

ارزیابی غلظت سرمی غیرطبیعی دیگوکسین

دکتر عباس یوسفی کما* - دکتر عبدالرسول سبجانی** - دکتر صغری پناه مقدم***

* استادیار پزشکی، هسته‌ای، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

** دانشیار فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

*** پزشک عمومی

چکیده

پیش از ۲۰۰ سال است که گلیکوزیدهای قلبی از جمله دیگوکسین در درمان نارسایی قلبی بکار می‌روند. درمان درازمدت با دیگوکسین مستلزم توجه زیاد به فارماکوکینتیک این دارو است. بعلت سمیت فوق‌العاده شدید دیگوکسین و نزدیک بودن سطح درمانی به سطح سمی این داروها باید توجه داشت که غلظت این داروها از حد درمانی تجاوز نکند. هدف از این مطالعه تعیین درصد بیماران مصرف‌کننده دیگوکسین با غلظت سرمی غیرطبیعی است. مطالعه به روش مقطعی و بر روی ۹۶۰ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان چشم‌ت که جهت اندازه‌گیری غلظت سرمی دیگوکسین طی سالهای ۱۳۷۴ الی ۱۳۷۸ مراجعه کرده بودند، انجام شده است. در جمع‌آوری اطلاعات از دفاتر ثبت مشخصات بیماران مصرف‌کننده دیگوکسین استفاده شده است. اندازه‌گیری غلظت سرمی دیگوکسین به روش رادیوایمونواسی انجام شده است. آزمون آماری بکار رفته کای-دو و مقدار احتمال برای معنی‌دار بودن کمتر از ۵٪ در نظر گرفته شده است. از ۹۶۰ بیمار مراجعه‌کننده، ۶۶۸ نفر (۶۹/۵٪) دارای غلظت سرمی غیرطبیعی یعنی خارج از محدوده درمانی بودند که ۴۶۶ نفر (۴۸/۵٪) دارای غلظت سرمی زیر ۱/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر و ۲۰۲ نفر (۲۱٪) دارای غلظت سرمی بالای ۲ نانوگرم در میلی‌لیتر بودند. از ۵۳۳ زن، ۳۴۶ نفر (۶۸/۸٪) و از ۴۵۷ مرد، ۳۲۲ نفر (۷۰/۴٪) دارای غلظت سرمی غیرطبیعی بودند. بیشترین سن مراجعه ۷۰-۶۱ سالگی بوده که ۶۹٪ آنها دارای غلظت سرمی غیرطبیعی بودند. در بررسی انجام شده تفاوت معنی‌داری از نظر سن و جنس با غلظت سرمی غیرطبیعی دیگوکسین وجود نداشت. مقایسه پژوهش حاضر با نتیجه گزارش‌های ارائه شده قبلی مشخص می‌کند که تعداد بیماران با غلظت سرمی غیرطبیعی دیگوکسین در بین بیماران مورد مطالعه ما بسیار زیاد است.

کلید واژه‌ها: بیماریهای قلب / دیگوکسین / نارسایی احتقانی قلب

مقدمه

دو گروه عمده از داروها استفاده می‌شود، گروه اول با اثر اینوتروپ مثبت (قدرت انقباضی مثبت) که نقش درمانی مفید دارد مانند گلیکوزیدهای قلبی، محرکهای بتاسمیپاتیک و غیره. گروه دیگر اثر درمانی خود را با کاهش مقاومت عروق محیطی و کم کردن کار قلب انجام می‌دهند مانند نیتروگلیسیرین و کاپتوبریل و غیره (۲).

