از هم در صورت حضور بیماری زمینه ای قلب (مانند اختلالات ایسکمی قلب و مغز، میوکاردیت، کاردیومیوپاتی و آمیلوئیدوز)، بیماری مزمن ریوی، هیپوتیروئیدی، حوادث حاد عروق مغزی، اختلال الکترولیتی و اسیدوز و باز، هیپوکسمی و هیپرترمی به دلیل افزایش حساسیت میوکارد به دیژیتال ها، آریتمی در غلظت های سرمی پایین تر دیگوکسین رخ می دهد. اندازه گیری سطح سرمی دشوار است.

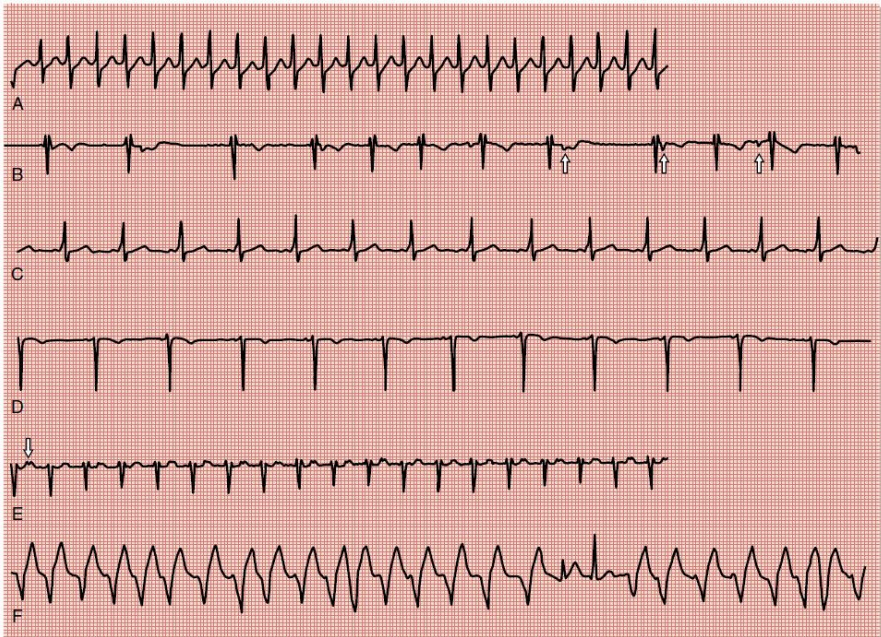
Digitalis Effect



تشخیص

در هر فرد سالخورده که تحت درمان با دیگوکسین است و با شکایت های مبهم گوارشی و تغییرات سطح هوشیاری می آیند بایستی به فکر مسمومیت بود.

معمولا تشخیص مسمومیت با دیژیتال به دلیل باریک بودن مرز بین دوز درمانی و سمی مشکل است و همچنین بسیاری از ریتم های غیر طبیعی را می توان در افرادی که بیماریهای قلبی پیشرفته دارند و دیژیتال مصرف می کنند هم مشاهده کرد. تغییر در ریتم ممکن است مهمترین سر نخ باشد و بروز هرگونه تغییر در ECG بایستی به عنوان نشانه ای از مسمومیت فرض شود.



برای دستیابی به تشخیص باید به مسمومیت دیگوکسین شک زیادی داشت (بخصوص در بیماری که فاکتورهای مستعد کننده ای مثل سن بالا، بیماری کلیوی، بیماری مزمن ریه یا استفاده از کینیدین را دارد).

تشخیص بر اساس موارد زیر صورت می گیرد :

- شرح حال بلع دارو در افرادی که اقدام به خودکشی نموده اند.
- مشاهده علائم بالینی مسمومیت در بیمار تحت درمان با دیگوکسین.
- تغییرات الکتروکاردیوگرافیک.
- سنجش سطح سرمی دیگوکسین.

