

# بررسی ارتباط بین سموم خرزهره در سرم و آریتمی‌های قلبی در مسمومیت تجربی گوساله

دکتر مهدی سخا<sup>۱</sup> دکتر علی رضاخان<sup>۲</sup>

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۶، شماره ۲، ۱۰۲-۹۵، (۱۳۸۰)

همچنین مسمومیت تجربی در میمون، گربه، سگ، بز، موش صحرایی، موش معمولی، جوجه، گاو، گوساله‌والاغ مورد مطالعه قرار گرفته است (۱، ۶، ۱۵). وقوع مسمومیت با خرزهره در دامها به صورت تصادفی بوده و معمولاً با خوردن برگ آن ایجاد می‌گردد. با اینکه برگ سبز گیاه به‌طور معمول مورد تغذیه دام قرار نمی‌گیرد ولی مواردی از مسمومیت که با خوردن برگهای سبز شاخه‌های هرس شده خرزهره در گاو اتفاق افتاده مشاهده شده که شاخه پر از برگ خرزهره توسط همسایه به حیاط دامداری مجاور انداخته شده و موجب مسمومیت در گاوها شده است (۱۲).

گرستگی شدید، قحطی و خشکسالی از مواردی هستند که می‌توانند زمینه‌ساز وقوع این مسمومیت باشند. مثلاً به دنبال سرمای شدید دسامبر ۱۹۸۳ در نگرزاس امریکا موارد متعدد مسمومیت با خرزهره گزارش شده است (۱۱).

ظاهراً دامها تمایل بیشتری به خوردن برگ خشک بخصوص اگر به صورت مخلوط با علوفه باشد دارند. لازم به ذکر است که خشک شدن از سمیت برگ خرزهره نمی‌کاهد (۵ و ۲).

گزارشی مبنی بر مرگ گاو، ناشی از نوشیدن آبی که برگهای خرزهره در آن خیس شده بود وجود دارد (۴).

به دلیل زیبایی گل خرزهره و مطرح بودن آن به عنوان گیاه زینتی و همچنین به خاطر شهرتی که این گیاه در درمان برخی از بیماریها دارد، همه ساله در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری کشور موارد متعددی از مسمومیت انسان با این گیاه گزارش می‌گردد. به جهت اینکه تمام قسمت‌های این گیاه سمی بوده و درجه سمیت آن نیز بسیار زیاد می‌باشد، خوردن جوشانده یک یا چند برگ آن و یا حتی چشیدن و در دهان گذاشتن یک یا چند گلبرگ می‌تواند سبب مسمومیت شود.

مسمومیت‌های اتفاقی در انسان بر اثر جویدن گل یا برگ گیاه (۱۴، ۱۳، ۱۰، ۳)، استفاده از ترکه‌های خرزهره به عنوان سیخ کباب (۷ و ۳) و به هم زدن غذا توسط چوب خرزهره (۱۵)، عسل فراهم شده از شهد گلهای خرزهره (۱۵) و خوردن شیر گاو مسموم (۷) گزارش شده است.

مهمترین تظاهرات مسمومیت با خرزهره تولید آریتمی با دیسریتمی‌های مختلف قلبی است که به سبب گلیکوزیدهای قلبی موجود در آن می‌باشد. این سموم با اثر مستقیم و غیرمستقیم (از طریق عصب) خود بر قلب می‌توانند، سبب اختلال در سیستم هدایتی قلب گردند.

بسیاری از اثرات گلیکوزیدهای قلبی مربوط به عوارض مهار پمپ سدیم - پتاسیم می‌باشد. گلیکوزیدهای قلبی خرزهره هم موجب اختلال در تولید ایمپالسهای قلبی می‌شود و هم در هدایت ایمپالسهای تولیدشده اشکال ایجاد می‌نماید. نوع آریتمی‌های تولیدشده با میزان خرزهره مصرفی مربوط می‌باشد. به طوری که در مقادیر کم سموم بیشتر روی تونسیته عصب واگ یا گره دهلیزی - بطنی مؤثر هستند و در مقادیر زیاد بیشتر عوارض سمپاتیکی جلوه می‌کند. چنانکه در مقادیر کم، آریتمی سینوسی، برادیکاردی سینوسی، بلوک سینوسی - دهلیزی و بلوک دهلیزی - بطنی درجه یک و دو ایجاد می‌شود و در مسمومیت دوزهای بالاتر آریتمی‌هایی مانند تاکیکاردی بطنی و نهایتاً فیبریلاسیون بطنی اتفاق می‌افتد.

مسمومیت دامها با گیاهان سمی به دلیل داشتن میزان مرگ و میر بالا در موارد وقوع همواره اهمیتی ویژه را به خود اختصاص داده است. مرگهای ناگهانی و اغلب دسته جمعی ناشی از مسمومیت با گیاهان سمی می‌تواند سبب خسارات جبران‌ناپذیری گردد. خرزهره یکی از گیاهان سمی می‌باشد که گستردگی زیادی در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری جهان دارد. در ایران این گیاه در بیشتر نقاط کشور یافت می‌شود. به دلیل سرعت رشد زیاد گیاه خرزهره و نیاز به هرس مکرر همواره خطر استفاده از برگهای هرس شده وجود دارد. تمام قسمت‌های خرزهره برای دام و انسان سمی بوده اما ذکر شده است که دانه آن از سایر قسمت‌های گیاه سمی تر است. رایجترین علت مسمومیت قرارگرفتن برگهای سبز و شاخه‌های جوان هرس شده در اختیار دامها است. همچنین برگهای خشک باقیمانده در زیر درخت به تنهایی و یا مخلوط با علوفه می‌توانند موجب مسمومیت گردند. مهمترین تظاهرات مسمومیت با خرزهره تولید آریتمی یا دیسریتمی‌های مختلف قلبی است که به سبب گلیکوزیدهای قلبی موجود در آن می‌باشد. این سموم با اثر مستقیم و غیرمستقیم (از طریق عصب واگ) خود بر قلب می‌توانند سبب اختلال در سیستم هدایتی قلب گردند. در این بررسی ارتباط میان آریتمی‌های قلبی با حضور سموم خرزهره در خون و نحوه عمل آنها در خون مورد مطالعه قرار گرفته است. تعداد شش رأس گوساله نر و ماده در سن ۵ تا ۹ ماهگی تقسیم شدند. مسمومیت تجربی به وسیله پودر برگ خشک خرزهره در میزان کشته و یکجا در گروه ایجاد گردید. بعد از خوردن پودر برگ در هر ساعت یک الکتروکاردیوگرام به همراه نمونه خون از تمام حیوانات گرفته شد. نمونه خون بعد از تهیه سرم به آزمایشگاه فرستاده شد تا جهت بررسی سموم خرزهره عصاره گیری شود. بررسی الکتروکاردیوگرامها نشان داد که با جذب سموم خرزهره در ساعات اولیه آریتمی‌های ایجادشده به صورت برادیکاردی آریتمی بوده که بیشتر ناشی از اثر سموم بر روی عصب واگ می‌باشد. با گذشت زمان و جذب بیشتر سموم کمپلکسهای شیمیایی جدید تولید شده و تاکی آریتمی‌های مختلف در الکتروکاردیوگرام شکل می‌گیرند. در تمام نمونه‌های منجر به مرگ، فیبریلاسیون بطنی اتفاق افتاد که در فاصله کمی سبب مرگ حیوان گردید. با بررسی منحنی تغییرات جذب سموم خرزهره که توسط دستگاه اسپکتروفوتومتری ماوارا بنفش انجام گرفت، مشخص شد که جذب سموم به تنهایی نمی‌تواند سبب بروز آریتمی‌های خطرناک در حیوان شوند و به وجود آمدن کمپلکسهای شیمیایی جدید در طول موج ۲۶۰-۲۴۰ نانومتر سبب به وجود آمدن وضعیت خطرناک و به خصوص تولید تاکی آریتمی‌های منجر به مرگ دام خواهد شد. واژه‌های کلیدی: مسمومیت، خرزهره، آریتمی‌های قلبی.