نارسایی احتقانی قلب یک حالت پاتولوژیک است که در آن ماهیچه میوکارد قلب دچار ضعف شده و قادر نیست خون کافی را از بطنها به جریان خون پمپ کند و نیاز متابولیکی اندامها را برطرف سازد. عوامل مختلفی از جمله آنفارکتوس میوکارد، اختلالات دریچه‌ای می‌توانند در این نارسایی دخالت داشته باشند (۱). در درمان نارسایی قلبی از

مطالعه روی ۲۰۰ بیمار بالای ۶۰ سال مشخص شد، که ۱۱/۵٪ افراد غلظت سرمی ۲ دیگوکسین بالای ۱/۴ بوده 2ng/ml داشته‌اند، در کسانی که غلظت سرمی دیگوکسین آنها بالای 1ng/ml بود، غلظت کراتینین سرم آنها بصورت برجسته‌ای بالاتر از ۲٪ در 1mg است (۶). وقوع ۱/۱٪ مسمومیت دیگوکسین در یک پژوهش (۷) و افزایش غلظت سرمی دیگوکسین (بالاتر از آمار ارائه 61ng/ml) بیماران در مطالعه دیگر و همچنین شده فوق همگی نشانگر تفاوت در فراوانی نسبی غیر طبیعی بودن غلظت سرمی دیگوکسین در مطالعات مختلف است. در این اختلاف عوامل متعددی نقش داشته‌اند. هدف از این مطالعه ارزیابی غلظت سرمی دیگوکسین در بیماران مصرف کننده این دارو و شناخت عوامل همراه با آن می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه به روش مقطعی و جمع آوری اطلاعات بصورت گذشته‌نگر انجام شده است. نمونه‌های تحقیق بیمارانی بودند که طی سالهای ۱۳۷۴ الی ۱۳۷۸ جهت اندازه‌گیری غلظت سرمی دیگوکسین به بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان حشمت رشت مراجعه کرده‌اند. در جمع‌آوری اطلاعات از دفاتر ثبت مشخصات بیماران مصرف کننده دیگوکسین استفاده گردید. در این بررسی علاوه بر بیماران بستری در بیمارستان، بیماران سرپایی مراجعه کننده به این بخش نیز مورد مطالعه قرار گرفتند. متغیرهای مورد نیاز از قبیل سطح سرمی دیگوکسین، سن، جنس، میزان دوز مصرفی، مدت مصرف دارو و بستری یا سرپایی بودن بیماران از این دفاتر استخراج گردید. مجموع بیماران ثبت شده در دفاتر از فروردین ماه ۱۳۷۴ الی مرداد ماه ۱۳۷۸ حدوداً ۱۵۰۰ نفر بودند که از میان آنها ۹۶۰ نفر را مورد مطالعه قرار دادیم و بقیه بیماران بدلیل داشتن یکی از موارد زیر از مطالعه حذف گردیدند:

- ۱- فاصله نمونه‌گیری تا آخرین دوز مصرفی کمتر از ۶ ساعت بود.
 - ۲- کمتر از یک هفته مصرف قرص دیگوکسین داشتند.
 - ۳- مصرف دیگوکسین تزریقی داشتند.
 - ۴- افرادی که آزمایشات مکرر داشتند (فقط یک نوبت محاسبه شدند).
 - ۵- بیماران بدحال بستری که خود و اطرافیان وی اطلاع دقیقی از مقدار و مدت مصرف دارو نداشتند.
- غلظت سرمی دیگوکسین در محدوده ۲-۱/۱ نانوگرم در میلی لیتر بعنوان طبیعی و بالاتر از ۲ نانوگرم در میلی لیتر و

مهمترین اثر درمانی گلیکوزیدهای قلبی که می‌توان دیگوکسین را سردهسته آنها دانست، ایجاد افزایش در قابلیت انقباض عضله قلب است، و علاوه بر این روی الیاف صاف و نسوج دیگر هم اثراتی اعمال می‌کنند. گلیکوزیدهای قلبی رایج دارای حریم امنیت بسیار کم و ضریب درمانی پایین می‌باشند و در نتیجه بیمار باید از نظر مسمومیت کاملاً تحت نظر باشد. شایع‌ترین تظاهرات سمیت گلیکوزیدهای قلبی عبارتند از: دیپولاریزاسیون زودرس بطنی، ریتم دوتایی، بلوک دهلیزی-بطنی درجه دوم، دیژیتال قادر است انواع آریتمی‌ها را بوجود آورد و بعد از قلب، دستگاه گوارش مهم‌ترین موضع اثر دیژیتال است، این اثر بصورت بی‌اشتهایی، تهوع، استفراغ و اسهال می‌باشد (۳).

