



گزیده‌های منهای بیست

گزیده مطالب رازی، بیست سال پیش از این در همین ماه

گردآوری و تدوین: دکتر مجتبی سرکندی

مقدمه

زیرعنوان بالا مطالبی از رازی ۲۰ سال پیش در همین ماه ارایه می‌شود. گذشت ۳۰ سال از انتشار اولین شماره رازی، نامه اعمالمان را آن قدر قطور و سنگین کرده است که بشود گاه که دلمان تنگ آن روزها می‌شود، به شماره سسنگین و وزین صحافی شده هر سال نگاهی بیاندازیم، توفقی بکنیم صفحاتی چند از آن‌ها را بخوانیم و... حالمان خوب شود. آن قدر انرژی بگیریم که هم‌چون مدیرمسئول محترم و سردبیر نازنین پا بر زمین محکم کنیم که: «به هر حال ما ادامه خواهیم داد». این سر زدن‌ها به شماره‌های پیشین ایده‌ای را در ذهن نشانند که گزیده‌هایی از همان شماره و صفحات مشابه ماه انتشاراتی فعلی مان گزین کنیم و شما را نیز در این «دل‌شدگی» با خودمان شریک نماییم. خواننده‌های قدیمی آن روزها برایشان زنده می‌شود و تازه خواننده‌های رازی هم پی می‌برند که بیست سال پیش رازی در مورد عرصه دارو در ایران و جهان چه نوشت. به هر حال، به جستجوی زمان از دست رفته برآمدیم که با قدری اغراق و اغماض و با استعاره‌ای ادبی «بهشت گمشده» دست به قلم‌های رازی بوده است، بهشت گمشده‌ای که گفته‌اند: «بهشت گمشده» همان گذشته‌ای است که برای همیشه از دست داده‌ایم ولی ما قطعاً از آن گذشته را در جلد‌های صحافی شده از تعرض زمانه مصون داشته‌ایم.

* * *

مطالب این شماره گزیده‌ها به شرح زیر است:

- ۱ - فهرست مطالب در شماره مرداد ماه ۱۳۷۸ / به کوشش دکتر مجتبی سرکندی
- ۲ - مصرف دارو در ایران / دکتر فریدون سیامکنزاد
- ۳ - الکترولیت‌ها و تأثیرات تغییرات الکترولیتی در اثر داروها / دکتر مرتضی ثمینی
- ۴ - استفاده از بتابلوکرها در نارسایی قلب (ب) / دکتر عباس پوستی



فهرست مقاله‌های مرداد ماه ۱۳۷۸

تهیه و تنظیم: دکتر مجتبی سرکندی

عنوان	
مصرف دارو در ایران / دکتر فریدون سیامک‌نژاد	مقاله
الکترولیت‌ها و تأثیرات تغییرات الکترولیتی در اثر داروها / دکتر مرتضی ثمینی	مقاله
استفاده از بتابلوکرها در نارسایی قلب (ب) / دکتر عباس پوستی	
جلوگیری اضطراری از بارداری بعد از مقاربت / دکتر محمود بهزاد	
جانوران زهری و سمی از دیدگاه یک زیست‌شناس / حمیدرضا گودرزی، سمیه دهقانی‌زمانی	
عوامل مؤثر در روش بازسازی بافتی / دکتر محمدباقر موزه، دکتر فرید اعاسی	
عوارض گوارشی ناشی از مصرف دارو / دکتر سهراب بختیاری، دکتر عباس پوستی	
اطلاعات دارویی / مرکز اطلاعات دارویی و سموم	
دیدگاه‌ها / دکتر ابوالقاسم همدانی	مقاله
معرفی کتاب / دکتر فریدون سیامک‌نژاد	
سؤالات مربوط به بازآموزی	
فرصت‌های شغلی و ...	
بازگشت	



۱ - میانگین تعداد اقلام دارویی در نسخه طبق آمارهای سازمان جهانی بهداشت (WHO)، ۱/۳ تا ۱/۵ قلم دارو در هر نسخه است.

۲ - تعداد داروهای هر نسخه در ایران طبق آمار کمیته‌های بررسی نسخ استان‌های مختلف، ۳/۵ تا ۴ قلم دارو در هر نسخه است.

۳ - سرانه مصرف دارو در ایران طبق آخرین آمارها از نظر عددی حدود ۳۰۰ عدد و از نظر ریالی حدود ۲۵۰۰۰ ریال است.

۴ - میزان ارز تخصیصی برای دارو در سال ۱۳۷۷، جمعاً ۳۶۰ میلیون دلار است (۲۴۰ میلیون دلار برای داروهای تولید داخل و ۱۲۰ میلیون دلار برای داروهای وارداتی).

۵ - میزان ارز مورد نیاز برای این که دارو به مقدار کافی به صورت همیشگی در اختیار مردم باشد، حدود ۴۵۰ میلیون دلار است که در صورت تخصیص، باید به موقع نیز در اختیار وزارت بهداشت قرار گیرد.

۶ - ارز شناور بود که به معنای یارانه ارزی دولت برای دارو است.

۷ - علاوه بر یارانه ارزی، مقادیر بالایی یارانه

۱ - میانگین تعداد اقلام دارویی در نسخه طبق آمارهای سازمان جهانی بهداشت (WHO)، ۱/۳ تا ۱/۵ قلم دارو در هر نسخه است.