خرزهره یکی از گیاهان سمی می‌باشد که گستردگی زیادی در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری جهان دارد. در ایران این گیاه در بیشتر نقاط کشور یافت می‌شود. به دلیل سرعت رشد زیاد گیاه خرزهره و نیاز به هرس مکرر، همواره خطر استفاده از برگهای هرس شده وجود دارد. تمام قسمت‌های خرزهره برای دام و انسان سمی بوده اما ذکر شده است که دانه آن از سایر قسمت‌های گیاه سمی تر است. رایجترین علت مسمومیت قرارگرفتن برگهای سبز و شاخه‌های جوان هرس شده در اختیار دامها است. همچنین برگهای خشک باقیمانده در زیر درخت به تنهایی و یا مخلوط با علوفه می‌توانند موجب مسمومیت گردند.

اهمیت گیاه در ایجاد مسمومیت: موارد مسمومیت با خرزهره در گاو، گوسفند، بز، اسب، سگ، خرس و انسان مشاهده شده است (۱۵، ۱۲، ۱۱، ۹، ۸).

۱) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان - ایران.

۲) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز، شیراز - ایران.



**مواد و روش کار**

در این بررسی ارتباط میان آریتمی‌های قلبی با حضور سموم خرزهره در خون و نحوه عمل آنها در خون مورد مطالعه قرار گرفته است. تعداد ۶ رأس گوساله نر و ماده در سن ۵ تا ۹ ماهگی انتخاب شدند. مسمومیت تجربی به وسیله پودر برگ خشک خرزهره در میزان کشنده و یکجا در دو گروه ایجاد گردید. بعد از خوردن پودر برگ در هر ساعت یک الکتروکاردیوگرام به همراه نمونه خون از تمام حیوانات گرفته شد. نمونه خون بعد از تهیه سرم به آزمایشگاه فرستاده شد تا جهت بررسی سموم خرزهره عصاره گیری شود.

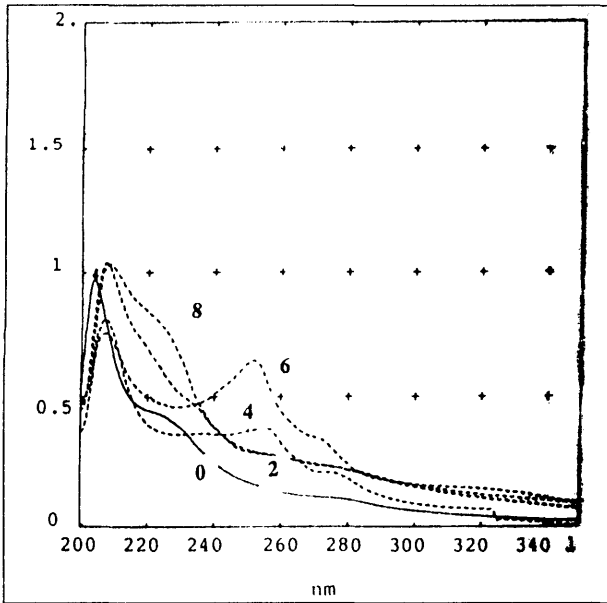
**نتایج**

بررسی الکتروکاردیوگرامها نشان داد که با جذب سموم خرزهره در ساعات

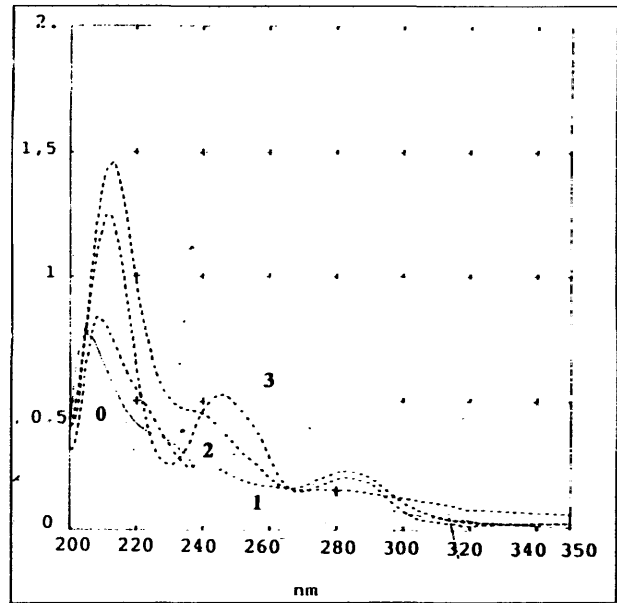
اولیه، آریتمی‌های ایجاد شده به صورت برادی آریتمی می‌باشد که بیشتر ناشی از اثر سموم بر روی عصب واگ می‌باشد. با گذشت زمان و جذب بیشتر سموم کمپلکسهای شیمیایی جدید تولید شده و تاکی آریتمی‌های مختلف در الکتروکاردیوگرام شکل می‌گیرند. در تمام نمونه‌های منجر به مرگ، فیبریلاسیون بطنی اتفاق افتاد که در فاصله کمی سبب مرگ حیوان می‌گردید (نمودارهای ۱-۶ و تصاویر ۱۲-۱).

**بحث**

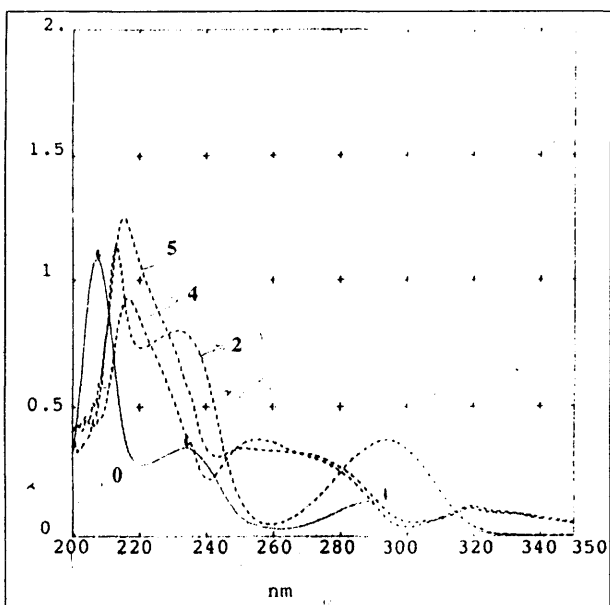
گوساله شماره یک، در ساعت صفر دارای ضربان قلب طبیعی با تعداد ۷۸ بار در دقیقه و ریتم منظم بوده است که این حالت تا حدود ساعت دوم ادامه داشته است.



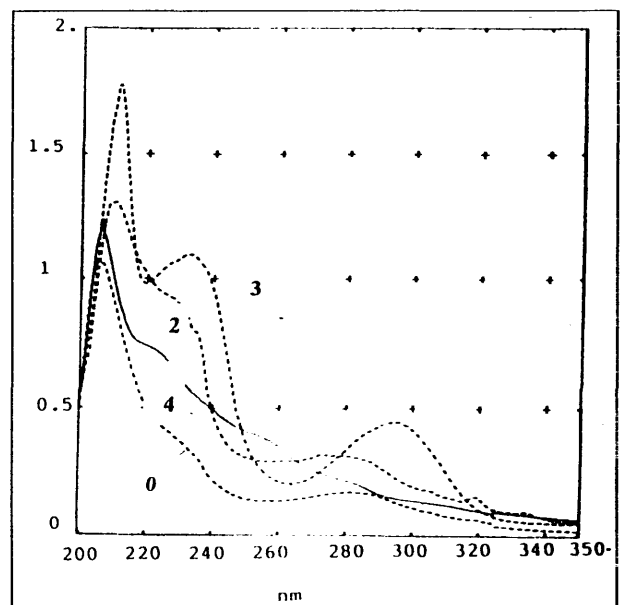
نمودار ۱ - منحنی تغییرات سرم گوساله شماره ۱.