درمان درازمدت با دیژیتال مستلزم توجه زیاد به فارماکوکیتیک این دارو است، گلیکوزیدهای قلبی بعلاوه زمان نیمه عمر طولانی در بدن متراکم می‌شوند، برای برقراری غلظت ثابت این داروها در سراسر بدن زمانی معادل ۳ تا ۴ نیمه عمر (در تجویز با فواصل زمانی و مقدار ثابت) یعنی حدود یک هفته برای دیگوکسین ضرورت دارد. محدوده درمانی غلظت سرمی دیگوکسین $1/1\text{ng/ml}$ تا 2ng/ml می‌باشد و غلظت سرمی دیگوکسین بالای 2ng/ml یا پایین‌تر از 1ng/ml خارج از محدوده درمانی می‌باشد. بعلاوه سمیت فوق‌العاده، باید توجه داشت که غلظت این دارو از حد درمانی تجاوز نکند. دیگوکسین در انسان متابولیزم گسترده‌ای ندارد و قسمت اعظم آن بدون تغییر از کلیه‌ها دفع می‌شود و زمان نیمه عمر آن در نارسایی کلیه محسوساً طولانی می‌شود، از این نظر معادلاتی بر اساس کلیرانس کراتینین برای تعدیل میزان تجویز دیگوکسین در بیماران کلیوی وجود دارد (۳).

Beller و همکاران گزارش کرده‌اند که ۲۳-۷٪ بیماران بستری شده که با گلیکوزیدهای قلبی درمان می‌شوند درجاتی از مسمومیت با دیگوکسین را داشتند و میزان مرگ و میر در بیماران توکسیک بیش از دو برابر بیماران غیرتوکسیک بوده است (۴). شایعترین علت سمیت با دیگوکسین در ۷۵٪ از افراد مسن مربوط به اختلال فونکسیون کلیه همراه با افزایش کراتینین سرم گزارش شده است، در ۸۷٪ از افراد مسن با سطح سرمی $2-3\text{ng/ml}$ یا بیشتر عوارض جانبی و مسمومیت دارویی دیده شده، در حالیکه در گروه جوان فقط در ۷۲٪ با همین سطح سرمی دیگوکسین، این عوارض دیده شده است (۵). در یک

بیماران مصرف کننده تفاوت معنی داری بدست نیامد. در هر دو جنس بیماران با غلظت سرمی غیرطبیعی کمتر از ۱/۱ نانوگرم در میلی لیتر بیشتر از بیماران با غلظت سرمی غیرطبیعی بالاتر از ۲ نانوگرم در میلی لیتر بودند (جدول ۱-). توزیع بیماران مصرف کننده دیگوکسین به تفکیک سن و وضعیت غلظت سرمی دارو در جدول ۲- نشان داده شده است. غلظت سرمی غیرطبیعی بیشتر از ۲ نانوگرم در میلی لیتر بعد از ۵۰ سالگی رفته رفته افزایش نشان می دهد (جدول ۲-). توزیع بیماران مصرف کننده دیگوکسین به تفکیک دوز مصرفی و وضعیت غلظت سرمی دارو در جدول ۳- نشان داده شده است. چنانچه مشاهده میشود حدود ۳۶ درصد افراد یا مصرف نصف قرص دیگوکسین در روز غلظت سرمی طبیعی داشته اند و در افراد با غلظت سرمی غیرطبیعی دیگوکسین بیماران با غلظت سرمی کمتر از ۱/۱ نانوگرم در میلی لیتر اغلب ۳/۴ قرص مصرف می کرده اند (۶۱/۵٪) و بیماران با غلظت سرمی بیشتر از ۲ نانوگرم در میلی لیتر اغلب بیشتر از دو قرص مصرف می کرده اند (۴۰٪) (جدول ۳-).

