

۲۷۷۵

دانشگاه ملی ایران

دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترا

موضوع

سمومیت با دیژیتال

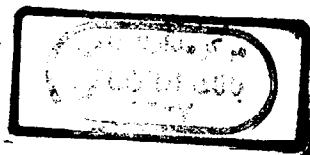
براهنمائی

استاد محترم جناب آقای دکتر حسین پور

نگارش

آرسن / قازاریان

سال تحصیلی ۲۵۳۴-۲۵۳۵



۳۲۲۵

<u>صفحه</u>	<u>عنوان مطالب</u>
۱ - ۲	۱- مقدمه
۳ - ۸	۲- خلاصه‌ای از تهیه، ساختمان و انواع مصرفی دیژیتال
۹ - ۱۲	۳- مختصری از فارماکودینامی دیژیتال
۱۳ - ۱۶	۴- نشانه‌های سمومیت با دیژیتال
۱۷ - ۱۸	۵- نشانه‌های گوارشی
۱۹ - ۲۰	۶- اختلالات قلبی
۲۱ - ۲۴	۷- ضربانات زودرس و نبض دوقلو
۲۵ -	۸- اختلالات ریتم سینوسی
۲۶ - ۲۹	۹- تاکیکاردیهای ناهجا
۳۰ - ۳۱	۱۰- اندازه‌گیری دیژیتال خون
۳۲ -	۱۱- اندیکاسیون دیژیتال
۳۲ - ۳۳	۱۲- چند احتیاط در مورد تجویز دیژیتال
۳۴ - ۳۵	۱۳- آلرژی نسبت به دیژیتال
۳۶ - ۴۴	۱۴- مختصری از درمان سمومیت با دیژیتال
۴۵ - ۴۷	۱۵- تشخیص زیادی میزان دیژیتال
۴۸ - ۵۱	۱۶- نشانه‌های چشمی، عصبی و سایر نشانه‌ها
۵۲ - ۵۵	۱۷- شرح حال بیمار
۵۶ - ۵۷	۱۸- الکتروکاردیوگرام
۵۸ - ۶۰	۱۹- شرح حال
۶۱ - ۶۳	۲۰- الکتروکاردیوگرام
۶۴ - ۶۵	۲۱- خلاصه و نتیجه
۶۶	۲۲- منابع و مأخذ

مقدمه

بطور کلی هر طبیبی که کتب و دفاتر درمان شناسی قلب را ورق بزند در صفحات اول و آخر آن بنام دیژیتال بر خواهد خورد جمله فوق گفته *و ترنگ* است که برای اولین بار در سال ۱۷۸۵ میلادی حدود ۲۰۰ سال پیش برگ گیاه انگشتانه را در درمان نارسائی قلب بکار برد و بعداً سبب کشف دیژیتال شد. امروزه با وجودیکه داروهای متعددی کشف شده ولی ارزش و اهمیت دیژیتال بجای خود محفوظ بوده و وسائلی مدرنی برای اندازه گیری مقدار آن در خون بوجود آمده که تا حدودی از خطرات مصرف این داروی مفید و درعین حال خطرناک جلوگیری میکند.

با وجود پیشرفت های دانش پزشکی در شناسائی و درمان بیماریهای مختلف قلب کاربرد این دارو روز به روز بیشتر میشود بنسب برایین

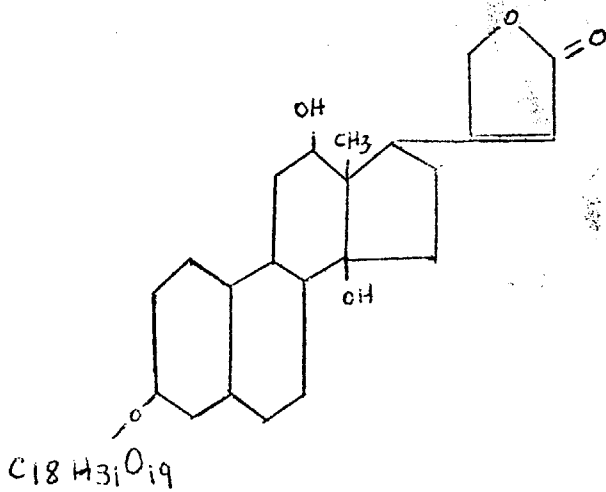
شناسائی کامل این دارو ضروری است زیرا دیژیتال همانند  
شمشیر دوسری است که اگر به موقع بکار رود جانبخش و آگربیجا  
استعمال گردد جان ستان خواهد بود .