نمودار ۲ - منحنی تغییرات سرم گوساله شماره ۲.

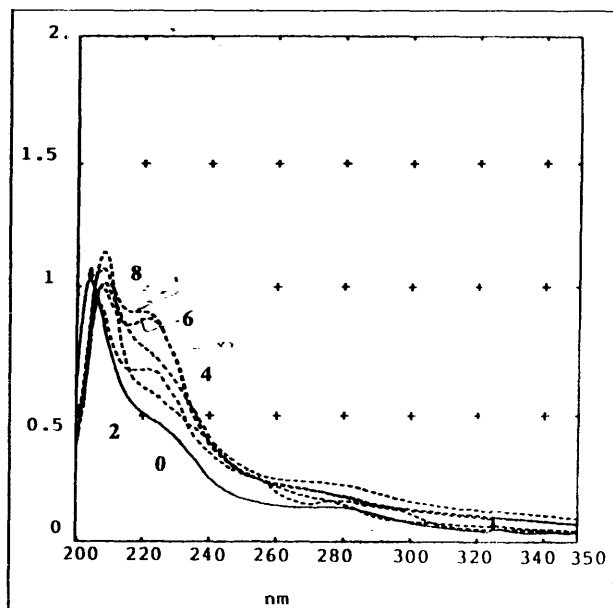


نمودار ۳ - منحنی تغییرات سرم گوساله شماره ۳.

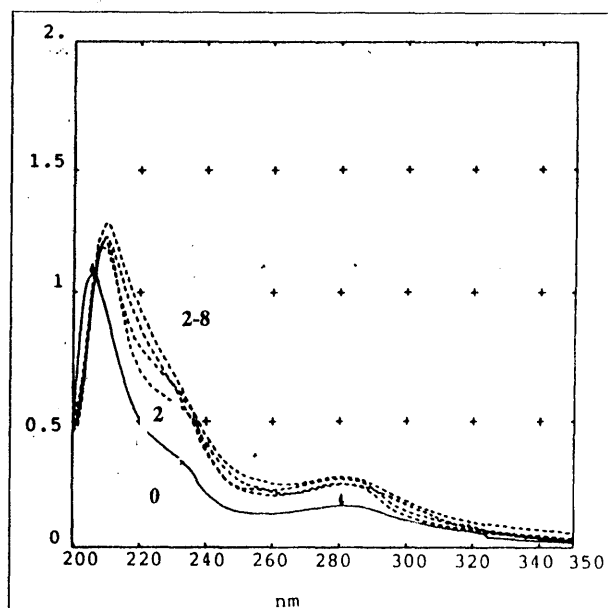


نمودار ۴ - منحنی تغییرات سرم گوساله شماره ۴.





نمودار ۵ - منحنی تغییرات سرم گوساله شماره ۵.



نمودار ۶ - منحنی تغییرات سرم گوساله شماره ۶.

از ساعت ۲ به بعد برادیکاردی اتفاق می‌افتد و همزمان در منحنی تغییرات سرم خون جذبهایی در نواحی ۲۲۰ نانومتر و ۲۸۰-۲۴۰ نانومتر دیده می‌شود که مربوط به جذب سموم خرزهره می‌باشد. کاهش ضربات قلب تا ساعت ۴ ادامه پیدا می‌کند و از این زمان به بعد آریتمی سینوسی به آن اضافه می‌شود. منحنی تغییرات سرم در ساعت ۴ نیز حاکی از افزایش جذب در ناحیه ۲۶۰-۲۴۰ نانومتر است که می‌تواند گویای این تغییرات باشد. از ساعت ۵ به بعد ضربان قلب به صورت ریتم گره‌ای در می‌آید که در ساعت ۶ به اوج خود می‌رسد. منحنی تغییرات سرم نیز در ساعت ۶ افزایش مشهودی را در طول موج ۲۶۰-۲۴۰ نانومتر نشان می‌دهد که بیانگر وخامت وضعیت قلبی حیوان است. در ساعت ۷ ریتم گره‌ای با ضربانهای زودرس بطنی همراه می‌شود (تصویر ۴) و در نهایت تبدیل به فیبریلاسیون بطنی می‌گردد که سبب مرگ حیوان می‌گردد (تصویر ۵). منحنی تغییرات سرم در زمان بعد از مرگ کمی با ساعات اولیه همخوانی دارد و این شاید گویای این مطلب باشد که کمپلکس شیمیایی ایجادشده در طول موج ۲۶۰-۲۴۰ نانومتر با انجام عمل خود که همان تولید آریتمی و وخیم کردن وضعیت قلبی حیوان است به حالت قلبی خود برگشت کرده است. منحنی تغییرات سرم در تمام ساعات نشانگر جذب سموم موجود در برگ خرزهره می‌باشد و این خود بیانگر این موضوع می‌باشد که جذب سموم خرزهره، خود به تنهایی سبب وخامت حال حیوان نبوده و احتمالاً تولید کمپلکس شیمیایی حاصل از آن برای ایجاد علائم لازم می‌باشد.

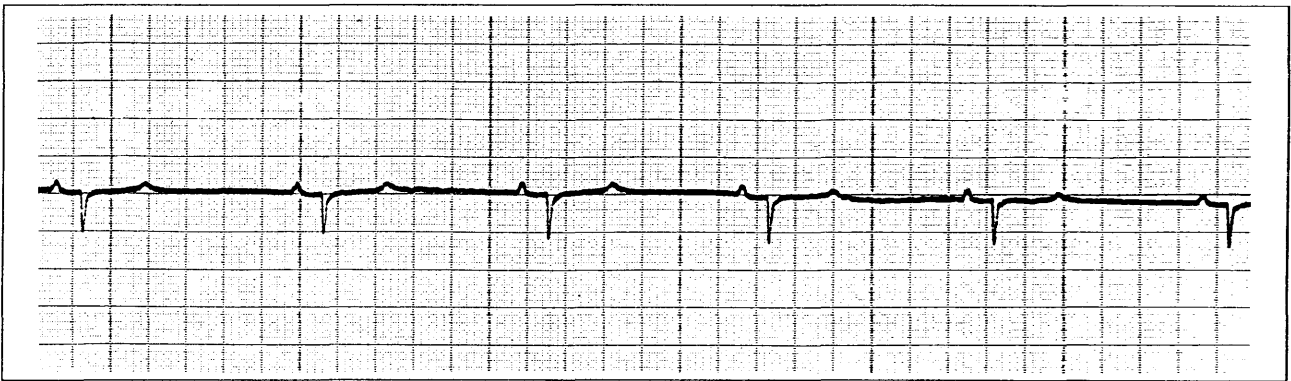
گوساله شماره ۲، در ساعت صفر ریتم قلبی منظم با تعداد ۸۰ بار در دقیقه را نشان می‌دهد. در ساعت ۱ آریتمی سینوسی در الکتروکاردیوگرام دیده می‌شود (تصویر ۷) و همزمان نیز در منحنی تغییرات سرم جذب مربوط به سموم خرزهره در نواحی ۲۲۰ نانومتر و ۲۸۰-۲۴۰ نانومتر مشاهده می‌شود. در ساعت ۲ در الکتروکاردیوگرام انفکاک دهلیزی - بطنی دیده می‌شود (تصویر ۸) و در همین زمان جذب در ناحیه ۲۶۰-۲۴۰ نانومتر که احتمالاً مربوط به کمپلکسهای شیمیایی جدید می‌باشد مشاهده می‌گردد. همچنین در طول موج ۲۸۰ نانومتر نیز افزایش جذبی مشاهده می‌گردد که مربوط به جذب سموم خرزهره موجود در برگ می‌باشد. مشخص بودن افزایش جذب این ناحیه و نیز ناحیه ۲۲۰ نانومتر دلالت بر جذب زیاد سموم به وسیله حیوان دارد که شاید علت

