

تشخیص مسمومیت با دیژیتال با وسیله آزمایش بزاق دهان

دکتر اکبر ملک پور

اوابائین علاوه بر افزایش قدرت انقباض قلبی با نبض مرتب باعث بالا رفتن مقدار پتاسیم ترشحات غده تحت فکی نیز شده است. بالا رفتن مقدار پتاسیم بزاق در اثر استعمال داروهای گلیکوزاید قلبی در حیوانات آزمایش شده، این مسئله را روشن ساخت که این تجربه را می توان برای مطالعه بیمارانیکه تحت درمان با این داروها هستند نیز بکاربرد. پیشقراولان این تجسس وکنکش دکتر Wotman و همکارانش [۶] بودند که در سال ۱۹۷۱ با تحت نظر گرفتن چهار گروه مختلف از افراد سالم و بیمار شرح زیر تحقیقات خود را شروع کردند:

گروه الف: افراد سالمی که هیچگونه عارضه قلبی نداشتند. (کنترل).

گروه ب: بیمارانیکه بآنها فقط دیژیتال داده میشد. گروه ج: افرادیکه تحت درمان دیژیتال و دیورتیک بودند. گروه د: بیمارانیکه علائم بالینی و ECG آنها، آثار مسمومیت با دیژیتال را نشان میداد. آزمایش اولیه نشان داد که مقدار پتاسیم بزاق این چهار گروه یکسان نبوده و اختلاف فاحشی بین گروه الف و سایر گروهها وجود دارد. ولی این اختلاف بین افراد گروه (ج) و (د) قابل تمیز نبود. لذا برای رفع این نقیصه اقدام باندازه گیری کلسیم بزاق شد. و نتایج این آزمایش نشان داد که غلظت کلسیم بزاق در بین افراد گروه (د) خیلی بیشتر از افراد سایر گروهها بوده است. این موضوع با تحقیقات گذشته که ثابت می کرد که اوابائین باعث انتقال بیشتر کلسیم و دفع آن بوسیله کلیه هاسی شود موافقت داشت [۷].

بعضی ها معتقد بودند که بعلاوه هیدراتاسیون بیماران تحت درمان با دیژیتال و دیورتیکها مقدار ترشحات بزاق کاهش یافته و افزایش مقدار پتاسیم مربوط به تغلیظ مقدار طبیعی پتاسیم در حجم قلیل مایع بزاقی می باشد. برای رد این نظریه دکتر و تن اقدام باندازه گیری مقدار سدیم بزاق نموده و باین نتیجه رسید که مقدار سدیم بزاق در چنین بیمارانی کمتر دستخوش تغییرات فاحش می گردد.

دیژیتال یکی از مهمترین داروهای قلبی است که در طب امروز استعمال زیادی دارد. ممکن است بیماران قافی در اثر تجویز عمدت این دارو حتی با مقدار لازم مسموم شوند. احتمال سرگرمی و در اثر مسمومیت با این دارو تا ۵۰٪ گزارش شده است [۱]. تا چند سال پیش فقط با توجه به بعضی علائم بالینی تشخیص به مسمومیت با دیژیتال را داده و تجویز دارو را قطع می نمودند. ولی گاهی این تشخیص در صورت گرفته و شانس معالجه و نجات بیماران بسیار کم میشد. امروزه جهت پیش بینی دقیقتر وضع بیماران قلبی که تحت درمان با دیژیتال و سایر داروهای نظیر هستند تنها به ECG و مشاهدات بالینی اکتفا نموده و باستد Radioimmunoassay مقدار دیژو کسین [۲] (Digoxin) و دیژیتوکسین [۳] (Digitoxin) را در سرم خون اندازه میگیرند. بعلاوه کمبود افراد مطلع و گران بودن دستگاههای مورد نیاز، اندازه گیری این مواد در سرم بیماران با اشکالات زیادی مواجه است، لذا احتیاج بیک آزمایش ساده تر و مطمئن نظیر اندازه گیری دیژو کسین و دیژیتوکسین احساس می شد [۹].

اولین قدم برای انجام این ارسهم وسیله Bartelstone^۱ و همکارانش [۴] در سال ۱۹۶۹ برداشته شد. نامبرده با تزریق محلول رقیق استیل استرو فانثیدین Acetyl strophanthidine بوریدیک گر به بیهوش شده و با تحریک عصب Chordo-tympani ترشحات غده تحت فکی را برای اندازه گیری مقدار پتاسیم آن جمع آوری نمود. هم زمان با این عمل با الکتروکاردیو گرام وضعیت قلب کنترل میشد. افزایش تزریق محلول رقیق استیل استرو فانثیدین با ازدیاد مقدار پتاسیم در بزاق گر به همراه بود. وقتی که مقدار پتاسیم بزاق گر به بدو برابر مقدار طبیعی رسید الکتروکاردیو گرام تاکی کاردی بطنی را نشان میداد، قطع تزریق محلول بالا با کاهش مقدار پتاسیم بزاق و بحالت طبیعی برگشتن ریتم قلبی همراه بوده است. Siegel [۵] نظیر همین آزمایش را در سگهای بیهوش شده انجام داد و باین نتیجه رسید که تزریق

دکتر و تمن پس از بررسی کلیه نتایج بدست آمده پی برد که اولاً افزایش پتاسیم و کلسیم بزاق بستگی بنوع و طرز تجویز کلیکوزاید نداشته و ثانیاً تنها منجش پتاسیم و یساکلسیم بزاق برای تمایز اثر دارو ها بر روی افراد چهار گروه فوق کافی نمی باشد. وی پیشنهاد کرد که باید حاصل ضرب مقدار پتاسیم و کلسیم بدست آمده را بعنوان فاکتور اصلی شناسائی بیماران نامبرده بکار برد. جدول زیر مقدار پتاسیم و کلسیم و حاصل ضرب آنها را در بین افراد چهار گروه فوق نشان می دهد.