۲ - تعداد داروهای هر نسخه در ایران طبق آمار کمیته‌های بررسی نسخ استان‌های مختلف، ۳/۵ تا ۴ قلم دارو در هر نسخه است.

۳ - سرانه مصرف دارو در ایران طبق آخرین آمارها از نظر عددی حدود ۳۰۰ عدد و از نظر ریالی حدود ۲۵۰۰۰ ریال است.

۴ - میزان ارز تخصیصی برای دارو در سال ۱۳۷۷، جمعاً ۳۶۰ میلیون دلار است (۲۴۰ میلیون دلار برای داروهای تولید داخل و ۱۲۰ میلیون دلار برای داروهای وارداتی).



برای بیماری‌هایی که نیاز به دارو ندارند از یک سو و اصرار بیمار برای تهیه نسخه به هر قیمت در هر مراجعه به پزشک از سوی دیگر، خارج شدن دارو از چرخه مصرف را به دنبال داشته که معمولاً مصرفی را به دنبال ندارد.

۱۳- بی‌توجهی نسبت به عوارض جانبی داروها که باید به موقع توسط پزشک و داروساز به بیمار گوشزد شود، باعث بروز ناهنجاری‌هایی می‌شود که نه تنها در بسیاری موارد غیرقابل برگشت هستند (عوارض جانبی ناشی از مصرف آمپول دیکلوفناک که فلج غیرقابل برگشت را به دنبال دارد)، بلکه مصرف بیشتر دارو برای درمان و یا تخفیف مشکلات ناشی از ناهنجاری‌های ایجاد شده را به دنبال دارد.

۱۴- اگرچه مصرف‌کننده نهایی دارو بیمار نیازمند به دارو است، ولی در واقع دارو از جمله کالاهایی است که مصرف‌کننده اختیار انتخاب نداشته و نوع بیماری و همچنین تجویزکننده دارو یعنی همکاران پزشک در واقع مصرف‌کننده اصلی دارو هستند. بنابراین، برای کاهش مصرف دارو برخلاف کالاهای دیگر که مصرف‌کننده اصلی را هشدار می‌دهیم، باید هر کار را از تجویزکننده دارو یعنی همکاران پزشک آغاز کنیم.

۱۵- تبلیغ برای دارو برخلاف سایر کالاها باید برای معرفی صحیح و کاربرد درست آن صورت گیرد و به هیچ‌وجه نباید تبلیغ دارو منجر به مصرف بیشتر آن شود. بنابراین، در این مورد باید در عین عنوان کردن مزایای یک دارو، مضار آن، یعنی

ریالی (۲۳۰ میلیارد ریال در سال ۱۳۷۷) نیز برای پایین نگه داشتن قیمت مصرف‌کننده داروهای مربوط به بیماری‌های خاص و یا داروهایی که بیمار باید به صورت همیشگی مصرف کند، به دارو اختصاص داده شده است.

۸- قیمت دارو در ایران در مقایسه با کشورهای دیگر خصوصاً کشورهای همجوار، بسیار پایین است و این مسأله مصرف بی‌رویه دارو و مهم‌تر از آن قاچاق این کالای حیاتی را به دنبال دارد.

۹- وجود دفترچه‌های بیمه درمانی، دسترسی سهل و آسان به نسخه‌های دارویی، پایین بودن فرانشیز پرداختی توسط بیمار برای تهیه دارو و دسترسی به دارو بدون نسخه پزشک از عوامل خارج شدن دارو از چرخه مصرف است.

۱۰- انبار شدن داروهای متعدد و گوناگون در کنار اکثر قریب به اتفاق خانه‌ها، حاکی از این است که تهیه دارو توسط بیمار به مفهوم مصرف آن نبوده و همان‌گونه که در بند نهم به آن اشاره شد، در واقع خارج شدن دارو از چرخه مصرف است.

۱۱- عدم مصرف صحیح دارو خصوصاً آنتی‌بیوتیک‌ها، نه تنها موجب هدر رفتن این کالای استراتژیک می‌شود، بلکه با مقاوم شدن میکروارگانیسم‌ها، از حیز انتفاع افتادن دارو برای دیگر بیماران را به دنبال داشته و در نتیجه، مصرف بیشتر دارو و نیاز به داروهای جدید و گران را در پی خواهد داشت.

۱۲- عدم توجه به نیاز واقعی بیمار به دارو توسط بعضی از همکاران پزشک و تجویز دارو



خواهد شد که بیماری‌های ناشی از مصرف غذای ناسالم و فاسد به حداقل رسیده و به تبع آن مصرف دارو نیز کاهش یافته و از این بابت حرکت جامعه در جهت صرف جویی شتاب بیشتری خواهد داشت.

۲۰ - تشویق شرکت‌های داروسازی به ساخت ترکیب‌های بهداشتی با کیفیت بالا و قیمت مناسب باعث خواهد شد که بیمارستان‌ها با هزینه کمتری به این‌گونه کالاها دسترسی داشته باشند. از این طریق سطح بهداشت بیمارستان‌ها بالا رفته و از عفونت‌های مجدد که عمدتاً بعد از اعمال جراحی حادث می‌شود جلوگیری شده و به دنبال آن مصرف دارو کاهش خواهد یافت.