اندازه گیری سطح سرمی لزوماً ما را به تشخیص مسمومیت نمی رساند. اندازه گیری سطح سرمی قبل از ۸ ساعت ممکن است سطوح بالاتری را نشان بدهد.

در موارد مصرف اسپرونولاکتون، هیپربیلیروبینمی و نارسایی کلیه ممکن است سطح سرمی دیگوکسین بطور کاذب بالاتر گزارش شود.

بنابراین در سطح سرمی پایین ممکن است مسمومیت رخ داده باشد و بالعکس در سطوح بالا ممکن است بیمار فاقد علایم مسمومیت باشد.

بنابراین مهمترین عامل در تعیین مسمومیت مشاهده علایم بالینی می باشد و سطح سرمی باید فقط به عنوان راهنمایی برای تعیین دوز درمانی مناسب و به عنوان نشانه ای از مسمومیت به کار رود.

سطح سرمی را همچنین می توان در افرادی که مشکل کلیوی دارند و قرار است تحت عمل جراحی قلب قرار گیرند و افرادی که نارسایی مزمن قلبی شدید دارند برای تنظیم دوز استفاده نمود. درمان موفق مسمومیت با دیژیتال ها به تشخیص زود هنگام آن بستگی دارد.

دیگوکسین نیمه عمر ۳۳ ساعته دارد و ۶۵ درصد دارو از روده باریک جذب می شود. در حدود نیمی از دیگوکسین در عضلات اسکلتی ذخیره و بقیه در سرم باقی می ماند ، به طوری که رابطه ی ثابتی بین غلظت دیگوکسین میوکارد و غلظت سرمی وجود دارد که برای اندازه گیری سطح سرمی استفاده می شود.

همچنین می توان بر اساس توده عضلانی دوز مورد نیاز و احتمال مسمومیت را پیش بینی کرد. دیگوکسین به طور عمده از طریق کلیه دفع می شود. دیگوگسین دارای چرخه انتروپاتیک قابل توجهی است.

تداخلات دارویی

- ❑ تعدادی از مسمومیت‌ها در افراد مصرف کننده دارو به دلیل تداخل دارویی و تغییر در اتصال پروتئینی و کینتیک دارو بروز میکند.
- ❑ مصرف همزمان داروهایی همچون وراپامیل، دیلتیازم، آمیودارون، اسپیرونولاکتون باعث افزایش خطر مسمومیت با دیگوکسین میشود.
- ❑ از طرفی مصرف آنتی بیوتیک‌هایی که فلور دستگاه گوارش را تغییر میدهند باعث کاهش فلور تخریب کننده دیگوکسین و افزایش مسمومیت میشوند.
- ماکرولیدها بیشترین خطر را دارند.
- تغییر فلور روده ای میتواند سطح دیگوکسین را تا 2 برابر افزایش دهد.

علايم باليني

a. مسموميت حاد

b. مسموميت مزمن

مسمومیت حاد (علائم غیر قلبی)

□ تهوع، استفراغ یا درد شکمی

+

□ علائم سیستم عصبی مرکزی همچون لتارژی، ضعف یا گیجی (Confusion) که از تغییرات همودینامیک ناشی نمیشود.

✓ نبود تهوع و استفراغ چندین ساعت پس از مصرف احتمال مسمومیت را غیرمحمّل می‌کند.

مسمومیت حاد (علائم قلبی)

- انواع دیس ریتمی میتواند در مسمومیت حاد دیده شود.
- این دیس ریتمی ها ناشی از میوکارد حساس شده و گره AV دپرس ناشی میشود.
- برادیکاردی اولیه ناشی از افزایش تون واگ است و به آتروپین پاسخ میدهد.
- هیپوتانسیون، شوک و کلاپس قلبی ممکن است بروز کند.