مرگ سریع حیوان در انتها باشد. در ساعت ۳ درست نیم ساعت قبل از مرگ حیوان تغییر قابل توجهی در الکتروکاردیوگرام رخ می‌دهد و تاکیکاردی به همراه ضربانهای زودرس بطنی متعدد به وجود می‌آید (تصویر ۹). همزمان با وخامت وضعیت قلبی حیوان، افزایش شدیدی در میزان جذب منحنی تغییرات سرم در ناحیه ۲۶۰-۲۴۰ نانومتر به وجود می‌آید. همچنین افزایش میزان جذب در ناحیه ۲۸۰ نانومتر ادامه دارد. بعد از این ساعت تا زمان مرگ تغییر خاصی در الکتروکاردیوگرام دیده نمی‌شود و با وقوع فیبریلاسیون بطنی حیوان تلف می‌گردد. مرگ سریع در این حیوان به خوبی از روی منحنی تغییرات سرم قابل پیش‌بینی بوده و همزمان با تغییرات سریع و پیدایش آریتمی‌های خطرناک در الکتروکاردیوگرام، تغییرات فاحشی را نیز در منحنی تغییرات سرم شاهد هستیم. گوساله شماره ۳، در ساعت صفر یعنی قبل از دادن برگ گیاه خرزهره خود دچار تاکیکاردی سینوسی بود. همچنین منحنی سرم زمان صفر او نیز با نمونه‌های دیگر تفاوت داشت. بعد از دادن برگ خرزهره ضربان قلب بتدریج کم‌شد و تبدیل به برادیکاردی و آریتمی سینوسی گردید. در ساعت ۲ ضربان قلب به کمتر از نصف رسیده و در منحنی تغییرات سرمی نیز جذب مشخص در نواحی ۲۲۰ نانومتر، ۲۴۰ نانومتر و ۳۰۰ نانومتر مشهود است. در ساعت ۳ برادیکاردی همچنان ادامه داشت اما بتدریج به تعداد ضربان اضافه می‌شود به طوری که در ساعت ۴ تاکیکاردی گره‌ای همراه با ضربانهای زودرس بطنی کاملاً مشخص است. در همین ساعت افزایش جذب مشخصی در نواحی ۲۹۰-۲۴۰ نانومتر وجود دارد که مربوط به تشکیل کمپلکسهای جدید ایجاد شده می‌باشد. همچنین جذب در ناحیه ۳۰۰ نانومتر که در ساعت ۲ چشمگیر بود در ساعت ۴ تقریباً صفر می‌شود که شاید به علت شرکت در تشکیل کمپلکسهای جدید باشد. در ساعت ۵ ریتم قلبی تبدیل به تاکیکاردی گره‌ای می‌گردد. منحنی تغییرات سرم نیز در این ساعت مانند ساعت ۴ جذب در ناحیه ۲۹۰-۲۴۰ نانومتر را نشان می‌دهد. در ساعت ۱۰ دقیقه بعد الکتروکاردیوگرام فیبریلاسیون بطنی را نشان می‌دهد که همزمان با مرگ حیوان می‌باشد. در تمام طول این ساعات جذب در ناحیه ۲۰۰ نانومتر نیز وجود دارد که گویای جذب بخشی از سموم خرزهره می‌باشد. گوساله شماره ۴، الکتروکاردیوگرام ساعت صفر آریتمی سینوسی را نشان می‌دهد و ضربان قلب ۷۰ بار در دقیقه می‌باشد.

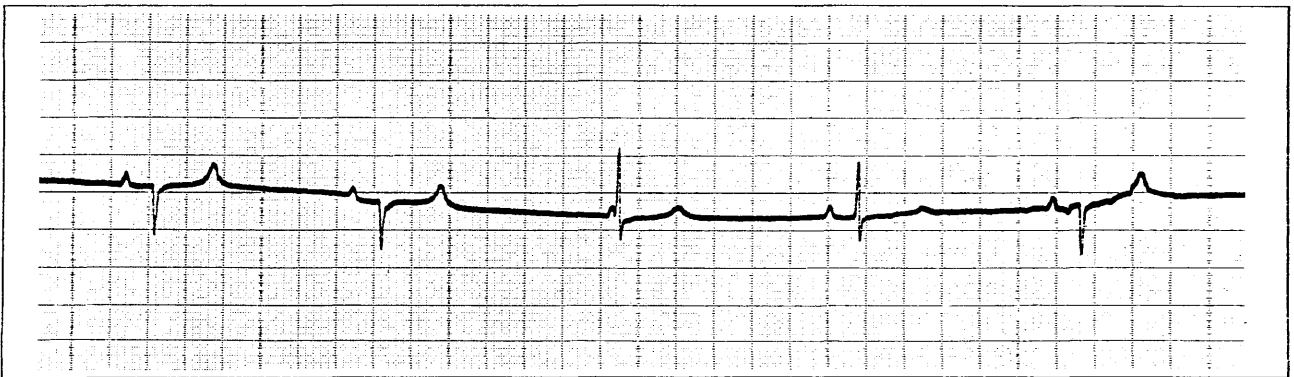
از ساعت ۲ به بعد برادیکاردی اتفاق می‌افتد و همزمان در منحنی تغییرات سرم خون جذبهایی در نواحی ۲۲۰ نانومتر و ۲۸۰-۲۴۰ نانومتر دیده می‌شود که مربوط به جذب سموم خرزهره می‌باشد. کاهش ضربات قلب تا ساعت ۴ ادامه پیدا می‌کند و از این زمان به بعد آریتمی سینوسی به آن اضافه می‌شود. منحنی تغییرات سرم در ساعت ۴ نیز حاکی از افزایش جذب در ناحیه ۲۶۰-۲۴۰ نانومتر است که می‌تواند گویای این تغییرات باشد. از ساعت ۵ به بعد ضربان قلب به صورت ریتم گره‌ای در می‌آید که در ساعت ۶ به اوج خود می‌رسد. منحنی تغییرات سرم نیز در ساعت ۶ افزایش مشهودی را در طول موج ۲۶۰-۲۴۰ نانومتر نشان می‌دهد که بیانگر وخامت وضعیت قلبی حیوان است. در ساعت ۷ ریتم گره‌ای با ضربانهای زودرس بطنی همراه می‌شود (تصویر ۴) و در نهایت تبدیل به فیبریلاسیون بطنی می‌گردد که سبب مرگ حیوان می‌گردد (تصویر ۵). منحنی تغییرات سرم در زمان بعد از مرگ کمی با ساعات اولیه همخوانی دارد و این شاید گویای این مطلب باشد که کمپلکس شیمیایی ایجادشده در طول موج ۲۶۰-۲۴۰ نانومتر با انجام عمل خود که همان تولید آریتمی و وخیم کردن وضعیت قلبی حیوان است به حالت قلبی خود برگشت کرده است. منحنی تغییرات سرم در تمام ساعات نشانگر جذب سموم موجود در برگ خرزهره می‌باشد و این خود بیانگر این موضوع می‌باشد که جذب سموم خرزهره، خود به تنهایی سبب وخامت حال حیوان نبوده و احتمالاً تولید کمپلکس شیمیایی حاصل از آن برای ایجاد علائم لازم می‌باشد.