۲۱ - با توجه به آمارهای عنوان شده، مصرف دارو در ایران بالا می‌باشد. از طرفی، مصرف‌کننده واقعی دارو همکاران پزشکی هستند. بنابراین، اگرچه در طول مطلب به مواردی برای کاهش مصرف دارو اشاره شد، لیکن همکاری تمامی دست‌اندرکاران دارو و درمان جامعه در جهت کاهش مصرف دارو نقش تعیین‌کننده داشته و باعث خواهد شد تا بار مالی دولت در این زمینه کاهش یابد، همان‌گونه که در زمینه کاهش مصرف سایر کالاها نیز تغییر الگوی مصرف از طریق اصلاح فرهنگی حرف اول را می‌زند، در مورد دارو نیز اصلاح فرهنگ نسخه‌نویسی که تغییر الگوی مصرف دارو را به دنبال خواهد داشت باید سرلوحه دست‌اندرکاران امور دارویی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی قرار گیرد.

دکتر فریدون سیامک‌نژاد

عوارض جانبی آن نیز بازگو شود و در واقع، تبلیغ دارو باید مصداق این بیت باشد که:

«عیب او جمله بگفتی، هنرش نیز بگوی»

یعنی در مورد دارو حتماً باید منافع و معایب آن با هم عنوان شود تا مصرف‌کننده اصلی دارو یعنی همکاران پزشک با دید بازتری آن را برای بیمارشان تجویز نمایند.

۱۶ - ایران کشوری است با درآمد محدود و به لحاظ ماهیت استکبار ستیزی انقلاب اسلامی، همیشه مسایل سیاسی در اقتصاد آن تأثیر داشته و محدودیت‌های مالی را ایجاد می‌کند. بنابراین، لزوم صرفه‌جویی و کاهش مصرف در همه زمینه‌ها از جمله دارو از اولویت‌های جامعه باید باشد. البته، کاهش مصرف دارو برخلاف دیگر کالاها، کاهش عوارض جانبی ناشی از مصرف بی‌رویه آن را نیز به دنبال دارد.

۱۷ - کنترل مصرف دارو و کاهش مصرف بی‌رویه آن باعث می‌شود که بودجه این کالای استراتژیک درست هزینه شده و در نتیجه، دسترسی به داروهای جدیدتر که بهای زیادی را نیز دارند بیشتر کرده و سلامت جامعه را به همراه داشته باشد.

۱۸ - رعایت مسایل بهداشتی و تبلیغ صحیح برای ارتقای سطح بهداشت جامعه باعث خواهد شد بیماری کمتر شده و در نتیجه، کاهش مصرف دارو را به دنبال خواهد داشت.

۱۹ - تغذیه به صحیح و کمک به دسترسی آحاد مردم جامعه به غذای سالم و بهداشتی موجب



الکترولیت‌ها و تأثیر تغییرات الکترولیتی در اثر داروها

دکتر مرتضی شمینی

گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

خلاصه

محلول‌های دیالیز محلول‌های الکترولیت هستند که در درمان مسمومیت‌ها و کنترل نارسایی کلیوی مورد استفاده قرار می‌گیرند. محلول‌های آبرسانی خوراکی برای جلوگیری یا درمان دهیدراتاسیون ناشی از اسهال حاد به‌کار می‌روند و براساس فرمول WHO ساخته می‌شوند. بیکربنات سدیم و سایر املاح تولیدکننده بیکربنات در مواردی مثل درمان اسیدوز متابولیک و هیپرکالمی به‌کار می‌روند. مصرف زیاد این ترکیب‌ها می‌تواند ایجاد آلکالوز متابولیک نماید. قلبایی کردن ادرار توسط این ترکیب‌ها، دفع داروهای اسیدی از طریق کلیه را زیاد کرده ولی نیمه عمر داروهای بازی را افزایش می‌دهد. از املاح تولیدکننده بیکربنات، سیترات سدیم، جذب آلومینیم از دستگاه گوارش را افزایش می‌دهد و باعث تجمع آن به‌ویژه در بیماران مبتلا به کلیه‌های نارسا می‌شود.

لاکتات سدیم نیز می‌تواند باعث تسریع ایجاد اسیدوز لاکتیک شود. املاح کلسیم برای درمان هیپوکالمی و بعضی اختلال‌های استخوانی مصرف می‌شوند. کلرید کلسیم به‌علت محرک بودن نباید داخل عضله تزریق شود. در درمان هیپرفسفاتی نیز بعضی از املاح کلسیم به‌عنوان متصل‌شونده به فسفات مصرف می‌شوند.

تزرق املاح کلسیم در بیماران تحت درمان با دیگوکسین ممنوع است. بین مصرف خوراکی تتراسایکلین‌ها و فلوروکینولون‌ها و فلوئور و املاح کلسیم باید حداقل سه ساعت فاصله زمانی وجود داشته باشد. مدرهای تیازیدی باز جذب کلیوی کلسیم را افزایش می‌دهند.

املاح منیزیم در مواردی مثل کمبود آن، به‌عنوان ملین و مسهل، آنتاسید و درمان اکلامپسی و جلوگیری از زایمان زودرس مصرف می‌شوند. جذب آن از روده در حضور کلسی تریول زیاد می‌شود. فسفات‌ها برای درمان هیپوفسفاتی و گاهی به‌عنوان لاکساتیو مصرف می‌شوند. املاح پتاسیم و سدیم نیز به ترتیب در درمان هیپوکالمی و درمان تخلیه حجم خارج سلولی و تخلیه سدیم به‌کار می‌روند. در موارد خاص از محلول‌های Balanced Electrolyte استفاده می‌شود. تغییر در تعادل الکترولیت‌ها تأثیر بعضی از داروها را تحت تأثیر قرار می‌دهد.