مسمومیت حاد (تغییرات الکترولیتی)

- ❑ هیپرکالمی نشان از پروگنوز بد بیمار در صورت عدم درمان با Digoxin Fab دارد، عدم درمان با Fab:
- ❑ میزان مرگ در پتاسیم کمتر از 5 mEq/L دیده نشده است.
- ❑ میزان مرگ در پتاسیم مابین $5.5 - 5 \text{ mEq/L}$ ، 50% است.
- ❑ میزان مرگ به 100% میرسد اگر پتاسیم بالای 5.5 mEq/L باشد.
- ❑ درمان هیپرکالمی از مورتالیتی نمی‌کاهد بهمین دلیل هیپرکالمی نشانگری برای تعیین پروگنوز است.
- ❑ هیپرکالمی بیش از تغییرات اولیه نواری و سطح دیگوکسین میتواند پیش آگهی بیماران را در صورت عدم درمان با Digoxin Fab نشان بدهد.

مسمومیت مزمن (علائم غیر قلبی)

- علائم غیراختصاصی همچون ضعف، فقدان لذت، از دست دادن اشتها میتواند در کنار علائم گوارشی مشابه مسمومیت حاد همچون تهوع، استفراغ، درد شکمی، بی اشتهایی و کاهش وزن می‌شود.
- علائم گوارشی کمتر از شکل حاد شدت و وضوح دارد.
- علائم روانی همچون دلیریوم، خواب آلودگی، گیجی، سردرد، توهم و بندرت تشنج دیده شود.
- اختلالات بینایی در مسمومیت مزمن دیده شده و شامل اختلالات بینایی گذرا، تاری دید، فتوفوبیا، اسکوتوما و دیدن جرقه یا فلش در میدان بینایی، کاهش دقت بینایی، انحراف در دید رنگی مانند دیدن هاله زرد رنگ پیرامون نور باشد.

مسمومیت مزمن (علائم قلبی)

- ❑ برادی دیس ریتمی در این شکل از مسمومیت و در مراحل انتهایی مسمومیت حاد دیده میشود که به اتروپین پاسخ کم داده و یا پاسخی نمیدهد.
- ❑ تاکی دیس ریتمیهای بطنی در مسمومیت مزمن و در مراحل تاخیری مسمومیت حاد دیده میشود.

مسمومیت مزمن (تغییرات الکترولیتی)

☐ هیپرکالمی نشانگر افزایش ناخوشی و مرگ و میر در مسمومیت مزمن است.

تشخیص (دوز مصرفی)

- ❑ شرح حال بیمار در مسمومیت حاد نشان از مصرف دوز بالا دارد.
- ❑ دوز سمی دیگوکسین در بالغین با مصرف بیش از 2 میلیگرم (8 قرص 0.25 دیگوکسین) و در کودکان با دوز 0.1 mg/Kg شروع میشود.
- ❑ در مصرف مقادیر بیش از 10 میلی گرم در فرد بالغ به ارست قلبی منجر میشود.
- ❑ در کودکان در مقادیر بیش از 4 میلیگرم به دوز مرگبار میرسیم.

تشخیص (سطح خونی)

- سطح خونی 0.5-2 ng/mL سطح درمانی است.
- سطح بالای 2 ng/mL مسمومیت محسوب میشود.
- بهتر است برای جلوگیری از مسمومیت سطح تا 1 ng/mL بیشتر افزایش نیابد.
- برای سنجش سطح باید 6 ساعت از مصرف گذشته باشد.
- سطح خونی اندازه‌گیری شده سطح توتال است در حالی که بهتر است سطح آزاد اندازه‌گیری شود.
- اگر سطح توتال اندازه‌گیری شود این سطح در طی درمان با Digoxin Fab افزایش می‌یابد که تفسیر را دشوار میکند.

سطح خونی کاذب

□ مصرف Fab Dig.

□ تعدادی از مواد و داروها هم ممکن است سطح را به شکل کاذب بالا نشان بدهند دارویی مانند اسپیرونولاکتون و یا بیلی روبین.

