

داروهایی که در نارسایی قلب به کار می رود

تهیه کنندگان :

زهرا پوراربابی، غزال ده آبادی، محمدرضا سلیمی،

امیر حسین همتی، رضا شیرازی نژاد.

گلیکوزید های قلبی

- گلیکوزید های دیژیتالی دیگر داروی خط اول برای درمان نارسایی قلبی تلقی نمی شوند.
- به چند گروه دارویی تقسیم می شوند.

■ الف) داروی نمونه و فارماکوکینتیک:

تمام گلیکوزید های قلبی یک هسته استروئید و یک حلقه لاکتون دارند، نام دیگر گلیکوزید های قلبی دیژیتال می باشد، زیرا این داروها از گیاه انگشتانه به دست می آیند.

دیگوکسین سر دسته این داروها و پر مصرف ترین آنها در ایالت متحده می باشد.

فراهم زیستی دیگوکسین به شکل خوراکی ۶۰ تا ۷۵ درصد و نیمه عمر آن ۳۶ تا ۴۰ ساعت می باشد.

حذف دارو از راه دفع کلیوی (حدود ۶۰ درصد) و متابولیسم کبدی (حدود ۴۰ درصد) می باشد.

■ (ب) مکانیسم اثر:

مهار $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{ATPase}$ در غشا سلولی به وسیله دیژیتال کاملاً ثابت شده و به نظر می‌رسد که مکانیسم اثر اصلی دیژیتال می‌باشد.

مهار $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{ATPase}$ باعث افزایش اندکی در سدیم داخل سلولی می‌شود. افزایش سدیم، نیروی رانشی برای مبادله ی سدیم-کلسیم توسط مبادله کننده (NCX) را تغییر می‌دهد به گونه ای که کلسیم کمتری از سلول خارج می‌گردد. کلسیم اضافی در رتیلولوم سارکوپلاسمیک ذخیره می‌شود و در هنگام آزاد سازی قدرت انقباض را کاهش می‌دهد.

- مهار $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{ATPase}$ هم در عملکرد مکانیکی و هم در عملکرد الکتریکی قلب دیده می شود.
- دیژیتال برون داد دستگاه اتونوم را نیز تغییر می دهد و این بر قابلیت های الکتریکی قلب اثر می گذارد.

■ پ) اثرات قلبی:

۱. اثرات مکانیکی:

افزایش قدرت انقباضی قلب توسط دیژیتال، به افزایش کسر تخلیه بطن، کاهش اندازه پایان دیاستولی و پایان سیستولی، افزایش برون ده قلبی و افزایش خون رسانی به کلیه ها می انجامد.

این اثرات مفید، پاسخ های سمپاتیکی و کلیوی را کاهش می دهد.

۲. اثرات الکتریکی:

این اثرات عبارتند از پاسخ های زود رس مقلد پاراسمپاتیک و پاسخ های دیر رس آریتمی زا.

(a) پاسخ های زود رس:

افزایش فاصله PR و افزایش فاصله موج T در اغلب موارد دیده می شود.

دیژیتال سرعت انقباضات بطنی را کاهش میدهد، QT کوتاه، T معکوس و نزول ST ممکن است بعدا دیده شود.

(b) عوارض:

افزایش خودکاری در اثر افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی مهمترین تظاهر سمیت دیژیتال است.

افزایش بار کلسیم داخل سلولی منجر به پس دیپلاریزاسیون های تاخیری می شود که می تواند اکسترا سیستول، تاکی کاردی یا فیبریلاسیون را در هر بخشی از قلب ایجاد کند.

ت) کاربردهای بالینی:

۱. نارسایی احتقانی قلب

دیژیتال داروی اینو تروپیک مثبت سنی است که در درمان نارسایی احتقانی مزمن قلب به کار می رود.

داروهای دیژیتال عملکرد قلب را بهبود می بخشد (علائم بالینی را کاهش می دهد)، طول عمر بیمار را افزایش نمی دهد.

دارو هایی مثل دیورتیک ها، مهارکننده های ACE، گشاد کننده های عروق ممکن است به همان اندازه مؤثر و با عوارض کمتر همراه باشند و برخی از این داروها طول عمر بیماران را افزایش می دهد.

چون نیمه عمر گلیکوزیدهای قلبی طولانی است، به نحو چشمگیری در بدن تجمع می یابند و نحوه پایش و تجویز باید با دقت انجام شود.

۲. فیبریلاسیون دهلیزی

در فیبریلاسیون دهلیزی، کاهش سرعت هدایت یا افزایش مدت تحریک ناپذیری گره دهلیزی-بطنی مطلوب است، به گونه ای که ضربانات بطنی در حد سازگاری با پرشدگی و تخلیه مؤثر کاهش یابد.

مسدود کننده های بتا و مسدود کننده های کانال کلسیم، که اثر اینوتروپیک منفی دارند، ضربان قلب را تنظیم می کنند.