■ مقدمه

همان‌طور که در شماره مسلسل ۱۰۵ یادآور شدیم در رابطه با الکترولیت‌ها در مقاله تحت عنوان «هومئوستاز الکترولیت و تعادل اسید و باز» و «الکترولیت‌ها» تقدیم خوانندگان محترم خواهد شد. مقاله اول در شماره مذکور از نظر شما عزیزان گذشت و اینک مقاله دوم تحت عنوان «الکترولیت‌ها و تأثیر تغییرات آن‌ها در اثر داروها» تقدیم می‌گردد که شامل مطالبی مختصر درباره محلول‌های دیالیز، محلول‌های آبرسانی خوراکی، بیکربنات‌ها و نمک‌های مختلف کلسیم، منیزیم، فسفات، پتاسیم و سدیم، محلول‌های متعادل الکترولیت‌ها و بالاخره تأثیر تغییرات تعادل الکترولیتی در اثر داروها می‌باشد.

۱ - محلول‌های دیالیز

محلول‌های دیالیز محلول‌های الکترولیت با غلظت‌های مشابه غلظت مایع خارج سلولی یا پلاسما هستند. گلوکز می‌تواند به‌عنوان عامل اسموتیک به این محلول‌ها اضافه شود. این محلول‌ها در کنترل نارسایی کلیوی و مسمومیت‌ها مورد مصرف قرار می‌گیرند و اجازه به خارج شدن انتخابی مواد سمی، الکترولیت‌ها و مایعات زایدی از خون را می‌دهند. در همودیالیز، تبادل یون‌ها

بین محلول و خون بیمار از طریق یک غشاء نیمه تراوای مصنوعی انجام شده ولی در دیالیز صفاقی این تبادل از طریق غشاءهای محوطه صفاقی انجام می‌گیرد.

برای اجتناب از آزاد شدن دی‌اکسید کربن به داخل محلول، بهتر است به جای بیکربنات سدیم از استات یا لاکتات سدیم استفاده شود. محلول‌های دیالیز معمولاً با رقیق کردن یک محلول غلیظ توسط آب تهیه می‌شوند.

●● املاح کلسیم برای درمان هیپوکالسمی و بعضی اختلال‌های استخوانی مصرف می‌شوند. کلراید کلسیم به‌علت محرک بودن نباید داخل عضله تزریق شود. ●●

محلول‌های غلیظ همودیالیز با استات یا لاکتات طوری تهیه شده‌اند که پس از رقیق شدن و رسیدن به حجم، غلظت نهایی یون‌ها برحسب میلی‌مول در لیتر در محدوده‌های زیر می‌باشند:

سدیم (۱۳۰ تا ۱۴۵)، پتاسیم (صفر تا ۳)، کلسیم (صفر تا ۲)، منیزیم (صفر تا ۱/۲)، استات یا لاکتات (۳۲ تا ۴۵)، کلراید (۹۰ تا ۱۲۰) و هم‌چنین گلوکز (صفر تا ۱۲۰) (۱). غلظت محلول‌های دیالیز اسیدی



نامیده می‌شود که دو مرحله یعنی مرحله آب‌رسانی (rehydration therapy) و مرحله نگهدارنده (maintenance phase) دارد که به ترتیب شامل جایگزین کردن مایع یا الکترولیت‌های از دست رفته به دنبال اسهال یا استفراغ و جایگزین شدن از دست رفته‌ها در نتیجه، اسهال و استفراغ مداوم و از دست رفتن طبیعی مایعات و الکترولیت‌ها در اثر تنفس، تعریق و ادرار کردن که به‌ویژه در اطفال زیاد است. محلول‌های آب‌رسانی خوراکی ترکیب‌های متفاوت دارند ولی همه آن‌ها شامل نمک‌های سدیم و پتاسیم برای افزایش برداشت مایع و جایگزین شدن الکترولیت‌های اصلی از دست رفته است.

گلوکز غالباً در ترکیب آن‌ها وجود دارد و به منظور افزایش جذب آب و سدیم از روده می‌باشد (۱). یک فرمول پیشنهادی شامل کلراید سدیم ۳/۵ گرم، کلراید پتاسیم ۱/۵ گرم، سیترات سدیم ۲/۹ گرم و گلوکز آنیدر ۲۰ گرم است که به حجم ۱۰۰۰ میلی‌لیتر می‌رسد (۱). محلول‌های حاوی پلی‌پپتیدها یا پلی‌ساکاریدها مثل حلیم سیب‌زمینی یا برنج، گندم و ذرت، مواد اضافی دارند و مزیت کم کردن حجم اسهال و اصلاح تغذیه را دارند (۲). محلول‌های ORS براساس فرمول سازمان جهانی بهداشت ساخته می‌شود که شامل سدیم (۹۰

غلظت طوری است که پس از رسیدن به حجم مورد نظر و قبل از خنثی شدن توسط بیکربنات سدیم، غلظت یون‌ها برحسب میلی‌مول در لیتر در محدوده‌های زیر است:

سدیم (۸۰ تا ۱۱۰)، پتاسیم (صفر تا ۳)، کلسیم (صفر تا ۲)، منیزیم (صفر تا ۱/۲)، اسیداستیک (۲/۵ تا ۱۰)، کلراید (۹۰ تا ۱۲۰) و هم‌چنین گلوکز (صفر تا ۱۲۰). بیکربنات سدیم یا یک محلول وابسته به آن را می‌توان بلافاصله قبل از مصرف با غلظت نهایی کمتر از ۴۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر اضافه نمود (۱). هر دو محلول باید در دمای بالای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری نمود.