□ در تعدادی از افراد به دلیل نیاز به افزایش اینوتروپ قلبی و یا اختلال در پاکسازی کلیه بدون مصرف دیگوکسین سطح خونی آنها مثبت میشود:

■ ورزش شدید، نارسایی احتقانی قلب، استرس، بارداری، هیپوترمی،
اکرومگالی، دیابت وابسته به انسولین، خونریزی زیر غشای عنکبوتی (SAH)،
بیماری کبدی، نارسایی کلیه و در سنین نوزادی.

تشخیص (سنجش الکترولیتی)

□ پتاسیم

□ سدیم

□ کلسیم

□ منیزیم

□ هیپوکالمی با پروگنوز بدی همراه است.

□ هیپوکالمی منعی برای درمان با Dig fab است.

درمان

- ۱- تخلیه معده: تحریک استفراغ ؟؟؟؟ و یا انجام لاواژ معده (تا ۶ ساعت پس از زمان بلع).
نکته : خوراندن شربت اپیکا در بیمارستان به دلیل افزایش خطر بروز برادیکاردی در مسمومیت با دیگوکسین توصیه نمی شود.
- ۲- شارکول فعال: ممکن است موثر باشد.
- ۳- سوربیتول: در صورتیکه بیمار اسهال نداشته باشد.

۴- درمان های علامتی: درمان آریتمی ها (شایع ترین آریتمی ها **PVC** ، **AV** بلوک درجه اول ، یا فیبریلاسیون دهلیزی با تعداد ضربان بسیار پایین است که درمانی خاصی جز قطع دارو نیاز ندارند. هر اختلالی که باعث مشکلات همودینامیک در بیمار شود چه تاکی کاردی باشد و چه برادی کاردی باید با شدت بیشتری درمان شود).

۵- آنتی دوت: بهترین روش درمانی در مسمومیت با سطوح بالای دیگوکسین و سایر دیژیتالین ها استفاده از قطعات آنتی بادی پلی کلونال مخصوص دیگوکسین **Digi bind** یا **Fab Ab** است که سمیت دیگوکسین را از طریق افزایش سرعت دفع دیگوکسین و معکوس کردن اتصال بافتی دیژیتالین خنثی می کند.

۶- هموپرفیوژن با شارکول: تاثیر کمی دارد. در موارد هیپرکالمی مقاوم به درمان (درمان رایج و تجویز آنتی دوت) نیاز به همودیالیز دارد.

درمان

- I. ABC
- II. پاکسازی دستگاه گوارش
- III. پادزهر: Digoxin Fab
- IV. آتروپین
- V. فنی توئین / لیدوکائین
- VI. بیس میکر
- VII. هیپو/هیپرکالمی
- VIII. منیزیم
- IX. کلسیم
- X. کاردیوورژن / دفیبریلاسیون
- XI. روش های خارج بدنی (همودیالیز / هموپرفیوژن)

ABC

- عموماً بیماران مسموم با دیگوکسین دچار اختلال هوشیاری در حدی که نیازمند اینتوباسیون باشند نمیرسند.
- دادن اکسیژن تکمیلی به بیماری زمینه ای و وضعیت اشباع اکسیژن وابسته است.
- جهت مایع درمانی هم باید بیماری زمینه ای بیمار را در نظر داشت به فرض بیماری که دچار نارسایی قلبی است محدودیت در دریافت مایعات دارد.

پاکسازی دستگاه گوارش

- ❑ **لاواژ و ایجاد استفراغ** نه در مسمومیت حاد و نه مزمن ارزشی ندارد.
- ❑ **ذغال فعال** با توجه به چرخه انتروهایپاتیک دارو چه در مسمومیت مزمن و چه حاد کاربرد دارد.
- ❑ **دوز آن** 1 g/Kg است که به فاصله 2 تا 4 ساعت قابل تکرار است. میتوان تا 4 دوز ذغال به بیمار داد.
- ❑ **این درمان** بالاخص در زمانی که Fab در دسترس نیست یا در بیماران با نارسایی کلیه توصیه میشود.
- ❑ **تجویز ذغال** در چند دوز و همچنین تجویز ذغال در **مسمومیت مزمن** مورد توافق نیست و میتوان تجویز نکرد.