گوساله شماره ۲، در ساعت صفر ریتم قلبی منظم با تعداد ۸۰ بار در دقیقه را نشان می‌دهد. در ساعت ۱ آریتمی سینوسی در الکتروکاردیوگرام دیده می‌شود (تصویر ۷) و همزمان نیز در منحنی تغییرات سرم جذب مربوط به سموم خرزهره در نواحی ۲۲۰ نانومتر و ۲۸۰-۲۴۰ نانومتر مشاهده می‌شود. در ساعت ۲ در الکتروکاردیوگرام انفکاک دهلیزی - بطنی دیده می‌شود (تصویر ۸) و در همین زمان جذب در ناحیه ۲۶۰-۲۴۰ نانومتر که احتمالاً مربوط به کمپلکسهای شیمیایی جدید می‌باشد مشاهده می‌گردد. همچنین در طول موج ۲۸۰ نانومتر نیز افزایش جذبی مشاهده می‌گردد که مربوط به جذب سموم خرزهره موجود در برگ می‌باشد. مشخص بودن افزایش جذب این ناحیه و نیز ناحیه ۲۲۰ نانومتر دلالت بر جذب زیاد سموم به وسیله حیوان دارد که شاید علت





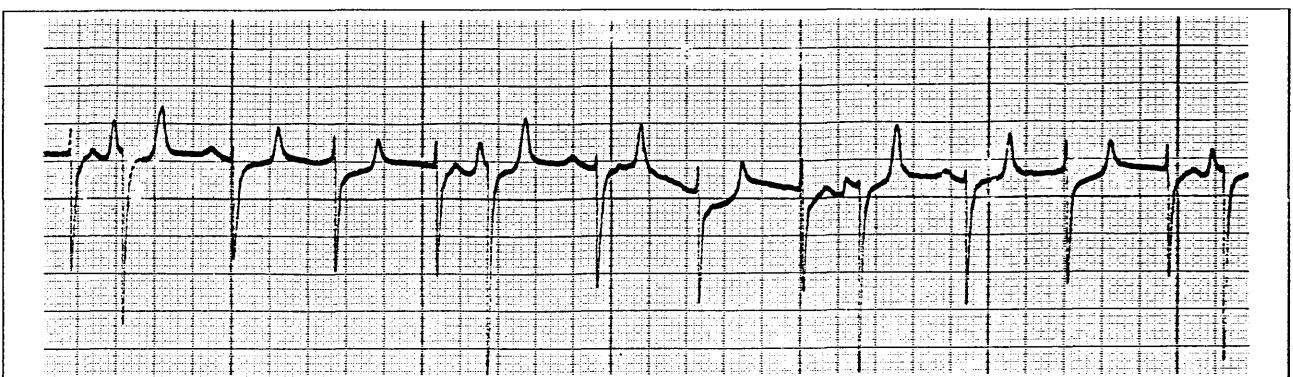
تصویر ۱ - الکتروکاردیوگرام گوساله شماره ۶ ساعت ۲، برادیکاردی واضح. (سرعت، ۲۵mm/s و حساسیت، ۱mV).



تصویر ۲ - الکتروکاردیوگرام گوساله شماره ۶ ساعت ۴، ضربانهای گریز گره‌ای. (سرعت، ۲۵mm/s و حساسیت، ۱mV).

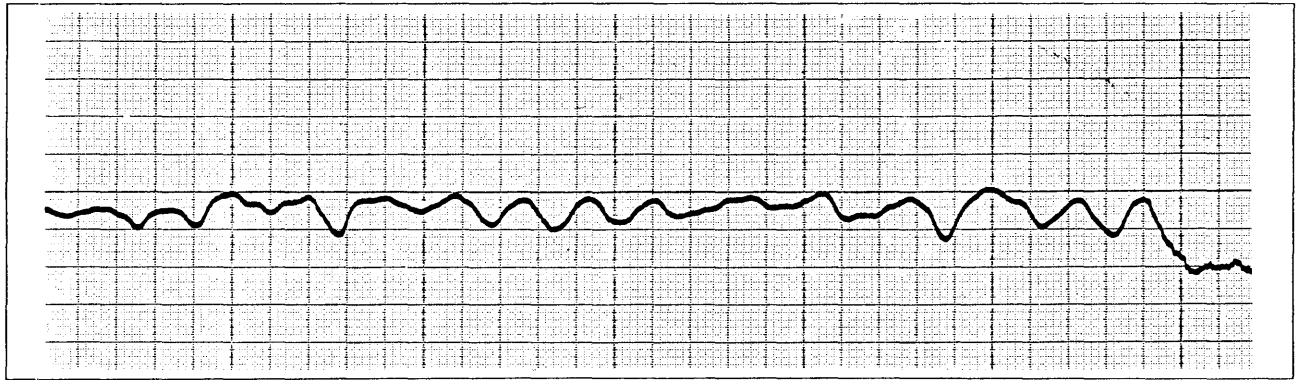


تصویر ۳ - الکتروکاردیوگرام گوساله شماره ۶ ساعت ۶، ریتم ضربانهای گریز گره‌ای. (سرعت، ۲۵mm/s و حساسیت، ۱mV).

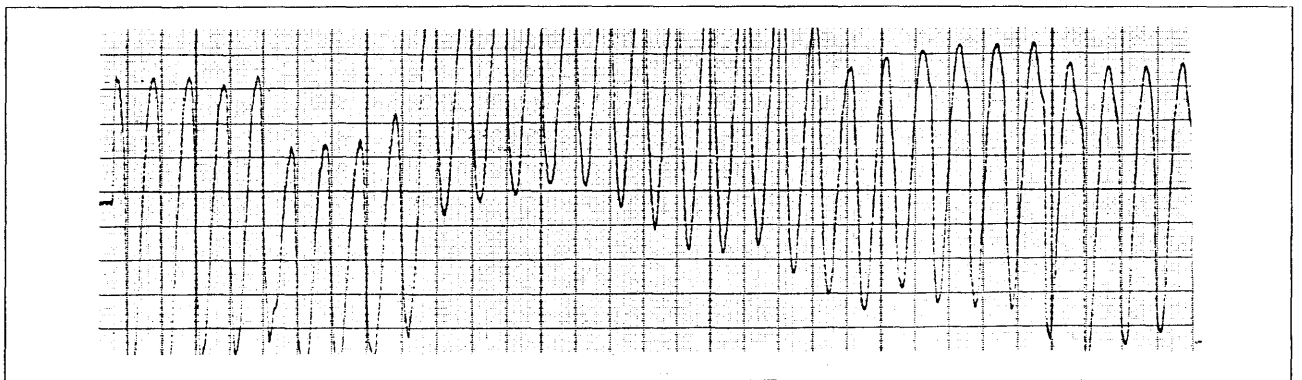


تصویر ۴ - الکتروکاردیوگرام گوساله شماره ۱، ساعت ۷، ضربانهای زودرس بطنی. (سرعت، ۲۵mm/s و حساسیت، ۱mV).