در محلول‌های دیالیز صفاقی محدوده غلظت‌ها برحسب میلی‌مول در لیتر شامل: سدیم (۱۲۵ تا ۱۵۰)، پتاسیم (صفر تا ۴)، کلسیم (صفر تا ۲/۵)، منیزیم (۰/۲۵ تا ۱/۵)، استات یا لاکتات (۳۰ تا ۶۰)، کلراید (۹۰ تا ۱۲۰) و هم‌چنین گلوکز (۲۵ تا ۲۵۰). pH محلول ۵ تا ۶/۵ بوده و باید در دمای بالای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود (۱).

۲ - محلول‌های آب‌رسانی خوراکی (ORS)

مصرف آب و الکترولیت‌ها از راه خوراکی برای جلوگیری یا درمان دهیدراتاسیون ناشی از اسهال حاد، ORT (Oral Rehydration Therapy)



می‌شود. توصیه شده که بیکربنات‌ها و عواملی که پس از متابولیسم ایجاد آنیون بیکربنات می‌کنند در بیماران مبتلا به آلکالوز متابولیک یا آلکالوز تنفسی و مبتلا به کمبود کلسیم و کلر مصرف نشوند. قلیایی کردن ادرار توسط بیکربنات یا پیش‌سازهای بیکربنات منجر به افزایش کلیرنس داروهای اسیدی می‌شود که معمولاً برای افزایش دفع داروهایی مثل سالیسیلات‌ها یا باربیتورات‌ها هم‌زمان با افزایش برون‌ده ادرار مورد استفاده قرار می‌گیرد. برعکس، قلیایی کردن ادرار باعث طولانی شدن نیمه عمر داروهای بازی شده و می‌تواند سمیت آن‌ها را افزایش دهد. نکته قابل توجه درباره املاح سیترات این است که وقتی از راه خوراکی مصرف شوند می‌توانند جذب آلومینیم را از دستگاه گوارش افزایش دهند و این موضوع در بیماران مبتلا به آسیب عملکرد کلیوی به‌ویژه بیماران دیالیزی که تجمع آلومینیم در آن‌ها مشکل‌ساز است، می‌تواند تجمع آلومینیم را بیشتر کند. بنابراین، از مصرف فرآورده‌های خوراکی حاوی سیترات مثل قرص‌های جوشان بهتر است در این بیماران اجتناب شود. به‌ویژه در مواردی که این بیماران از داروهای حاوی آلومینیم به‌عنوان کاهش‌دهنده فسفات استفاده می‌کنند. در موقع مصرف لاکتات سدیم باید به خطر تسریع اسیدوز لاکتیک توجه داشت. از موارد

میلی مول در لیتر)، پتاسیم (۲۰ میلی مول در لیتر)، کلراید (۸۰ میلی مول در لیتر) و بیکربنات (۳۰ میلی مول در لیتر) و گلوکز (۱۱۰ میلی مول در لیتر) هستند (۳).

۳ - بیکربنات

بیکربنات سدیم و سایر املاح تولیدکننده بیکربنات (استات و سیترات و لاکتات) عوامل قلیایی‌کننده هستند که به منظورهای مختلف مصرف می‌شوند. بیکربنات سدیم برای درمان اسیدوز متابولیک به کار می‌رود. در ضمن به‌عنوان آنتاسید مورد مصرف دارد. عارضه جانبی مهم آن در صورت مصرف زیاد، ایجاد آلکالوز متابولیک است. محلول‌های حاوی بیکربنات و محلول‌های تولیدکننده بیکربنات با داروهای متعددی ناسازگاری دارند که در اکثر موارد این ناسازگاری مربوط به طبیعت قلیایی محلول بیکربنات است.

وقتی یون بیکربنات با محلول‌های اسیدی احیا شود، کربنات نامحلول رسوب کرده یا گاز دی‌اکسید کربن خارج می‌شود. سایر ترکیب‌ها نیز که در بدن متابولیزه شده و تولید بیکربنات می‌کنند اگر به مقادیر زیاد مصرف شوند، همانند خود بیکربنات سدیم ایجاد آلکالوز متابولیک می‌کنند و این در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی بیشتر دیده



تزریق املاح کلسیم ممکن است باعث تحریک در ناحیه تزریق و کلسیفیه شدن بافت‌های نرم شود. از مهم‌ترین املاح کلسیم مورد مصرف، استات کلسیم، کلراید کلسیم، سیترات کلسیم، گلوکونات کلسیم، گلوکسپتات کلسیم، گلوکونات کلسیم، لاکتات گلوکونات کلسیم، لاکتوبیونات کلسیم، لولینات کلسیم، فسفات هیدروژن کلسیم، فسفات کلسیم، پیرولات کلسیم و لاکتات سدیم کلسیم هستند. محلول‌های کلراید کلسیم خیلی محرک است و نباید داخل عضله یا زیر جلدی تزریق شود.