پایین تر از ۱/۱ نانوگرم در میلی لیتر بعنوان غیرطبیعی در نظر گرفته شدند. آزمایش دیگوکسین به روش بود که بر رادیوایمونواسی انجام شده است و کیت دیگوکسین استفاده شده رقابتی عمل Gamma Coat اساس یک روش می کرد. آزمونهای آماری بکار رفته در مطالعه کای-دو می باشد و مقدار احتمال برای معنی دار بودن کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است. ($P < 0/05$)

نتایج

از ۹۶۰ بیمار مصرف کننده دیگوکسین، ۵۰۳ نفر (۵۲/۴٪) زن و ۴۵۷ نفر (۴۷/۶٪) مرد بودند و بیشترین بیماران یعنی ۳۶۱ نفر (۳۷/۶٪) در محدوده سنی ۶۱-۷۰ سال قرار داشتند. تعداد ۲۹۲ نفر (۳۰/۴٪) از این افراد غلظت سرمی دیگوکسین آنها در محدوده درمانی کمتر از ۱/۱ نانوگرم در میلی لیتر یا بیشتر از ۲ نانوگرم در میلی لیتر بود. توزیع بیماران مصرف کننده دیگوکسین به تفکیک جنس و وضعیت غلظت سرمی دارو در جدول ۱- نشان داده شده است. بین غلظت سرمی دیگوکسین و جنس

جدول شماره ۱-: توزیع بیماران مصرف کننده دیگوکسین به تفکیک جنس و وضعیت غلظت سرمی دارو

غلظت سرمی دیگوکسین	طبیعی		غیرطبیعی		جمع کل
	۱/۱-۲ ng/ml		> ۲ng/ml	< ۱/۱ng/ml	
جنس	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد
زن	۱۵۷	۳۱/۲	۱۰۵	۲۰/۹	۵۰۳
مرد	۱۳۵	۲۹/۵	۹۷	۲۱/۲	۴۵۷
جمع	۲۹۲	۳۰/۴	۲۰۲	۲۱	۹۶۰

جدول شماره ۲-: توزیع بیماران مصرف کننده دیگوکسین به تفکیک سن و وضعیت غلظت سرمی دارو

غلظت سرمی دیگوکسین	طبیعی		غیرطبیعی		جمع کل
	۱/۱-۲ ng/ml		> ۲ng/ml	< ۱/۱ng/ml	
سن (سال)	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد
≤ ۴۰	۱۴	۳۱/۸	۸	۱۸/۲	۴۴
۴۱-۵۰	۴۵	۳۷/۵	۱۷	۱۴/۲	۱۲۰
۵۱-۶۰	۶۹	۲۷/۹	۲۹	۱۹/۸	۲۴۷
۶۱-۷۰	۱۱۲	۳۱	۷۹	۲۱/۹	۳۶۱
> ۷۰	۵۲	۲۷/۷	۴۹	۲۶/۱	۱۸۸
جمع	۲۹۲	۳۰/۴	۲۰۲	۲۱	۹۶۰

تفکیک وضعیت بستری و غلظت سرمی دارو نشان داده شده است. چنانچه مشاهده میشود غلظت سرمی غیرطبیعی دیگوکسین در حالت کمتر از ۱/۱ نانوگرم در میلی لیتر بیشتر در بیماران سرپایی (۶۱/۷٪) بوده است و برعکس در غلظت غیرطبیعی سرمی بالاتر از ۲ نانوگرم در میلی لیتر بیشتر در بیماران بستری (۲۲/۱٪) بوده است.