ث) تداخلات

کینیدین، به نحو اثبات شده ای پاکسازی دیگوکسین را کاهش می دهد و اگر دوز دیگوکسین تعدیل نشود، سطح سرمی دیگوکسین افزایش می یابد.

چند داروی دیگر (مانند آمیودارون، وراپامیل) اثر مشابه دارند، اما این تداخلات دارویی، اهمیت بالینی ندارد.

سمیت دیگوکسین به ویژه آریتمی زایی آن در اثر هیپوکالمی، هیپومنیزیمی، و هیپرکلسمی افزایش پیدا میکند.

دیورتیک های قوس هنله و تیازیدها که اغلب موارد در درمان نارسایی قلبی به کار می روند، ممکن است پتاسیم سرم را به شدت کاهش دهند و در نتیجه، زمینه برای مسمومیت با دیژیتال مهیا شود.

استفراغ ناشی از دیژیتال ممکن است منیزیم سرم را کاهش داده و خطر مسمومیت را افزایش دهد.

این تغییرات یونی در درمان مسمومیت با دیژیتال حایز اهمیت است.

ج) مسمومیت با دیژیتال

نشانه های اصلی مسمومیت با دیژیتال عبارتند از:

آریتمی، تهوع، استفراغ و اسهال. به ندرت، گیجی یا توهم و اختلالات بینایی روی می دهد.

درمان آریتمی های ناشی از دیژیتال مهم است، زیرا این نشانه ی مسمومیت با دیژیتال، شایع و خطرناک می باشد.

مسمومیت مزمن حالت تشدید یافته ی تاثیر درمانی دارو است و در اثر تجمع بیش از حد کلسیم در سلول های قلبی روی می دهد.

مسمومیت حاد و شدید در اثر مصرف عمدی یا سهوی دوز بالای دیگوکسین، به ایست قلبی می انجامد.

درمان مسمومیت با دیژیتال

۱. اصلاح کمبود پتاسیم یا منیزیم

اصلاح کمبود پتاسیم (مثلا در اثر مصرف دیورتیک) در مسمومیت مزمن مفید است.

مسمومیت خفیف در اغلب موارد، با حذف یک یا دو دوز دیژیتال و تجویز پتاسیم خوراکی یا تزریقی بهبود می یابد.

در مسمومیت حاد و شدید (مثلا در تلاش برای خودکشی)، معمولا هیپرکالمی شدید روی می دهد و نباید از مکمل پتاسیم استفاده کرد.

۲. داروهای ضد آریتمی

اگر افزایش اتوماتیسیته شدید باشد و به اصلاح پتاسیم سرم جواب ندهد، از داروهای ضد آریتمی می توان استفاده کرد.

داروهایی که قدرت انقباض قلب را خیلی مختل نمی کنند (مانند لیدوکائین یا فنی توئین) ترجیح داده می شوند، اما دارو هایی نظیر پروپرانولول نیز با موفقیت به کار رفته اند.

مسمومیت حاد و شدید معمولا تمام سلول های ضربان ساز را به شدت مهار می کند و ممکن است نیازمند کارگذاری ضربان ساز الکترونیک باشیم.

تجویز داروهای ضد آریتمی در چنین بیمارانی خطرناک است.

۳. آنتی بادی های ضد دیگوکسین

این آنتی بادی ها بسیار مؤثر هستند و اگر سایر اقدامات موفقیت آمیز نباشد، در تمام بیماران توصیه می شوند.

این آنتی بادی ها، علاوه بر مسمومیت با دیگوکسین، در مسمومیت با اکثر گلیکوزیدهای قلبی مفید هستند و جان بیمار را نجات می دهند.

دیگوکسین

- دارای پنجره درمانی باریک
- تعیین دوز با دقت زیاد انجام شود
- حداقل غلظت مؤثر 1ng/ml
- ۶۰٪ دفع از طریق ادرار و مابقی در کبد متابولیزه می شود
- پاکسازی طبیعی این دارو در یک فرد ۷۰ کیلو گرمی، 7L/h، حجم توزیع 500L و فراهمی زیستی ۷۰٪ است.

■ سایر داروهایی که در نارسایی احتقانی قلب به کار می روند:

۱. دیورتیک ها
۲. مهارکننده های ACE
۳. مقلدهای سمپاتیکی انتخابی β_1
۴. مسدود کننده های بتا
۵. مهار کننده های فسفو دی استراز
۶. دارو های گشاد کننده عروق

دیورتیک ها

- مدرها درمان خط اول هم برای نارسایی سیستولی و هم برای نارسایی دیاستولی قلب هستند و قبل از دیژیتال و سایر دارو ها مورد استفاده قرار می گیرند.

