

تشخیصی مسمومیت با دیژیتال با وسیله آزمایش بزاق دهان

دکتر اکبر ملک پور

اوبائین 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 با آنها فقط دیژیتال داده میشود. 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 با اندازه 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 اوبائین باعث انتقال بیشتر کلسیم و دفع آن بوسیله کلیه ها می 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 با اندازه 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 سهمترین داروهای قلبی است که در طب امروز استعمال زیادی دارد. ممکن است بیماران قلبی در اثر تجویز عمدت این دارو حتی با مقدار لازم مسموم شوند. احتمال سرگرمی و سرد اثر مسمومیت با این دارو تا ۵۰٪ گزارش شده است [۸]. 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 دیژیتوکسین [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 دیژیتوکسین 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 استروفانتیدین 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 الکتروکاردیوگرام وضعیت قلب کنترل میشد. افزایش تزریق محلول رقیق استیل استروفانتیدین با ازدیاد مقدار پتاسیم در بزاق گر به همراه بود. وقتی که مقدار پتاسیم بزاق گر به بدو برابر مقدار طبیعی رسید الکتروکاردیوگرام 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

(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 ۱۰۰ mEq/L است که از محلولهای استوک ساخته می شوند. بزاق دهان را به نسبت ۲۰۰ : ۱ با محلول لیتیموم 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 ۱۰۰/۵۰۰ ppm کلسیم را با ۲۰۰ cc از محلولهای Lanthanum رقیق می نمایند. این محلولها که بترتیب ۱۰ mEq/L و ۵ mEq/L کلسیم دارند بعنوان محلولهای استاندارد مورد استفاده قرار می گیرند.

طرز عمل: ۵ cc. از بزاق دهان را با ۹/۵ cc 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:

$$\text{mEq/L کلسیم} = \frac{A}{A_0} \times \text{غلظت محلول استاندارد مربوط}$$

(A: استاندارد که مقدارش نزدیک است به A: بزاق رقیق شده است)

تفسیر:

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

مقدار دیژیتال در اشخاص طبیعی ۱۰۵ - ۲۷ mEq/L
مقدار دیژیتال در اشخاص مسموم شده با دیژیتال ۴۴۵ - ۲۰۵ mEq/L

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 x K بدست آمده

گروه	پتاسیم mEq/L	کلسیم mEq/L	Ca x K
الف	۲۲ ± ۳/۱ Δ	۳ ± ۰/۸۵	۶۶ ± ۳۹/۲
ب	۲۷ ± ۵	۲/۹ ± ۰/۹	۸۳ ± ۳۲/۱
ج	۲۹/۶ ± ۹/۴	۳/۷ ± ۱/۴	۱۱۴ ± ۶۵/۶
د	۴۴/۵ ± ۷	۷/۶ ± ۳/۵	۳۲۵ ± ۱۱۹/۷

Sd ± معدل, Δ

اسروزه در بیشتر آزمایشگاههاییکه 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 دو بار با آب جوشیده سرد شسته و نوک زبانرا 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 لاستیک تمیز بعد از شستشوی دهان است. مقدار ۱-۲ cc از بزاق دهان کافی برای انجام آزمایشهای پتاسیم و کلسیم می باشد. اندازه گیری پتاسیم: برای اندازه گیری پتاسیم از Flame photometer (مدل ۱۱۳-۱۱۴) استفاده می شود. درجه تغییرات

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., *Arc.Int.pharmacodyn. Ther.* 187 : 37-45 1970.