از نظر کلی اکثر بیماران (۸۰/۵٪) مورد بررسی یک قرص مصرف می‌کرده‌اند که با این دوز فقط ۳۰/۷٪ آنها غلظت سرمی طبیعی داشتند (جدول ۳-). توزیع بیماران مصرف کننده دیگوکسین به تفکیک مدت مصرف دارو و وضعیت غلظت سرمی در جدول ۴- نشان داده شده است. در جدول ۵- توزیع بیماران مصرف کننده دیگوکسین به

جدول شماره ۳- توزیع بیماران مصرف کننده دیگوکسین به تفکیک دوز مصرفی دارو و وضعیت غلظت سرمی دارو

جمع کل	غیر طبیعی				طبیعی		غلظت سرمی دیگوکسین
	> ۲ ng/ml		< ۱/۱ ng/ml		۱/۱-۲ ng/ml		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	دوز مصرفی دارو
۱۶۱	۱۴/۳	۲۳	۲۹/۷	۸۰	۳۶	۵۸	۱/۴ قرص
۱۳	۲۳/۱	۳	۶۱/۵	۸	۱۵/۴	۲	۳/۴ قرص
۷۷۳	۲۱/۳	۱۶۵	۴۸	۳۷۱	۳۰/۷	۲۳۷	۱ قرص
۱۰	۴۰	۴	۴۰	۴	۲۰	۲	۲ قرص
۳	۰	۰	۳۳/۳	۱	۶۶/۷	۲	۳ قرص
۹۶۰	۲۱	۲۰۲	۴۸/۵	۴۶۶	۳۰/۴	۲۹۲	جمع

جدول شماره ۴- توزیع بیماران مصرف کننده دیگوکسین به تفکیک مدت مصرف دارو و وضعیت غلظت سرمی دارو

جمع کل	غیر طبیعی				طبیعی		غلظت سرمی دیگوکسین
	> ۲ ng/ml		< ۱/۱ ng/ml		۱/۱-۲ ng/ml		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	مدت مصرف دارو
۱۲۵	۲۰	۲۵	۴۵/۶	۵۷	۳۴/۴	۴۳	یک هفته تا یکماه
۲۳۶	۱۷/۴	۴۱	۵۱/۷	۱۲۲	۳۰/۹	۷۳	یک تا ۶ ماه
۲۴۲	۲۶/۱	۶۳	۳۵/۱	۸۵	۳۸/۸	۹۴	۶ تا ۱۲ ماه
۱۳۶	۲۳/۵	۳۲	۳۱/۶	۴۳	۴۴/۹	۶۱	۱ تا ۲ سال
۱۶۰	۲۳/۸	۳۸	۴۱/۲	۶۶	۳۵	۵۶	۲ تا ۵ سال
۶۱	۲۴/۶	۱۵	۴۷/۵	۲۹	۲۷/۹	۱۷	بیشتر از ۵ سال
۹۶۰	۲۱	۲۰۲	۴۸/۵	۴۴/۶	۳۰/۴	۲۹۲	جمع

جدول شماره ۵- توزیع بیماران مصرف کننده دیگوکسین به تفکیک وضعیت بستری و وضعیت غلظت سرمی دارو

جمع کل	غیر طبیعی				طبیعی		غلظت سرمی دیگوکسین
	> ۲ ng/ml		< ۱/۱ ng/ml		۱/۱-۲ ng/ml		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	وضعیت بستری
۷۸۰	۲۲/۱	۱۷۲	۴۵/۵	۳۵۵	۳۲/۴	۲۵۳	بستری
۱۸۰	۱۶/۷	۳۰	۶۱/۷	۱۱۱	۲۱/۷	۳۹	سرپایی
۹۶۰	۲۱	۲۰۲	۴۸/۵	۴۶۶	۳۰/۴	۲۹۲	جمع

بحث و نتیجه گیری

گلیکوزیدهای قلبی که می‌توان دیگوکسین را سردسته آنها دانست، بیش از ۲۰۰ سال است که در درمان نارسایی قلبی بکار می‌رود و هنوز تنها داروهایی هستند که به دلیل اثر اینوتروپ مثبت (قدرت انقباضی مثبت) برای مدت طولانی به بیماران فوق تجویز می‌گردد. گلیکوزیدهای قلبی همچنین در درمان آریتمی‌های دهلیزی بکار می‌روند ولی از طرفی بدلیل نزدیک بودن سطح غلظت درمانی به سطح غلظت سمی این داروها مشکلات عدیدهای را برای پزشکان و بیماران فراهم آورده است و پزشک باید اطلاعات کافی از نحوه عملکرد و فارماکوکیتیک این دارو داشته باشد (۲).