برادی آریتمی را می توان با تجویز آتروپین و پیس مکر موقت درمان نمود. میزان مرگ در بیمارانی که دچار تاکی آریتمی بطنی می شوند بالاست و بایستی به سرعت با سولفات منیزیم یا لیدوکائین و یا فنی توئین درمان شود.

Magnesium Sulfate 50%: 1gr (4cc) in 100ml D/W i.v over 10 min

این دوز را می توان یک بار دیگر تکرار نمود و سپس Drip با کنترل سطح منیزیوم و پتاسیم سرم استفاده می گردد.

Phenytoin: 50-100 mg IV q5 min (Max.:600mg)

نحوه تعیین دوز:

الف- بر اساس شرح حال (دوز بلع شده)

ب- بر اساس سطح سرمی دیگوکسین

$$\text{No of vials} = \text{BW(Kg)} \times \text{Dig. Level} / 100$$

نحوه تجویز آنتی بادی

FAB در مدت ۱۵ الی ۳۰ دقیقه تزریق می شود و معمولاً بعد از ۶۰ دقیقه اثر می کند.

باید سطح پتاسیم سرم اندازه گیری شود زیرا ممکن است هیپوکالمی ایجاد شود.

اندیکاسیون های تجویز

شدید: بلع بیش از ۱۰ میلی گرم در بالغین و بیش از ۴ میلیگرم در اطفال.

مسمومیت تهدید کننده حیات: مانند تاکی آریتمی ها، برادی آریتمی ها و بلوک قلبی که به روش های درمان رایج جواب نمی دهند و یا هیپرکالمی مقاوم به درمان.

سطح سرمی دیگوکسین بیش از ۱۰ ng/mL

پتاسیم بیش از پنج میلی اکی والان در لیتر پس از مسمومیت های حاد و شدید.

مسمومیت حاد با گیاهان حاوی دیژیتال: مانند گیاه انگشتانه قرمز و خرزهره.

در مسمومیت با دیژیتال هیچگاه نباید از کلسیم استفاده کرد. همچنین شوک قلبی حتی با ژول کم نیز در مسمومیت با دیگوکسین به دلیل بروز مرگ توصیه نمی شود. همودیالیز به دلیل حجم توزیع بالای دیگوکسین و اتصال دارو به بافت ها فایده ای ندارد. دیژیتال آزاد سرم و موجود در بافت های عضلانی را بخود جذب و از راه ادرار دفع می شود.

۴ ویال و برای مسمومیت شدید تا ۱۰ ویال لازم می شود.

سطح سرمی ضربدر وزن تقسیم بر سطح

عوارض مصرف

۱- بروز نارسایی حاد قلبی و شوک کاردیوژنیک به دلیل برگشت اثرات اینوتروپ مثبت در بیمار با ذخیره قلبی پایین.

۲- واکنش های افزایش حساسیتی مانند راش، کهیر و خارش می باشند ولی آنافیلاکسی دیده نشده است.