●● وقتی یون بیکربنات با محلول‌های اسیدی احیا شود. کربنات نامحلول رسوب کرده یا گاز دی‌اکسیدکربن خارج می‌شود. ●●

محلول‌های املاح کلسیم به‌طور کلی و به‌ویژه کلراید کلسیم محرک هستند و در موقع تزریق داخل وریدی نیز باید احتیاط لازم به عمل آید تا از extravasation جلوگیری شود. املاح کلسیم علاوه بر مصرف در درمان هیپوکالسمی و درمان کمبود کلسیم، برای ابقای نرمال استخوان ضروری هستند و در درمان بعضی اختلال‌های استخوان که مربوط به کمبود کلسیم باشند به‌کار می‌روند. بعضی

مصرف دیگر بیکربنات سدیم، درمان هیپوکالسمی است که با اصلاح اسیدوز، برداشت پتاسیم به داخل سلول‌های بدن را افزایش می‌دهد. بیکربنات سدیم می‌تواند به‌صورت محلول ۵ درصد برای نرم کردن و خارج کردن سرومن (ear wax) در داخل گوش ریخته شود. بیکربنات سدیم برای درمان اسیدوز از راه داخل وریدی معمولاً به‌صورت محلول ۱/۲۶ درصد که ایزوتونیک است اینفیوژن مداوم می‌شود. به‌عنوان آنتاسید در درمان سوء هاضمه از راه خوراکی ۱ تا ۵ گرم در آب حل شده و خورده می‌شود. برای قلیایی کردن ادرار، بیکربنات سدیم، سیترات پتاسیم یا سیترات سدیم از راه خوراکی حدود ۱۰ گرم در روز (در مقادیر مصرف منقسم) مصرف می‌شوند (۱، ۲).

۴ - کلسیم

املاح کلسیم برای درمان هیپوکالسمی و در موارد کمبود کلسیم مصرف می‌شوند. عمدتاً از راه خوراکی مصرف می‌شوند ولی در مواردی که نیاز شدید به کلسیم باشد از راه داخل وریدی یا داخل عضلانی مصرف می‌شوند. مصرف مقدار زیاد املاح کلسیم می‌تواند ایجاد هیپوکالسمی کند. مصرف خوراکی املاح کلسیم ممکن است ایجاد تحریک در دستگاه گوارش و یبوست بکند.



املاح کلسیم در بیماران تحت درمان با دیگوکسین ممنوع است. کلسیم در صورت مصرف هم‌زمان با داروهای مختلف، مانع جذب آن‌ها از راه خوراکی می‌شود و باید حداقل با فاصله سه ساعت با این داروها (فلوراید، فلوروکینولون‌ها، تتراسایکلین‌ها) خورده شود. مدرهای تیازیدی باعث افزایش باز جذب کلسیم از لوله‌های کلیوی میشوند و می‌توانند باعث ایجاد هیپرکالسمی شوند (۱،۲).

۵ - منیزیم

املاح منیزیم عمدتاً برای درمان هیپومگنزمی و حالت‌های کمبود منیزیم به کار می‌روند. بعضی از آن‌ها نیز به خاطر خاصیت ملینی خود مصرف می‌شوند. سولفات منیزیم در درمان اکلامپسی مصرف می‌شود.

املاح منیزیم از راه خوراکی، تزریق داخل وریدی یا تزریق عضلانی قابل مصرف هستند. مهم‌ترین املاح منیزیم، استات منیزیم، آسکوربات منیزیم، آسپاراتات منیزیم، کلراید منیزیم، گلوکسپات منیزیم، گلوکونات منیزیم، گلیسروفوسفات منیزیم، لاکتات منیزیم، فسفات منیزیم، پیرولات منیزیم و سولفات منیزیم می‌باشند. یک سوم تا نصف منیزیم خوراکی از روده کوچک جذب می‌شود و حتی املاح خیلی محلول منیزیم نیز خیلی آهسته

از املاح کلسیم مثل کربنات و استات، از فسفات بایندهای مؤثر هستند و از راه خوراکی برای کم کردن جذب فسفات از روده در بیماران مبتلا به هیپر فسفاتمی به کار می‌روند. کربنات کلسیم از راه خوراکی به عنوان آنتاسید نیز مصرف می‌شود. در درمان هیپوکالسمی یا تتانی هیپوکالسمیک تزریق کلسیم مورد نیاز است که معمولاً ۲/۲۵ تا ۴/۵ میلی‌مول کلسیم از راه داخل وریدی به صورت آهسته تزریق می‌شوند. برای تزریق معمولاً کلراید، گلوبونات یا گلوکونات کلسیم به کار می‌روند که عمدتاً از راه داخل وریدی و آهسته تزریق می‌شوند. گاهی از راه داخل عضلانی نیز املاح کلسیم تزریق می‌شوند (به استثنای کلراید کلسیم که شدیداً محرک است). در بچه‌ها فقط از راه تزریق داخل وریدی برای مصرف پارنترال استفاده می‌شود. بعضی از املاح کلسیم مثل فسفات کلسیم، علاوه بر فراهم کردن کاتیون کلسیم، آنیون فسفات را نیز در بیمارانی که نیاز به کلسیم و فسفر دارند، به بدن می‌رساند. کربنات کلسیم گاهی به عنوان ماده پرکننده در ساختن کپسول‌ها و قرص‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. یک نکته قابل توجه در مورد کلسیم این است که اثر دیگوکسین روی عضله قلب را افزایش می‌دهد و ممکن است مسمومیت با دیژیتال را تسریع کند و به همین جهت تزریق



می‌روند. در بیماران با کلیه‌های آسیب‌دیده در بدن تجمع یافته و ایجاد اثر سمی می‌کند. علائم سمی هیپرمنگزمی شامل تهوع، استفراغ، برافروختگی پوست، تشنگی، هیپوتانسیون مربوط به گشاد شدن عروق محیطی، ضعف عضلانی، از بین رفتن رفلکس تاندون در اثر انسداد انتقال عصبی - عضلانی، تضعیف تنفس، آریتمی قلبی، کوما و ایست قلبی می‌باشند (۱،۲). حساسیت مفرط به منیزیم که همراه با بروز کهیر بوده در مواردی گزارش شده است (۴).