■ فوروزماید

۱. کاهش فوری احتقان ریوی و ادم شدید همراه با
نارسایی حاد قلبی
۲. نارسایی متوسط یا شدید مزمن

■ هیدروکلروتیازید

۱. گهگاه برای درمان نارسایی مزمن خفیف

■ اسپرنولاکتون و اپلرنون
(مدرهای آنتاگونیست آلدسترون)

۱. دارای فواید طولانی مدت قابل توجه
۲. در نارسایی مزمن مرگ و میر را کاهش می دهند

آنتاگونیست های آنژیوتانسین

- این دارو ها از کار افتادگی و مرگ و میر ناشی از نارسایی مزمن قلب را کاهش می دهند.
- این داروها مستقیما اثر اینوتروپیک مثبت ندارند اما ترشح آلدسترون، احتباس آب و نمک، و مقاومت عروقی را کاهش می دهند.
- این داروها همراه با دیورتیک ها در خط اول درمان نارسایی مزمن قلب قرار دارند.
- آنتاگونیست های گیرنده ی آنژیوتانسین (مانند لوزارتان) احتمالا فواید مشابه مهارکننده های ACE (مثل کاپتوپریل) دارند، اما هنوز مطالعات گسترده در این زمینه انجام نشده است.

آگونیست های انتخابی β_1

- دوبوتامین و دوپامین در بسیاری از افراد مبتلا به نارسایی حاد که عملکرد سیستمی بسیار نامناسب دارند، مفید هستند.
- این داروها برای نارسایی مزمن مفید نیستند، زیرا نسبت به عمل آنها تحمل ایجاد میشود.
- از راه خوراکی کارآرایی ندارند
- تاثیر آریتمی زای قوی دارند

آنتاگونیست های گیرنده بتا

- مطالعات دراز مدت نشان داده که که چندین مسدودکننده بتا (کارودیلول، لابتالول، متوپرولول) پیشرفت نارسایی قلبی مزمن را کاهش می دهند.
- نیوولول، یک مسدود کننده جدید بتا با خاصیت گشاد کنندگی عروق در مرحله ی تحقیقاتی برای درمان نارسایی قلب قرار دارد.
- مسدود کننده های بتا در نارسایی حاد مفید نیستند، و اگر اختلال عملکرد سیستمی شدید باشد، ممکن است مضر باشد.

مهار کننده های فسفو دی استراز

- اینامرینون و میلرینون نماینده های اصلی این گروه ها هستند که کاربرد زیادی ندارند.
- در گذشته تتوفیلین (به شکل نمک خود، آمینوفیلین) به طور رایج در درمان نارسایی حاد به کار می رفت.
- این دارو ها با مهار تخریب cAMP توسط فسفو دی استراز، غلظت آن را افزایش می دهند و همانند آگونیست های بتا، کلسیم را در داخل سلول های میوکارد افزایش می دهند.
- مهار کننده های فسفودی استراز، عروق را متسع می کنند که ممکن است مسئول بخش عمده ای از اثرات مفید این داروها باشد.
- غلظت بالای این داروها ممکن است حساسیت پروتئین های انقباضی را به کلسیم افزایش دهد.
- این دارو را نباید در نارسایی مزمن تجویز کرد، زیرا عوارض و مرگ و میر را افزایش می دهند.

داروهای گشادکننده عروق

- نیتروپروساید یا نیتروگلیسرین اغلب برای درمان نارسایی احتقانی حاد و شدید به کار می رود.
- این داروها برای تعدیل بازگشت وریدی(پیش بار) و کاهش مقاومت در برابر تخلیه بطن(پس بار)، اندازه ی قلب را کاهش و کارآیی قلب را افزایش می دهند.
- تجویز این داروها در برخی افراد بسیار مؤثر است، بویژه در بیمارانی که افزایش پس بار نقش مهمی د ایجاد نارسایی آنها داشته است(مثلا فشار خون بالا در افرادی که به تازگی به انفارکتوس میوکارد دچار شده اند).

- نذیریتاید عمدتا موجب گشاد شدن عروق می گردد هرچند بر افزایش دفع ادراری سدیم هم مؤثر است.
- این دارو به شکل تزریق مداوم وریدی و فقط برای نارسایی حاد تجویز می شود.
- نذیریتاید سمیت کلیوی قابل توجهی دارد و باید عملکرد کلیوی حین تجویز آن پایش شود.
- نارسایی مزمن قلب گاهی به گشاد کننده های خوراکی عروق مثل هیدرالازین و ایزوسورباید دی نیترات (یا هر دو) به خوبی پاسخ می دهد.
- ترکیب این دو دارو در آمریکایی های آفریقایی تبار باعث کاهش مرگ و میر شده است.
- مسدود کننده های کانال کلسیم (مثل وراپامیل) در درمان نارسایی قلبی هیچ جایگاهی ندارند.

درمان غیر دارویی

- جراحی های متعددی برای برداشتن نواحی بدون عملکرد عضله ی قلب امتحان شده اند و نتایج مختلفی داشته اند.
- در بیمارانی که QRS طولانی داشتند هماهنگ ساختن انقباض بطن راست و چپ مفید بوده است.
- مبتلایان به بیماری شریان کرونری و نارسایی قلبی ممکن است پس از خونرسانی مجدد کرونری بهبود عملکرد سیستمی را تجربه کنند.