اندیکاسیون DIG. FAB

- (1) هر نوع دیس ریتمی مربوط به دیگوکسین بدون توجه به سطح سرمی
- (2) پتاسیم بیش از 5 mEq/L در مسمومیت حاد و یا مزمن
- (3) سطح سرمی دیگوکسین که به صورت مزمن بالاست و با علایم گوارشی، اختلال هوشیاری و یا دیس ریتمی همراه است. (سطح بالا همراه با علایم قلبی یا غیرقلبی)
- (4) سطح دیگوکسین بالای 15 ng/mL در هر زمان یا بالای 10 ng/mL پس از 6 ساعت از مصرف.
- (5) مصرف حاد 10 میلیگرم دیگوکسین در فرد بالغ یا 4 میلیگرم در کودک (بیش از 0.1 mg/Kg) که این همان دوز منجر به مرگ است.
- (6) مسمومیت با استروئیدهای فعال کننده قلبی (CASS) غیردیگوکسینی

الف) دوز مسمومیت حاد 10 تا 20 ویال برای هر رده سنی است اما در مسمومیت مزمن 3 تا 6 ویال برای بالغین و 1 تا 2 ویال برای کودکان کافی است.

ب) اگر سطح سرمی در دسترس است با فرمول زیر محاسبه میشود:

$$\frac{\text{سرمی سطح} \times \text{وزن}}{100}$$

ج) اگر میزان مصرف دیگوکسین را داشته باشیم میدانیم که 0.8 آن جذب شده و به ازای هر یک میلی گرم نیاز به 2 آمپول دیگوکسین است:

$$2 \times (\text{دوز} \times 0.8)$$

آتروپین

- عموماً در مسمومیت حاد که ناشی از تحریک واگ است اثربخش است.
- در مسمومیت حاد هم با گذر زمان و در مسمومیت مزمن عموماً پاسخ نمیدهد.
- دوز مصرفی:
- بالغین: 0.5 mg است که با فواصل 5 دقیقه ای تکرار شده تا دوز 2 میلیگرم.
- کودکان: 0.02 mg/Kg با حداقل دوز 0.1 mg است.

فنی توئین / لیدوکائین

- برای آریتمی های بطنی و حساسیت پذیری بطنی استفاده میشوند.
- فنی توئین ممکن است دیس ریتمی های فوق بطنی را بهتر از لیدوکائین کنترل کند.
- هیچکدام از این دو درمان باعث کنترل فیبریلاسیون یا فلاتر زمینه‌ای در بیمار نمیشوند.

پیس میکر

- چه نوع خارجی و چه درون عروقی کاربرد محدودی دارد.
- نباید از پیس در تاکی آریتمی (دهلیزی/ بطنی) استفاده کرد.
- در برادیکاری آریتمی‌هایی استفاده میشود که Fab به سرعت در اختیار نیست.
- دیده شده که در **مسمومیت مزمن** مفید است در حالی که در **مسمومیت حاد** باید با احتیاط استفاده شود.

پتاسیم

- هیپوکالمی و هیپرکالمی هر دو میتوانند با وجود سطح طبیعی دیگوکسین باعث مسمومیت شوند.
- Fab که درمان اصلی است پتاسیم را کاهش میدهد بنابراین در صورت هیپوکالمی نباید از این درمان تا تصحیح پتاسیم استفاده شود.
- هیپرکالمی باید تصحیح شود اما **نباید** در طی درمان به **هیپوکالمی** منجر شود.

درمان هیپوکالمی

هیپوکالمی به همراه آریتمی (برادی یا تاکی) را میتوان با تجویز پتاسیم تحت مانیتورینگ قلبی درمان کرد.

درمان هیپرکالمی

- ❑ اگر هیپرکالمی به درمان اولیه پاسخ ندهد و همراه با کاردیو توکسیسیته باشد یا بیش از 5 mEq/L در مسمومیت حاد باشد باید Fab شروع شود.
- ❑ در صورتی که Fab در دسترس نباشد که اغلب نیست باید هیپرکالمی همراه با تغییرات نواری را با تجویز کی اگزالات خوراکی، تجویز انسولین و قند همزمان و یا بیکربنات سدیم درمان کرد.