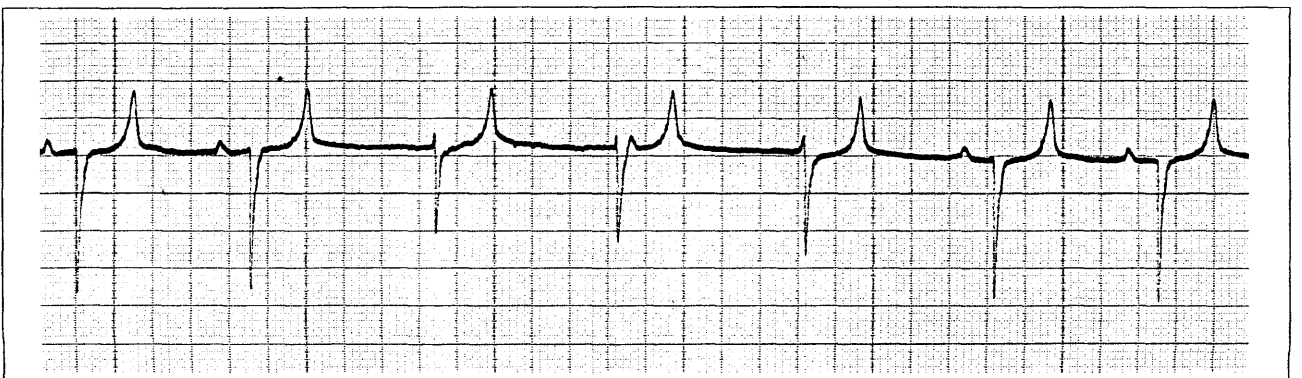
تصویر ۵ - الکتروکاردیوگرام گوساله شماره ۱، فیبریلاسیون بطنی. (سرعت، ۲۵mm/s و حساسیت، ۱mV).



تصویر ۶ - الکتروکاردیوگرام گوساله شماره ۴، ساعت ۴، تکیکاردی بطنی. (سرعت، ۲۵mm/s و حساسیت، ۱mV).

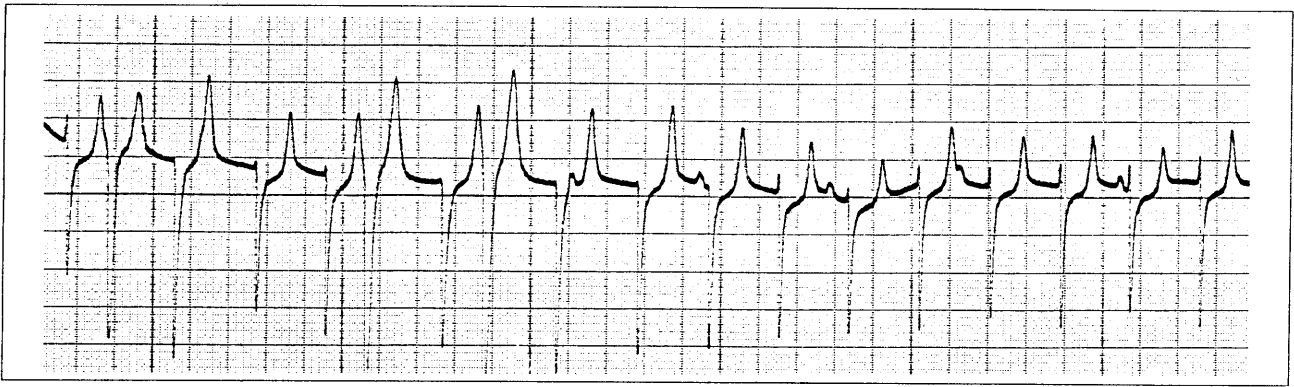


تصویر ۷ - الکتروکاردیوگرام گوساله شماره ۲، ساعت ۱، آریتمی سینوسی. (سرعت، ۲۵mm/s و حساسیت، ۱mV).

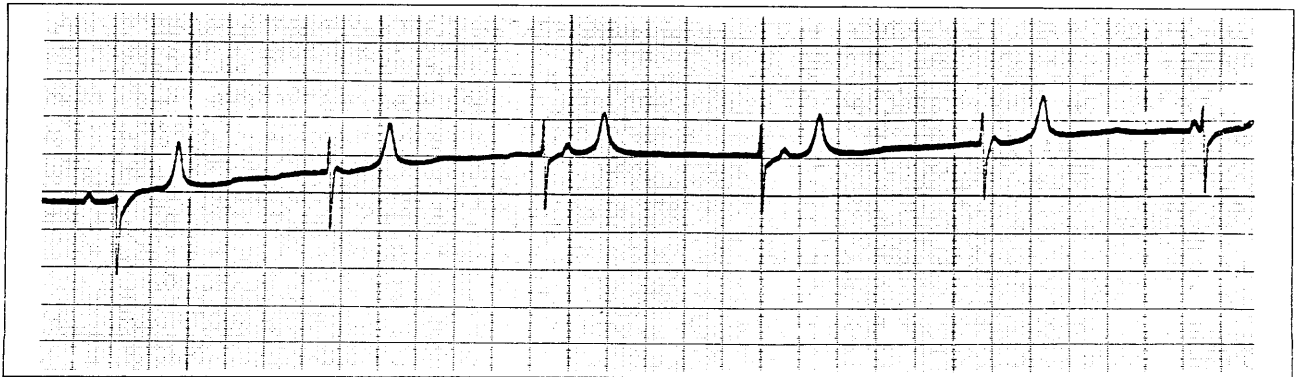


تصویر ۸ - الکتروکاردیوگرام گوساله شماره ۲، ساعت ۲، انفکاک دهلیزی - بطنی. (سرعت، ۲۵mm/s و حساسیت، ۱mV).

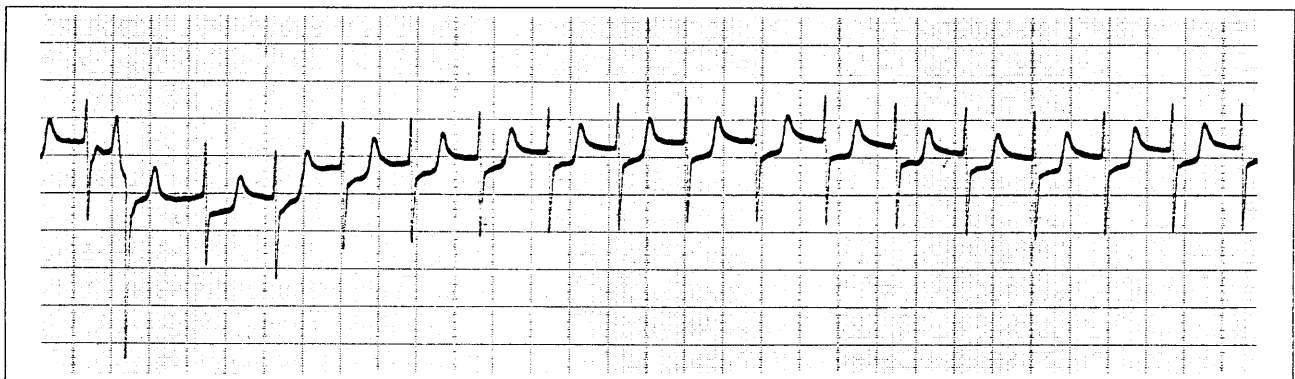




تصویر ۹ - الکتروکاردیوگرام گوساله شماره ۲، ساعت ۳، ضربانهای زودرس بطنی همراه با انفکاک دهلیزی - بطنی. (سرعت، ۲۵mm/s و حساسیت، ۱mV).



تصویر ۱۰ - الکتروکاردیوگرام گوساله شماره ۳، ساعت ۳، ضربانهای گریز گره‌ای. انفکاک دهلیزی - بطنی. (سرعت، ۲۵mm/s و حساسیت، ۱mV).



تصویر ۱۱ - الکتروکاردیوگرام گوساله شماره ۳، ساعت ۴، تکیکاردی گره‌ای همراه با ضربانهای زودرس بطنی. (سرعت، ۲۵mm/s و حساسیت، ۱mV).



تصویر ۱۲ - الکتروکاردیوگرام گوساله شماره ۳، ساعت ۵، ضربانهای زودرس بطنی - ریتم گره‌ای. (سرعت، ۲۵mm/s و حساسیت، ۱mV).