بنظر نویسنده پایان نامه هر طبیب عمومی باید این دارو را بشناسد  
و خواص مختلفه آن را بداند منظور از این بررسی روشن کردن بیشتر  
اثر دیژیتال ، مکانیسم اثر ، خطرات ، طرز مصرف و بالاخره عدم موارد  
استعمال این دارو است این عقیده سبب شد تا من موضوع پایان نامه  
خود را مسمومیت با دیژیتال علائم و درمان آن برگزینم .

مختصری از تهیه، ساختمان و انواع مصرفی دیژیتال

شرح و بحث گیاهانی که دیژیتال از آنها گرفته میشود بسیار طولانی است و در اکثر کتب یافت میشود ولی بطور کلی بایست دانست که گلوکزید بدست آمده از این گیاهان اثر قلبی داشته و معمولاً با ساپونین همراه است که این ماده جز تأثیر در خاصیت محلول بودن گلوکزید زل مهمی ندارد. گلوکزید از یک قسمت مهم بنام ژنین که ممکن است چند مولکول قند به آن متصل باشد تشکیل شده است وجود قندها در خاصیت نفوذ پذیری گلوکزید به داخل سلول و قابلیت محلول بودن آن در آب دخالت دارد. در حالیکه این قندها اثر قلبی ندارند ولی با دخالت در نفوذ گلوکزید به داخل سلولها در قدرت و مدت اثر و احیاناً مسمومیت این مواد دخالت تمام دارد. قسمت اصلی ژنین شبیه هسته اصلی استروئیدهای غده فوق کلیه اسیدهای صفراوی است که به کریسن ۱۷

آن يك حلقه لاکتون متصل است. اضافه شدن متیل، هیدروکسیل یا آلدئید به قسمتهای مختلفه هسته اصلی ژنیم، گلوکزیدهای مختلفه را به وجود میآورد هر چه حلقه لاکتون اشباع شده تر باشد فعالیت گلوکزیدی کمتر میشود



*Digoxine*

### انواع مصرفی گلوکزید

در اکثر نقاط دنیا دیزیتالین بصورت دیگوکسین، دیزیتوکسین و سدیلانید مصرف میشود به ویژه دیگوکسین و سدیلانید کسه

امروزه داروهای مورد علاقه اکثر متخصصین قلب در دنیا است.

### دیگوکسین

دیگوکسین در حدود ۸۰ تا ۸۵ درصد از راه روده کوچک

جذب میشود. محلولهای خوراکی دیگوکسین در مسمومده

صد درصد جذب میشود. از دو میلیگرم قرص دیگوکسین تجویز

شده در حدود ۱/۶ میلیگرم آن جذب میشود در حدود هفت درصد

دیگوکسین تجویز شده در سیکل انتروهپاتیک شرکت میکسید

نیمه عمر دیگوکسین یک روز و نیم است و قسمت اعظم دیگوکسین

از راه ادرار و مقدار کمی از طریق مدفوع دفع میگردد.

اشکال عمده ایجاد غلظت های مختلف دیگوکسین در سرم

توسط داروی مشابه از شرکت های مختلفه است که باید مورد توجه

قرار گیرد و تا حدود امکان فرم دیگوکسین بیمار عوض نشود.

دیژیتوکسین

دیژیتوکسین خوراکی صد درصد جذب میشود و سیکل انتروهپاتیک آن در حدود ۲۷ درصد یعنی چهار برابر دیگوکسین است. به همین علت مصرف رزین گلسترامین ممکن است با جلوگیری از جذب مجدد در مسمومیت با دیژیتوکسین موثر باشد.