منیزیوم

- منیزیوم باعث کاهش اثر کلسیم درون سلولی شده و همچنین باعث پیشگیری از آریتمی میشود.
- برای درمان ابتدا 2 گرم ($25-50 \text{ mg/Kg}$) برای بیمار بارگذاری میکنیم.
- اگر سطح منیزیوم نشان از هیپومنیزیمی داشته باشد درمان نگهدارنده به میزان 1-2 گرم در ساعت ($25-50 \text{ mg/Kg/h}$) شروع میشود.

مانیتورینگ لازم در طی تجویز

- i. اندازه گیری سطح منیزیوم
 - ii. بررسی تنفسی از نظر بروز آپنه
 - iii. اندازه گیری فشارخون(هیپوتانسیون)
 - iv. بررسی رفلکس‌های تاندونی از نظر بروز هیپورفلکسی
- با بروز عوارض باید درمان نگهدارنده منیزیوم قطع شود.

منع تجویز منیزیوم

در شرایط زیر نباید منیزیوم برای بیمار شروع شود:

الف) برادیکاردی

ب) هیپرمنیزمی: البته اگر هیپرکالمی همراه با منیزیوم بالا باشد میتوانیم درمان با منیزیوم را استثنا شروع کرد.

ج) بلوک AV

د) نارسایی کلیه

کلسیم

□ با توجه به افزایش کلسیم درون سلولی در طی مسمومیت تجویز کلسیم باعث افزایش بیشتر کلسیم درون سلولی شده و منجر به دیس ریتمی و ارست قلبی میشود.

✓ تجویز کلسیم **قدغن** است.

کاردیوورژن / دفیبریلاسیون

- ❑ در شرایطی که اندیکاسیون عام استفاده از این روش‌هاست مفید است.
- ❑ شوک با حداقل دوز داده شود چرا که با افزایش مورتالیتی همراه است.
- ❑ وجود Fab نیاز به داروهای ضدآریتمی و شوک را مرتفع میکند.

روش های خارج بدنی (همودیالیز / هموپرفیوژن)

□ هیچکدام از این روش ها در مسمومیت حاد و مزمن کاربرد ندارد مگر اینکه بیمار نارسایی کلیه داشته باشد و Fab دریافت کند که برای خارج کردن کمپلکس دیگوکسین با Fab نیاز به دیالیز است.

تعیین تکلیف

- بیمارانی که صرفاً علایم گوارشی دارند و سطح متوالی دیگوکسین در طی 8 ساعت تحت نظر گرفتن رو به کاهش است قابل ترخیص هستند.
- اگر در طی بستری سطح رو به کاهش نبود میتوان این بیماران را در بخش دارای مانیتورینگ قلبی بستری کرد.
- وجود هر علایم دیس ریتمی، بلوک قلبی، استفراغ شدید و یا نیاز به دریافت پادزهر نیاز به بستری در بخش مراقبتهای ویژه را ایجاد میکند.

توصیه های لازم به بیماران مصرف کننده ی دیگوکسین

اشکال دارویی

Oral Drop: 0.5 mg/ml

Elixir: 0.05 mg/ml

Tablet: 0.25 mg

Injection: 0.5 mg/2ml



تداخل دارویی دیگوکسین

مصرف همزمان کینیدین و آمیودارون با دیگوکسین ممکن است موجب افزایش قابل توجه غلظت سرمی دیگوکسین شود.

مصرف همزمان آمفوتریسین B با دیگوکسین ممکن است احتمال بروز مسمومیت با گلیکوزیدهای قلبی ناشی از کاهش پتاسیم خون را افزایش دهد.

کینین، کلروکین وهیدروکسی کلروکین در صورت مصرف همزمان با دیگوکسین، ممکن است غلظت پلاسمایی دیگوکسین را افزایش دهند.

دیلتiazم، وراپامیل و احتمالاً نفیدپین در صورت مصرف همزمان با دیگوکسین، ممکن است غلظت پلاسمایی دیگوکسین را افزایش دهند.