۶- فسفات

فسفات‌ها برای درمان هیپوفسفاتمی و کمبود فسفات به کار می‌روند. فسفات‌ها معمولاً از راه خوراکی مصرف می‌شوند ولی به ندرت از راه تزریق داخل وریدی نیز قابل تزریق هستند. فسفات‌ها گاهی به خاطر اثر لاکساتیو ملایم خود نیز مصرف می‌شوند. عادی‌ترین عارضه جانبی پس از خوردن آن‌ها اسهال است. از راه تزریق داخل وریدی مهم‌ترین عارضه آن‌ها ایجاد هیپرفسفاتمی و کلسیفیکاسیون اکتوپیک است. از مهم‌ترین فسفات‌های قابل مصرف، فسفات پتاسیم دی‌بازیک (K_2HPO_4)، فسفات پتاسیم

جذب می‌شوند. جذب منیزیم در حضور کلسی‌تریول افزایش می‌یابد. املاح منیزیم عمدتاً از طریق ادرار دفع می‌شوند. مقدار کمی منیزیم از شیر، مدفوع و بزاق دفع می‌شود. منیزیم از جفت عبور می‌کند. منیزیم یک عنصر ضروری در بدن است که در تعداد زیادی از سیستم‌های آنزیمی به‌عنوان کوفاکتور عمل می‌کند. آجیل و سبزی‌ها غنی از منیزیم هستند.

●● مصرف خوراکی املاح کلسیم ممکن است ایجاد تحریک در دستگاه گوارش و یبوست بکند. در ضمن، تزریق املاح کلسیم نیز ممکن است باعث تحریک در ناحیه تزریق و کلسیفیه شدن بافت‌های نرم شود. ●●

هیدروکسید، اکسید و تری‌سیلیکات منیزیم به‌عنوان انتاسید مصرف می‌شوند. در ضمن املاح منیزیم به‌عنوان مسهل‌های اسموتیک در درمان یبوست مورد استفاده دارند. سولفات منیزیم خاصیت ضد تشنجی دارد و برای کنترل حملات اکلامپسی به کار می‌رود. به خاطر همین خاصیت در اورمی حاد نیز برای کنترل تشنجات به کار می‌رود. املاح منیزیم برای جلوگیری از زایمان زودرس نیز به کار



از غذا و یا مایعات زیاد خورده شوند و فرآورده‌های مایع آن‌ها ارجحیت دارد. مهم‌ترین املاح پتاسیم شامل کلراید پتاسیم، گلوکونات پتاسیم، سولفات پتاسیم، تارتارات پتاسیم، استات پتاسیم، بیکربنات پتاسیم و سیترات پتاسیم هستند. پرمصرف‌ترین آن‌ها از راه خوراکی کلرید پتاسیم است که علت مصرف آن این است که همراه هیپوکالمی غالباً آلکالوز هیپوکلمیک نیز وجود دارد و این ملح با وارد کردن یون‌های کلراید به بدن آن را نیز اصلاح می‌کند. عارضه جنبی عادی املاح پتاسیم از راه خوراکی عوارض گوارشی بوده و از راه تزریق داخل وریدی می‌تواند موجب درد و قلبیت در ناحیه تزریق شده و مقدار زیادش ایجاد هیپرکالمی می‌کند. در حالت هیپرکالمی باید از مصرف غذاهای غنی از پتاسیم (سبزی‌ها، سبب‌زمینی و میوه‌ها) و مدرهای نگهدارنده پتاسیم اجتناب شود.

معدده باید با شستشوی معدی خالی شود و سمیت پتاسیم روی قلب با تزریق داخل وریدی کلسیم درمان می‌شود. غلظت پتاسیم خون را می‌توان با اینفیزون گلوکز همراه انسولین یا اینفیزون بیکربنات سدیم کاهش داد. هیپرکالمی هم‌چنین می‌تواند توسط رزین‌های عوض‌کننده کاتیون مثل سدیم پلی‌استیرن سولفونات که از راه خوراکی یا به‌صورت تنقیه مصرف می‌شوند، درمان شود. در

منوبازیک (KH_2PO_4)، فسفات سدیم دی‌بازیک، فسفات سدیم منوبازیک، فسفات سدیم‌تری‌بازیک می‌باشند. فسفات را نباید در بیماران با کلیه‌های آسیب‌دیده مصرف نمود. مصرف هم‌زمان نمک‌های آلومینیم، کلسیم یا منیزیم نباید هم‌زمان با فسفات مصرف شوند، زیرا با فسفات باند شده و مانع جذب فسفات از دستگاه گوارش می‌شوند. در حالت عادی دو سوم فسفات خورده شده از دستگاه گوارش جذب می‌شود و راه اصلی دفع آن از طریق ادرار است. دو خاصیت دیگر فسفات‌ها عبارت از اسیدی کردن pH ادرار و نیز جلوگیری از رسوب کلسیم در مجاری ادراری است که از این دو خاصیت نیز گاهی به ترتیب برای اسیدی کردن ادرار و نیز پیشگیری از تشکیل سنگ‌های کلیوی کلسیم‌دار استفاده می‌شود. فسفات با کم کردن دفع کلیوی کلسیم از رسوب آن جلوگیری می‌کند (۱،۲).