تغییرات مهم و محسوس در الکتروکاردیوگرام به وجود نمی‌آید و در این مورد اخیر نیز به نظر می‌رسد که تشکیل کمپلکس شیمیایی در زمانی که حیوان تحت کنترل نبوده است مسئول مرگ حیوان بوده است.

گوساله شماره ۶ در ساعت صفر قبل از خوردن برگ خرزهره دارای ریتم منظم قلبی و ضربان قلب ۶۸ بار در دقیقه بود. در الکتروکاردیوگرام ساعت ۱ شروع برادیکاردی مشخص است که تا ساعت دوم ادامه می‌یابد (تصویر ۱). منحنی تغییرات جذب سرم در ساعت دوم دارای دو قله در ناحیه ۲۲۰ نانومتر ۲۸۰ نانومتر است که نشانگر جذب سموم موجود در برگ خرزهره می‌باشد. برادیکاردی واضح تا حدود ساعت ۴ به طول می‌انجامد و در این ساعت ضربانهای گریز گره‌ای به‌عنوان نوعی جبران در عمل قلب در الکتروکاردیوگرام مشخص می‌شود (تصویر ۲). منحنی تغییرات جذب سرم در ساعت ۴ هیچ تنبیر محسوسی را نسبت به ساعت ۲ نشان نمی‌دهد و تقریباً بر آن منطبق است. ضربانهای گریز گره‌ای با گذشت زمان ادامه می‌یابد و در ساعت ۶ نیز کاملاً مشخص هستند (تصویر ۳). منحنی تغییرات سرم در ساعت ۶ افزایش جذب بسیار کمی را نسبت به ۲ ساعت قبل در ناحیه ۲۶۰-۲۴۰ نانومتر نشان می‌دهد. الکتروکاردیوگرام در ساعات ۷ و ۸ تاکیکاردی گره‌ای را نشان می‌دهد که چندین ساعت به طول می‌انجامد. منحنی تغییرات سرم در ساعت ۸ تغییر به‌خصوصی را نسبت به ۲ ساعت پیش نشان نمی‌دهد و به نظر می‌رسد که میزان تشکیل کمپلکسهای جدید به اندازه‌های نباشد که وضعیت قلب را در زمانهای بعدی به مخاطره بیاندازد. معاینه حیوان بعد از ادامه یافتن حالات قبل از صبح روز بعد دوباره شروع می‌شود و در ساعت ۲۴ بلوک دهلیزی - بطنی درجه موبیتز نوع اول در الکتروکاردیوگرام مشخص است. این موضوع همان‌طور که قبلاً نیز گفته شد نشان می‌دهد که نوع تغییرات سرمی نتوانسته وضعیت قلبی و جسمی را به وجود بیاورد. این گفته با دنبال کردن ۸ ساعت تغییرات سرم مشخص می‌شود. با اینکه حیوان در روز دوم دچار اسهال بود، طی روزهای بعد به حالت طبیعی برگشت و در نهایت زنده ماند. در اینجا مجدداً مشخص می‌شود که جهت به خطر افتادن کارکرد قلب و نهایتاً مرگ حیوان احتمالاً نیاز به وارد شدن سموم خرزهره در یک واکنش شیمیایی و ایجاد کمپلکس جدید می‌باشد که می‌توان از روی منحنی تغییرات سرم به وجود آن پی برد. همان‌طور که مشخص است بدون ایجاد ترکیبات مزبور با وجود جذب سموم خرزهره در خون، حیوان زنده مانده و تغییرات جبرانی قلب پاسخگوی اثرات ناقص ترکیبات جدید گردید.

در مجموع با بررسی تمام این نمونه‌ها به نظر می‌آید علاوه بر اینکه میزان تشکیل کمپلکسهای شیمیایی جدید در خون با پیدایش نوع آریتمی و خطرناک بودن آن ارتباط مستقیم دارد بلکه با بررسی منحنی تغییرات سرمی می‌توان به پیش‌آگهی نوع مسمومیت نیز دست یافت.

## References

1. Abe, F. and Yamauchi, T. (1992): Cardenolide triosides of oleander Leaves, *Phytochem*, 31(7): 2459-2463.
2. Fowler, M.E. (1986): *Cardiotoxic Plants in Current Veterinary Therapy (Food Animal Practice 2)*. Edited by Howard, J.L., W.B. Saunders Company, Philadelphia pp: 398-399.
3. Hardni, J.W. and Arena, J.M. (1974): *Human Poisoning from Native and Cultivated Plants*. 2nd ed, Duke University Press, Durham, North Carolina, pp: 129-131.
4. Humphreys, D.J. (1988): *Veterinary Toxicology* 3rd ed, Bailliere Tindall, London, p: 252.
5. Knight, A.P. (1988): *Oleander Poisoning*, *Compendium on continuing Education*, 10(2): 262-263.

در ساعت ۱ و ۲ این ریتم تبدیل به برادیکاردی می‌شود. همچنین در ساعت ۲ در منحنی تغییرات جذب سرم در ناحیه ۲۲۰ نانومتر و ۲۸۰ نانومتر مشاهده می‌شود که نمایانگر تغییر آهنگ قلب می‌باشد. منحنی تغییرات سرم در ساعت ۳ نشانگر افزایش جذب در ناحیه ۲۴۰ نانومتر ۳۰۰-۲۸۰ نانومتر می‌باشد. قابل ذکر است که افزایش جذب شدید در ناحیه ۳۰۰-۲۸۰ نانومتر بیانگر جذب زیاد سموم خرزهره توسط حیوان می‌باشد که افزایش جذب در ناحیه ۲۲۰ نانومتر نیز این مطلب را تأیید می‌کند. شاید مرگ سریع حیوان که بعد از ساعت چهارم اتفاق می‌افتد به دلیل این تغییرات سریع و ناگهانی باشد که نسبت به نمونه‌های دیگر بسیار زودرس می‌باشد. ساعت ۴ در الکتروکاردیوگرام تاکیکاردی بطنی مشخص مشاهده می‌شود (تصویر ۶) که پس از آن تبدیل به فیبریلاسیون بطنی می‌گردد. در این حالت با فاصله کمی، حیوان با تشنج و در حال نعره زدن تلف می‌گردد. منحنی جذب سرم حیوان در هنگام مرگ نمایانگر افزایش جذب در ناحیه ۲۶۰-۲۴۰ نانومتر می‌باشد که نسبت به ساعت ۲ و ۳ افزایش جذب مشهودی پیدا کرده است. در همین حال نواحی ۱۱۰ نانومتر و ۳۰۰-۲۸۰ نانومتر جذب کمتری را نسبت به ساعات اولیه نشان می‌دهند که یکبار دیگر گویای این مطلب است که جذب سموم به تنهایی سبب مرگ نبوده و وجود کمپلکس شیمیایی جدید که در خون تشکیل می‌شود احتمالاً برای مرگ حیوان لازم می‌باشد.