در بررسی حاضر که روی ۹۶۰ بیمار مراجعه کننده به بخش پزشکی هسته‌ای بیمارستان حشمت رشت انجام گرفته است ۶۶۸ نفر (۶۹/۵٪) دارای غلظت سرمی خارج از محدوده درمانی بودند که ۴۶۶ نفر (۴۸/۵٪) دارای غلظت سرمی زیر ۱/۱ نانوگرم در میلی لیتر و ۲۰۲ نفر (۲۱٪) دارای غلظت سرمی بالای ۲ نانوگرم در میلی لیتر بودند و فقط ۲۹۲ نفر (۳۰/۴٪) در محدوده درمانی قرار داشتند و از اثرات این دارو برای بهبود فعالیت قلب استفاده می‌برند و مابقی افراد یا به سطح درمانی نرسیده بودند (۴۸/۵٪) و یا اینکه بالاتر از سطح درمانی بودند (۲۱٪) و احتمال مسمومیت در آنها وجود داشت.

مطالعه‌ای که توسط همکاران Beller و همکاران در سال ۱۹۷۱ انجام شده است، ۲۳-۷ بیماران تحت درمان با آمینوگلیکوزیدهای قلبی، درجاتی از مسمومیت را نشان داده‌اند (۴). در مطالعه‌ای که توسط سال ۱۹۸۰ Kuhn در انجام شد این رقم کاهش یافته و ۱۱/۵٪ افراد غلظت سرمی بالای ۲ نانوگرم در میلی لیتر داشته‌اند (۶). فقط در ۶٪ در بررسی نمونه‌های سرمی Williamson و همکاران در سال ۱۹۹۸، غلظت سرمی دیگوکسین بالای ۱ ng/ml از افراد مصرف کننده دیگوکسین دیده شده است، و طبق نظر این محقق غلظت سرمی غیرطبیعی دیگوکسین در سالهای اخیر کاهش داشته است (۸).

فراوانی نسبی بیماران که غلظت سرمی بالای ۲ ng/ml دارند در مطالعه حاضر با آمارهای مطالعات Beller که مربوط به سال ۱۹۷۱ می‌باشد شباهت دارد (۴) ولی با مطالعات Williamson (۱۹۹۸) مربوط به سالهای اخیر است تفاوت زیادی دارد (۸). علت مغایرت نتایج

تحقیق ما با مطالعات اخیر ممکن است ناشی از عدم و یا متغیرهای توجه پزشکان به موضوع پایش درمانی داروها (Therapeutic Drug Monitoring) دیگری از جمله تجویز سلیقه‌ای در مقدار و نظم مصرف دارو، وضعیت بالینی بیمار، قراهمی زیستی (Bioavailability) دارو، فرهنگ مصرف دارو و تداخلهای دارویی دانست. مطالعات تکمیلی بصورت آینده‌نگر در شناخت دقیق عوامل فوق مورد نیاز است.

در مطالعه حاضر از ۵۵۳ زن، ۳۳۶ نفر (۶۶/۸٪) و از ۴۵۷ مرد، ۳۲۲ نفر (۷۰/۴٪) دارای غلظت سرمی غیرطبیعی بودند (جدول ۱-). و بیشترین سن مراجعه ۷۰-۶۱ سالگی بوده که ۶۹٪ آنها دارای غلظت سرمی غیرطبیعی بودند (جدول ۲-). در بررسی انجام شده تفاوت معنی‌داری از نظر سن و جنس با غلظت سرمی دیگوکسین وجود نداشت. و این یافته‌ها هماهنگ با مطالعات انجام شده توسط Hassis همکاران در سال ۱۹۸۰ می‌باشد که اگر فونکسیون کلیه مختل نباشد، هیچ گونه ارتباطی بین سن و سطح سرمی دیگوکسین وجود ندارد (۷).