نیمه عمر دیژیتوکسین ۵ تا ۱۰ روز است و در بدن ۸ درصد دیژیتوکسین به دیگوکسین تبدیل میگردد. مصرف فنوباریتال یا بوتازولیدین این نسبت را بیشتر میکند بنابراین نیمه عمر دیژیتوکسین را کوتاه تر میکند. نود تا نود و پنج درصد دیژیتوکسین با پروتئین های خون در حال ترکیب است و در ادرار بصورت غیر فعال دفع میشود.

برای مصرف در بیماران کلیوی دیژیتوکسین ارجحیت دارد. انجام آزمایشهای نشان داده که غلظت دیژیتوکسین در خون بیمارانی که اشکال کم کلیوی داشته اند با دوز مساوی با افراد سالم فرق عمده ای



نداشته است . نیمه عمر دیگوکسین در افرادی که آنفریک هستند در همین

حدود ۵ تا ۱۰ روز است و شبیه دیژیتوکسین میباشد .

### سدیلانید

به علت اثر سریع این دارو در مواردیکه اثر اینوتروپیسیم دیژیتال بطور

فوری لازم است مصرف میشود . امروزه سدیلانید  $\Delta$  مصرف میشود

که از هیدرولیز قلیائی سدیلانید C بوجود میاید .

بعد از ۵ دقیقه اثر آن ظاهر شده و بعد از سی تا چهل دقیقه

به ماکزیم میرسد . اثر ماکزیم برای دو ساعت ادامه یافته

بتدریج بین ۳ تا ۵ روز کاملاً از بین میرود . دوز کامل سدیلانید

$1/6$  میلیگرم است که به دوزهای منقسم داده میشود که در درمان

ادم حاد ریه به منظور دیژیتالیزاسیون سریع مصرف میگردد .

مسمومیت سدیلانید معمولاً در صورت بروز کمتر از یک ساعت بعد

از تجویز ظاهر میگردد .

سدیلانید خوراکی به همان فرم سدیلانید C حفظ شده چون فرم قرصی آن ثابت تر از سدیلانید D است جذب این دارو از راه دستگاہ گوارش خیلی بد است . سدیلانید وریدی برای بیمارانی هم که تحت درمان دیژیتال هستند ولی اثر سریع و فوری بیشتری لازم دارند مصرف میشود .

یکی دیگر از موارد استعمال سدیلانید موردی است که بیماران دیژیتال میگیرند و علائمی دارد که نمی توان تشخیص داد که آیا به علت زیادی یا کمی دیژیتال است . در این مورد از سدیلانید وریدی به مقدار کم استفاده میشود . اگر علائم بیمار مثلا تاکیکاردی شدید بهبود یافت بیمار احتیاج به دیژیتال بیشتری دارد و درمان ادامه می یابد ولی اگر علائم بیمار بد تر شد دیژیتال بکلی قطع میشود . از طرفی به علت اثر کوتاه سدیلانید این اثر بد تر کننده زیاد ادامه نخواهد یافت .

مختصری از فارماکودینامی دیژیتال

الف - عمل قلبی : ابتدا مرحله مخفی است که صرف تشبیت دیژیتال بر روی میوکارد میشود و هیچگونه اثر بالینی یا آزمایشگاهی ندارد. در مرحله مفید یا درمانی اثر عمده دیژیتال ظاهر میگردد .

۱- نقصان ضربانات قلب و افزایش دیاستول ( کرونوتروپیسم منفی )  
کینه خود ناشی از سه مکانیسم ( تحریک واگ ، افزایش تحریک پذیری مناطق مولد رفلکس ، تحریک سینوس ) میباشد نتیجه آن بهتر شدن قلب در زمان دیاستول میباشد .

۲- تقویت قدرت انقباضات قلب ( اینوتروپیسم مثبت ) ناشی از اثر مستقیم دیژیتال بر روی قلب . نقصان ضربانات توأم با افزایش قدرت انقباضات موجب میشود تا قلب بهتر خون وریدهای محیطی را بطرف خود کشیده و بهتر تخلیه کند در نتیجه سبب کاهش فشار وریدی و افزایش

بازده قلب در دقیقه میشود .

۳- نقصان قابلیت هدایت قلب (درموتروویسم منفی) دیژیتال موجب نقصان هدایت موج عصبی توام با افزایش کروناکسی دسته هیس میشود.