خطر بروز بلوک دهلیزی-بطنی و برادی کاردی با مصرف همزمان با وراپامیل افزایش می‌یابد.
در صورت مصرف همزمان استازولامید، مدرهای لوپ و تیازیدی با دیگوکسین، خطر بروز مسمومیت با دیگوکسین ناشی از کاهش پتاسیم خون افزایش می‌یابد.

اثر دیگوکسین در صورت مصرف همزمان با اسپرونولاکتون افزایش می‌یابد.
مصرف همزمان داروهای مسدودکننده گیرنده بتا-آدرنرژیک همراه با دیگوکسین، ممکن است سبب تشدید اثر آهسته‌کننده هدایت گره دهلیزی-بطنی شود.
خطر بروز آریتمی با مصرف همزمان داروهای مقلد سمپاتیک افزایش می‌یابد.

نکات قابل توصیه به بیمار مصرف کننده ی دیگوکسین

- ۱- دوره درمان باید کامل شود و دارو هر روز در وقت معین مصرف شود.
- ۲- اگر یک نوبت مصرف دارو فراموش شود، چنانچه پس از ۱۲ ساعت به یاد آورده شود، به هیچ وجه آن نوبت نباید مصرف شود و مقادیر مصرف بعدی نیز دو برابر نگردد، اگر به مدت دو روز یا بیشتر مصرف دارو فراموش شود، باید به پزشک مراجعه شود.
- ۳- در صورت بروز هر گونه نشانه مسمومیت از جمله تهوع، استفراغ، اسهال، کاهش اشتها یا آهسته شدن شدید نبض، باید پزشک مراجعه شود.
- ۴- از مصرف سایر داروهای بدون دستور پزشک باید خودداری شود.

- ۵- مقدار مصرف دیگوکسین باید بر اساس نیاز هر بیمار تعیین گردد. این مقدار باید بر اساس وزن بدون چربی محاسبه شود، زیرا این دارو در بافت چربی وارد نمی‌شود.
- ۶- تزریق وریدی دارو بر تزریق عضلانی آن ارجحیت دارد. تزریق وریدی باید طی حداقل ۵ دقیقه صورت گیرد. تزریق عضلانی تنها در صورتی که امکان مصرف دارو از راه خوراکی یا وریدی وجود نداشته باشد، انجام می‌شود.
- ۷- در صورت تغییر شکل تزریقی به شکل خوراکی دارو، تنظیم مقدار مصرف ضروری است.

ملاحظات غذایی توصیه شده به بیمار

می توانید این دارو را با غذا یا معده خالی میل کنید.

سدیم (نمک) کمتر و نیز مکمل های پتاسیم استفاده کنید.

مصرف غذاهای پرفیبر (مثل سبزیجات و میوه جات) همراه با دیگوکسین، ممکن است موجب کاهش جذب این دارو شود.

نگهداری داروی دیگوکسین را در بسته مخصوص آن، کاملاً پوشیده و دور از دسترس اطفال نگه دارید.

دارو باید در دمای اتاق، دور از نور مستقیم، حرارت زیاد و رطوبت نگهداری شود. با گذشتن از تاریخ اعتبار یا عدم نیاز به دارو، آن را دور بریزید.

این دارو می تواند حالت خواب آلودگی ایجاد کند، بنابراین تا زمان مشخص شدن میزان تاثیر آن در شما از رانندگی یا انجام کارهای پردقت پرهیز کنید.

ضمناً الكل حالت خواب آلودگی و گیجی این دارو را تشدید می کند؛ تا زمان مشخص شدن میزان تاثیر دیگوکسین از نوشیدن الكل نیز پرهیز کنید.

مصرف در دوران بارداری و شیردهی

هنوز مشخص نشده که آیا مصرف داروی مورد نظر در دوران بارداری، به جنین آسیب می‌زند یا خیر؛ (گروه C)
دیگوسین می‌تواند در شیر مادر نفوذ پیدا کرده و باعث آسیب به نوزاد شود.

خستناشید