با توجه به افزایش غلظت سرمی غیرطبیعی بیشتر از ۲ نانوگرم در میلی لیتر بعد از ۵۰ سالگی (جدول ۲-) نیاز به یک مطالعه دقیق در شناخت ارتباط بین سن و غلظت سرمی دارو وجود دارد. با افزایش سن احتمال نارسائی کلیه و کاهش دفع دارو افزایش می‌یابد.

نتیجه بررسی بیماران بر اساس دوز مصرفی نشان داد که بیشترین دوز مصرفی روزی ۱ قرص (۰/۲۵ mg) بوده است (۸۰/۵٪) (جدول ۳-). از این افراد ۱۶۵ نفر (۲۱/۳٪) غلظت سرمی بالای ۱/۱ ng/ml و ۳۷۱ نفر (۴۸٪) زیر ۱ ng/ml داشتند.

پژوهش حاضر نشان داد که تعداد بیماران مصرف کننده دیگوکسین با غلظت سرمی غیرطبیعی در منطقه مورد تحقیق زیاد است.

تفکیک وضعیت بستری و غلظت سرمی دارو نشان داده شده است. چنانچه مشاهده میشود غلظت سرمی غیرطبیعی دیگوکسین در حالت کمتر از ۱/۱ نانوگرم در میلی لیتر بیشتر در بیماران سرپایی (۶۱/۷٪) بوده است و برعکس در غلظت غیرطبیعی سرمی بالاتر از ۲ نانوگرم در میلی لیتر بیشتر در بیماران بستری (۲۲/۱٪) بوده است.

از نظر کلی اکثر بیماران (۸۰/۵٪) مورد بررسی یک قرص مصرف می‌کرده‌اند که با این دوز فقط ۳۰/۷٪ آنها غلظت سرمی طبیعی داشتند (جدول ۳). توزیع بیماران مصرف کننده دیگوکسین به تفکیک مدت مصرف دارو و وضعیت غلظت سرمی در جدول ۴- نشان داده شده است. در جدول ۵- توزیع بیماران مصرف کننده دیگوکسین به

جدول شماره ۳- توزیع بیماران مصرف کننده دیگوکسین به تفکیک دوز مصرفی دارو و وضعیت غلظت سرمی دارو

جمع کل	غیر طبیعی				طبیعی		غلظت سرمی دیگوکسین / دوز مصرفی دارو
	> ۲ ng/ml		< ۱/۱ ng/ml		۱/۱-۲ ng/ml		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۱۶۱	۲۳	۱۴/۳	۴۹/۷	۸۰	۳۶	۵۸	۱/۳ قرص
۱۳	۳	۲۳/۱	۶۱/۵	۸	۱۵/۴	۲	۲/۳ قرص
۷۷۳	۱۶۵	۲۱/۳	۴۸	۳۷۱	۲۰/۷	۲۳۷	۱ قرص
۱۰	۴	۴۰	۴۰	۴	۲۰	۲	۲ قرص
۳	۰	۰	۳۳/۳	۱	۶۶/۷	۲	۳ قرص
۹۶۰	۲۰۲	۲۱	۴۸/۵	۴۶۶	۳۰/۴	۲۹۲	جمع

جدول شماره ۴- توزیع بیماران مصرف کننده دیگوکسین به تفکیک مدت مصرف دارو و وضعیت غلظت سرمی دارو

جمع کل	غیر طبیعی				طبیعی		غلظت سرمی دیگوکسین / مدت مصرف دارو
	> ۲ ng/ml		< ۱/۱ ng/ml		۱/۱-۲ ng/ml		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۱۲۵	۲۵	۲۰	۴۵/۶	۵۷	۳۴/۴	۴۳	یک هفته تا یک ماه
۲۳۶	۴۱	۱۷/۴	۵۱/۷	۱۲۲	۳۰/۹	۷۳	یک تا ۶ ماه
۲۴۲	۶۳	۲۶/۱	۳۵/۱	۸۵	۳۸/۸	۹۴	۶ تا ۱۲ ماه
۱۳۶	۳۲	۲۳/۵	۳۱/۶	۴۳	۴۴/۹	۶۱	۱ تا ۲ سال
۱۶۰	۳۸	۲۳/۸	۴۱/۲	۶۶	۳۵	۵۶	۲ تا ۵ سال
۶۱	۱۵	۲۴/۶	۴۷/۵	۲۹	۲۷/۹	۱۷	بیشتر از ۵ سال
۹۶۰	۲۰۲	۲۱	۴۸/۵	۴۴/۶	۳۰/۴	۲۹۲	جمع