۴- نقصان قابلیت تحریک قلب (باتموتروویسم منفی) .

بعد از مرحله درمانی بایستی اثرات سمی دیژیتال را بطور خلاصه بر روی قلب بررسی کنیم . در این مرحله قلب بتدریج ضربانش آهسته میشود در حالیکه به زحمت منبسط میگردد . ناگهان تاکیکاردی و سپس تاکی آریتمی و اکسترا سیستول ظاهر میشود . قابلیت هدایت کم میشود در حالیکه تحریک پذیری زیاد شده و به فیبریلاسیون دهلیزی و سپس بطنی منجر میگردد .

ب- تغییرات الکتروکاردیوگرافیک دیژیتال : به ازاء مقادیر درمانی پائین آمدن قطعه  $ST$  و طول شدن فاصله  $PQ$  ظاهر میشود.

با مقادیر رسمی بلوک کامل دهلیزی بطنی و تناوب شکل مجموعه های  
بطنی بطرف بالا یا پائین ناشی از حدود دو کانون الکتریکی فعال  
قرینه .

پ - اثر بر روی فشار خون : روی فشار سیستولی اثر مهمی نداشته  
ولی بر روی فشار دیاستولی اثر نموده و آنرا نقصان میدهد .

ت - اثر کلیوی : دیژیتال با سه مکانیسم دارای خاصیت  
مدر است . انقباض عروق کرونر و بهبود عمل قلب ، انقباض عروق  
کلیوی ، انقباض عروق احشائی .

ث - اثر روی عضلات صاف : به مقدار زیاد باعث انقباض عضلات  
صاف میگردد . ( یکی از دلائل احتمالی استفراغ ) . ۴ .

مکانیسم اثر دیژیتال

اثر مفید دیژیتال را ناشی از دو مکانیسم زیر میدانند .

۱- نقصان تعداد ضربانات : بعضی ها آنرا لازم و علت اساسی میدانند  
برخی دیگر لازم دانسته ولی کافی نمی دانند . گروهی آنرا معلول بهیچسود  
کار قلب میدانند نه علت ( زیرا بعضی موارد اثر مساعد بدون کند شدن  
قلب حاصل میشود ) .

۲- افزایش قدرت انقباضی : مهمترین عامل در اثر مفید دیژیتال  
دیژیتال پس از ورود و تثبیت در رشته های میوکاردهایدرولیز شده و به ژنین  
تجزیه میشود . اثرات ژنین عبارتند از :

الف - معانعت از اتلاف و خروج پتاسیم از رشته های عضلانی .

ب - مصرف بهتر  $ATP$  برای انقباض ملکول ، اکتینومیوزین یعنی

دیژیتال موجب افزایش بهره میوکاردهی ( انجام کار بیشتر در مقابل مصرف

اکسیژن ) میگردد .

پ - وقفه فعالیت کولین استراز و حفظ اثر استیل کولین میگردد .

### علائم مسمومیت با دیژیتال

پیدايش اين علامت نماينده تجويز بيش از حد ديژیتال به يك بيمار است  
 اين علامت نه تنها در مورد تجويز ديژیتال پيدا ميشود بلكه هر داروئی  
 كه عملی مشابه ديژیتال داشته باشد ممكن است پيش بيايد . درصحت  
 ادغای عدم بروز مسمومیت با بعضی از فرآورده‌ها يا بايستی شك نمود  
 يا اينكه آن ماده را بی اثر دانست .

به عبارت صحيح تر علائم و نشانه‌های مسمومیت با ديژیتال بطور اصولی  
 يكسانند بيماران از نظر تحمل ديژیتال با ينكديگر فرق دارند  
 برخی بيماران با ميزان از ديژیتال كه از نظر درمان شناسی غير كافی  
 بنظر ميرسد علائم مسمومیت را نشان ميدهد . بكار بردن ديژیتال  
 به مقدار استاندارد در پيش بيمار بدون در نظر گرفتن قابليت تحمل  
 وی یکی از علل شایع مسمومیت با اين دارو ميباشد . افزايش حساسیت  
 نسبت به ديژیتال در نزد بيماران مبتلا به قلب ريوی ، انفاركتوس