گوساله شماره ۵، در ساعت صفر دارای ریتم منظم قلبی با تعداد ضربان ۸۰ بار در دقیقه می‌باشد. یک ساعت بعد از خوردن پودر برگ، آریتمی سینوسی در الکتروکاردیوگرام حیوان مشاهده می‌گردد که تا ساعت دوم نیز ادامه دارد. منحنی تغییرات سرم در ساعت ۲ دارای دو قله در ۲۲۰ نانومتر و ۲۸۰ نانومتر می‌باشد که نمایانگر جذب سموم موجود در برگ خرزهره به وسیله حیوان می‌باشد. آریتمی سینوسی در ساعت ۴ تغییرات چندانی را نسبت به ساعت ۲ نشان نمی‌دهند. در حدود ساعت ۵ برادیکاردی به آریتمی سینوسی موجود در الکتروکاردیوگرام افزوده می‌شود که تا ساعت ۸ ادامه می‌یابد. در همین حال منحنی تغییرات چندانی را نسبت به ساعت ۶ مانند قبل فقط جابه‌جایی را در حدود ناحیه ۲۲۰ نانومتر نشان می‌دهد. ظاهراً هیچ نوع کمپلکس شیمیایی جدیدی در سرم تشکیل نشده است. همین موضوع در ساعت ۷ و ۸ نیز صادق است به طوری که با تغییر نکردن وضعیت الکتروکاردیوگرام از برادیکاردی و آریتمی سینوسی، منحنی تغییرات سرم نیز در ساعت ۸ کاملاً شبیه به ساعت ۶ می‌باشد و می‌توان آن را تقریباً بر هم منطبق نمود. در این حال وضعیت حیوان تا صبح روز بعد تغییر چندانی پیدا نمی‌کند. در ساعت ۲۴ در الکتروکاردیوگرام ضربانهای زودرس بطنی به همراه تاکیکاردی سینوسی مشاهده می‌شود اما با گرفتن سرم و استخراج سموم آن، مشاهده می‌شود که هنوز تغییرات چندانی در جهت ایجاد کمپلکسهای جدید شیمیایی اتفاق نیفتاده است و منحنی سرم همچنان گویای جذب مقداری از سموم می‌باشد. معاینه قلبی حیوان در روز دوم ادامه پیدا می‌کند اما تغییر قابل توجهی رخ نمی‌دهد. در صبح روز سوم یعنی ساعت ۴۸ تاکیکاردی سینوسی به علاوه آریتمی سینوسی در الکتروکاردیوگرام مشاهده می‌شود و ضربانهای زودرس حذف شده‌اند. در این حالت به دلیل تصور اینکه حیوان روبه بهبود است نسبت به دنبال نمودن وضعیت قلبی و سرم او کمی بی‌توجهی می‌شود و با کمال تعجب در حوالی عصر روز سوم بدون اینکه تحت مراقبت باشد تلف می‌گردد و متأسفانه نوار قلب و نمونه سرم او از دست می‌رود. اما با تمام این احوال دو نتیجه مهم از منحنی تغییرات سرم و الکتروکاردیوگرام حیوان گرفته می‌شود: یکی اینکه جذب سموم در خون حیوان به تنهایی برای وقوع مرگ کافی نیست. دوم اینکه تشکیل کمپلکس شیمیایی جدید در سرم احتمالاً برای مرگ لازم می‌باشد و در کل تغییرات الکتروکاردیوگرام با منحنی تغییرات سرم همخوانی مشخصی دارند، به دلیل اینکه تا هنگامی که کمپلکس جدیدی در سرم تشکیل نمی‌شود



6. Lei, Y. and Zhang, K.X. (1983): Symtoms of Poisoning caused by Oleander in cattle, goats, and experimental animals and their electrocardiographic records, J. of Fujian Agricultural college, 12(1): 35-42.
7. Liener, I.E. (1974): Toxic Consituents of Animal Foodstuffs. Academic press, New York, pp: 5, 16.
8. Mahin, L., Marzou, A. and Huat, A. (1984): A case report of Nerium oleander Poisoning in cattle, Vet. Hum. Toxicol. 26(4): 303-304.
9. Miller, R. (1973) : Oleander poisoning in a two-toed sloth, J. Zoo. Anim. Med. 4: 14.
10. Osterloh, J., Herold, S. and Pond, S. (1982): Oleander Interference in the digoxin radioimmunoassay in a fatal Ingestion, JAMA 247: 1596-1597.
11. Reagor, J.C. (1985): Increased oleander poisoning after extensive freezes in south/southeast Texas. Texas Vet. Med. Diagnostic Laboratories Report, 36(2): 95.
12. Rezakhani, A. and Maham, M. (1992): Oleander poisoning in cattle of the Fars province, Iran, Vet.Hum.Toxicol. 34(6): 546.
13. Shaw, D. and Peam, J. (1979): Oleander Poisoning Med. J. Aust., 2: 267-269.
14. Shumaik, G.M., Wu, A.W. and Ping, A.C. (1988): Oleander poisoning. Treatment with digoxin specific Fab. antibody fragments, Ann. Emerg. Med. 17(7): 732-735.
15. Szabuniewicz, M., Schwartz, M.L., McCrady, J.D., Russell, L.H. and Camp. B.J. (1972): Experimental Oleander poisoning and treatment, Southwest Vet. 25: 105-114.

### Study on correlation of oleander poisons and cardiac arrhythmias in experimentally poisoned calves

Sakha, M.<sup>1</sup>, Rezakhani, A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar Kerman University, Kerman - Iran. <sup>2</sup>Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz - Iran.

Poisoning with poisonous plants, because of it's high rate of mortality, has it's own significance in veterinary medicine. Oleander (*Nerium oleander*) is one of the highly toxic plants, originally is a Mediterranean and Asian plant, and now is widely distributed in the world, it grows rapidly and consequently needs frequent pruning. Because of Iran's optimum environmental condition, oleander has a wide distribution and it is grown as a shrub or a medium-size tree in most parts of Iran. All parts of oleander are toxic to animals and human beings, although it is said that the seeds are more toxic than the other parts. The green leaves and young branches cut off after trimming are the most

frequent causes of poisoning. Dry leaves, whether mixed with forage or left under the tree, can also be the cause of poisoning. Although animals are not fully attracted to this plant, they consume dry leaves especially when no other food is available. The most common manifestation of oleander poisoning is cardiac rhythm disturbances, arrhythmias or dysrhythmias. Cardiac glycosides, like poison of oleander, are responsible for these signs and acts pharmacodynamically similar to digitalis. Possible mechanisms for arrhythmogenic effects of digitalis include delayed after potentials, enhanced diastolic depolarization and reentry that appear to be due to intracellular calcium overload which is due to inhibition of the sarcolemmal  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  stimulated Atpase by glycosides that produce alteration in the electrical properties of both the contractile cells and the specialized automatic cells. The glycosides also prolong the functional refractory period of the atrioventricular node directly as well as through enhanced vagal effect. This study of oleander poisoning in animals has ascertained that oleander has a selective pharmacodynamic effect on the : 1) Autonomic and central nervous system, 2) On the myocardium and 3) On the gastrointestinal tract; and almost all of known arrhythmias were observed in the animals. In this study the correlation between cardiac dysrhythmias and the concentration of oleander toxina with its mode of action were evaluated. Six calves of both sexes, aged between 5 to 9 months were selected. Powderd dry leaves in single Lethal dose were administered orally. The vital signs of the animals at the time experiments were examined carefully and electrocardiograms of animals were monitored. Blood samples and electrocardiograms were taken simultaneously. The serum of blood samples was then submitted to the laboratory for extraction of oleander toxins. Studying on toxins and assaying them were made by UV spectrometer model PU 8750-Philips. This study showed that absorption of oleander toxins in early hours of our experiment produces bradyarrhythmia that is probably due to its direct effects on the heart and vagal effects of cardiac glycosides. With the progress of poisoning more absorption of toxins occurred, and concentration of the new chemical complexes in the blood become adequate to produce tachyarrhythmias. Almost in all cases that ventricular tachycardia occurred, ventricular fibrillation was consequently formed which caused by death in few minutes. The spectrome of alterations of oleander toxins, absorption in UV range (200-350nm) showed that absorption of toxins alone cannot cause lethal arrhythmias, and the production of new chemical complexes in 240-260nm is needed for the occurrence of death.

**Key words :** Poisoning, Oleander, Cardiac arrhythmias.