جدول شماره ۵- توزیع بیماران مصرف کننده دیگوکسین به تفکیک وضعیت بستری و وضعیت غلظت سرمی دارو

جمع کل	غیر طبیعی				طبیعی		غلظت سرمی دیگوکسین / وضعیت بستری
	> ۲ ng/ml		< ۱/۱ ng/ml		۱/۱-۲ ng/ml		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۷۸۰	۱۷۲	۲۲/۱	۴۵/۵	۳۵۵	۳۲/۴	۲۵۳	بستری
۱۸۰	۳۰	۱۶/۷	۶۱/۷	۱۱۱	۲۱/۷	۳۹	سرپایی
۹۶۰	۲۰۲	۲۱	۴۸/۵	۴۶۶	۳۰/۴	۲۹۲	جمع

منابع

1. Braunwald E. Heart Failure. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th ed. New York: Mc Graw-Hill; 1998: 1287-98.
2. Smith TW. Heart Failure. In: Bennett JC, Plum F. Cecil Textbook of Medicine. 20th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 211-30.
3. Katzung BG, Williams W. Cardiac Glycosides and Other Drug Incongestion Heart Failure. In: Katzung BG: Basic and Clinical Pharmacology. 16th Ed. Philadelphia:WB Saunders, 1995: 188-200.
4. Beller GA, Smith TW, Abelman WH, et al. Digitalis in Intoxication. N Eng J M 1971; 284 (18): 988-97.
5. Hassis R. Glycosid Therapy in Eldery Patients. Aktual Gerontol 1980: 10(10): 433-8.
6. Kuhn P, Hohenwallner W, Wimmer E, Sommer R. Routine Serum Digoxin Determination on Hospital Admission. Wein Klin Wochenschr 1980: 22 (10): 356- 360.
7. Steiner JR, Robbins LY. Incidence of Digoxin Toxicity in out Patients. West y Med 1994: 161(5): 474- 8.
8. Williamson KM, Thrasher KA, Fulton KB, et al. Digoxin Toxicity, an Evaluation in Current Clinical Practice. Arch Intern Med 1998: 158(22): 2444-9.

Assessment of Abnormal Serum Digoxin Concentration

Yousefikoma A, Sobhani AR, Panahmoghaddam S

ABSTRACT

Cardiac glycosides have been used in the management of heart failure for more than 200 years and remain the only drug currently available for Long- term ambulatory use that have positive inotropic effect.

The relatively narrow therapeutic- index of cardiac glycosides renders them particularly difficult to use, and the clinician should have a detailed understanding of the actions and pharmacokinetics of one drug of this class, such as digoxin. The Purpose of this study was determination of frequency of abnormal digoxin level in patients who was taking this drug.

We studied SDC(Serum Digoxin Concentration) of Patients referred to nuclear medicine department of Dr. Heshmat hospital inpatients or outpatients status from 1995 to 1999.

Digoxin serum concentration were measured using radioimmunoassay technique. Data were analyzed by using chi- square test.

668 (69.5%) of 960 Patients had SDC out of therapeutic range. Elevated SDC(>2ng/ml) occurred in 202 (21%) Patients, but 466 (48.5%) had SDC below therapeutic range (<1.1 ng/ml). There was not significant difference between sex and age with SDC ($P>0.05$).

Comparison with Pervious studies, our research showed much more abnormal SDCs.

Keywords:Digoxin/ Hearth Diseases/ Hearth Failure, Congenital