مقدار پتاسیم و کلسیم و حاصل ضرب $Ca \times K$ بدست آمده

گروه	پتاسیم mEq/L	کلسیم mEq/L	$Ca \times K$
الف	$22 \pm 3/1 \Delta$	$3 \pm 0/85$	$66 \pm 39/2$
ب	27 ± 5	$2/9 \pm 0/9$	$83 \pm 37/1$
ج	$29/6 \pm 9/4$	$3/7 \pm 1/4$	$114 \pm 65/6$
د	$44/5 \pm 7$	$7/6 \pm 3/5$	$325 \pm 119/7$

Δ $\pm$ Sd معدل

اسروزه در بیشتر آزمایشگاهها تیکه از مواد رادیو اکتیو نمی توانند استفاده کنند متد دکتر و تمن را که نتایج حاصله از آن بطور کلی با اندازه گیری دیژوکسین از طریق Radioimmunoassay مطابقت دارد بکار می برند. بقول دکتر و تمن «این متد قابل اعتماد، سریع و ساده است».

جمع آوری بزاق: دهان بیمار را یکی دوبار با آب جوشیده سرد شسته و نوک زبان را با محلول ۵٪ اسید سیتریک تحریک می نمایند. بزاق دهان را وسیله سرنگی که بجای سوزن، لوله لاستیکی تمیزی دارد جمع آوری می کنند. راه دیگر جویدن یک تکه لامتیک تمیز بعد از شستشوی دهان است. مقدار ۱-۲۵۰ از بزاق دهان کافی برای انجام آزمایشهای پتاسیم و کلسیم می باشد. **اندازه گیری پتاسیم:** برای اندازه گیری پتاسیم از Flame photometer (مدل IL-143) استفاده می شود. درجه تغییرات

(Range) دستگاه مانند اندازه گیری سدیم و پتاسیم و ادرار باید روی ۲۰۰ باشد. غلظت محلولهای استاندارد برای پتاسیم و سدیم هر دو برابر با 100 mEq/L است که از محلولهای استوک ساخته می شوند. بزاق دهان را به نسبت ۲۰۰ : ۱ با محلول لیتیوم رقیق نموده و سپس مقدار پتاسیم آنرا با دستگاه اندازه می گیرند.

اندازه گیری کلسیم: بهترین طریقه اندازه گیری کلسیم سرم

و یا بزاق استفاده از دستگاه Atomic absorption spectrophotometer (کمپانی Perkin elmer مدل ۲۹۰) می باشد.

تنظیم دستگاه: طول موج ۲۲۰

(شکاف) slit ۴

گاز استیلن ۹

هوا ۷/۵

درجه تغییرات (Range) visible =

Source ۲۰

محلولهای استاندارد: ۲۰۰ و ۱۰۰. از محلول 1000 ppm کلسیم را با 200 cc از محلولهای Lanthanum رقیق می نمایند. این محلولها که بترتیب 10 mEq/L و 5 mEq/L کلسیم دارند بعنوان محلولهای استاندارد مورد استفاده قرار می گیرند.

طرز عمل: ۵۰۰. از بزاق دهان را با ۹/۵۰۰ از محلول لانتانوم رقیق می نمایند. (به نسبت ۲۰ : ۱) پس از تنظیم دستگاه ابتدا محلولهای استاندارد را اندازه گیری نموده و سپس مقدار A محلول رقیق شده بزاق را می سنجند. محاسبه:

$$\text{mEq/L کلسیم} = \frac{\text{غلظت محلول استاندارد مریوط} \times \left(\frac{A \text{ (بزاق رقیق شده)}}{A \text{ (استاندارد که مقدارش نزدیک به A بزاق رقیق شده است)}} \right)}{\text{تقسیم}}$$

مقدار پتاسیم و کلسیم بدست آمده را درهم ضرب نموده و حاصل را همراه با مقادیر زیرین گزارش می نمایند.

مقدار دیژیتال در اشخاص طبیعی $105 - 27 \text{ mEq/L}$
مقدار دیژیتال در اشخاص مسموم شده با دیژیتال $445 - 205 \text{ mEq/L}$

References:

- 1- Beller, G.A., Smith, T.W. et al. *New Engl. J. Med.*, 284: 989-997, 1971.
- 2- Smith, T.W. and Haber, E. D., *J. Cli. Inves.*, 49: 2377-2386, 1970.
- 3- Oliver, G. C. Jr. Parker, B. M., *J. Cli. Inves.*, 47: 1035-1042, 1968.
- 4- Bartelstone, H.J., Kahn, N., Mandel, I. D., Salivary Pottassium concentration as an indicator of digitalis toxicity. IADR Program and abstracts, p 169, 1969.
- 5- Siegel, IA. The effects of ovabain on sub maxillary saliva Pottassium concentration, IADR program and abstracts. P. 189, 1971.
- 6- Stephen Wotman, Bigger J. T., I. D. Mandel et al. *New Engl. Med.*, 285: 871-876, 1971.
- 7- Hoskins, B, Molland, W. C., *Arch. Int. pharmacodyn. Ther.* 187: 37-45 1970.