۷ - پتاسیم

املاح پتاسیم برای درمان هیپوکالمی و حالت‌های کمبود پتاسیم به‌کار می‌روند. قابل مصرف از راه خوراکی و داخل وریدی هستند. املاح پتاسیم از راه خوراکی محرک‌تر از املاح سدیم معادل خود هستند و باید همراه غذا یا پس



باشد ۲ تا ۳ لیتر کلرید سدیم ۰/۹ درصد (ایزوتونیک یا ایزواسموتیک) را می‌تواند در مدت ۲ تا ۳ ساعت مصرف نمود و سپس سرعت مصرف را کاهش داد. اگر تخلیه سدیم همراه با تخلیه آب بدنی باشد، مایع حاوی کلراید سدیم ۰/۹ درصد و گلوکز ۵ درصد غالباً مناسب می‌باشد. در بعضی از بیماران مبتلا به هیپوناترمی حاد dilutional از محلول‌های هیپرتونیک کلراید سدیم (۱/۸ درصد تا ۵ درصد) می‌توان استفاده نمود ولی باید متوجه عوارض شدید عصبی آن بود. کلراید سدیم ایزوتونیک یک محلول سودمند برای شستشوی استریل و تمیز کردن زخم است. قطره‌های بینی کلراید سدیم ایزوتونیک برای تسکین احتقان بینی سودمند است. دهان شویه حاوی کلراید سدیم نیز برای شستشوی دهان وجد دارد. استفاده از محلول‌های کلراید سدیم به‌عنوان قی‌آور خطرناک است و با ایجاد هیپرناترمی حتی مرگ گزارش شده است. املاح دیگر سدیم، مثل بیکربنات سدیم و لاکتات سدیم، عمدتاً به‌عنوان منبع انیون بیکربنات مورد مصرف داشته و فسفات‌های سدیم به‌عنوان منبع تأمین فسفر مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱،۲). فرآورده‌هایی موسوم به Balanced Electrolyte solutions وجود دارند که در موارد خاص از آن‌ها استفاده می‌شود. یکی از این محلول‌ها، محلول

هیپرکالمی شدید، ممکن است همودیالیز ضرورت پیدا کند (۱،۲).

۸ - سدیم

کلراید سدیم برای درمان تخلیه حجم خارج سلولی و تخلیه سدیم بدن به کار می‌رود. کلراید سدیم را می‌توان از راه خوراکی یا تزریق داخل وریدی مصرف کرد. کلراید سدیم ۰/۹ درصد به‌عنوان حامل و یا رقیق‌کننده فرآورده‌های قابل تزریق سایر داروها مورد استفاده دارد. مصرف زیاد کلراید سدیم منجر به ایجاد هیپرناترمی و در نتیجه دهیدراته شدن اعضا به‌ویژه مغز می‌شود. املاح سدیم در بیماران مبتلا به زیادی فشارخون، نارسایی قلبی، ادم محیطی یا ریوی، بیماران کلیوی یا پره‌اکلامیتیک را باید با احتیاط مصرف نمود. زیادی سدیم در بدن به دو صورت مختلف است. نوع اول که هیپرناترمی گفته می‌شود عبارت از بالا رفتن غلظت سدیم در مایع خارج سلولی است. نوع دوم عبارت از وجود مقدار زیاد سدیم و آب در بدن بدون تغییر در غلظت سدیم در مایع خارج سلولی است. احتباس سدیم منجر به تجمع مایع خارج سلولی (خیز) می‌شود که می‌تواند جریان خون محیطی، مغزی و ریوی را تحت تأثیر قرار دهد. در مواردی که تخلیه شدید سدیم وجود داشته



عضلانی از نوع غیردپولاریزه کننده در صورت وجود هیپوکالمی ایجاد فلج طولانی می‌کند (۲). مصرف کلرید پتاسیم در بیمارانی که از مدرهای نگهدارنده پتاسیم مصرف می‌کنند، ممنوع است، زیرا مصرف توأم این دو در بیماران مبتلا به آسیب عملکرد کلیوی می‌تواند ایجاد هیپرکالمی کشنده کند (۲). داروهای مهارکننده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین می‌توانند باعث افزایش پتاسیم خون شوند و بنابراین، مصرف توأم آن‌ها با مکمل‌های پتاسیم (به‌ویژه در بیماران با کلیه‌های نارسا یا در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس) همراه با خطر ایجاد هیپرکالمی است.

●● کلراید سدیم برای درمان تخلیه حجم خارج سلولی و نیز تخلیه سدیم بدن به‌کار می‌رود. ●●

داروهای شبه آسپیرین در صورت مصرف توأم با مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین می‌توانند ایجاد احتباس مایع، هیپرکالمی، آسیب کلیوی و کم شدن اثر آن‌ها در کنترل فشارخون شوند زیرا شبه آسپیرین‌ها با مهار سنتز پروستاگلاندین‌ها باعث کاهش تولید پروستاگلاندین‌های وازودیلاتور در کلیه‌ها می‌شوند. اسپیرین با مقدار مصرف کم،

رینگر (Ringer's injection) است که در یک لیتر خود حاوی ۸/۶ گرم کلراید سدیم، ۰/۳ گرم کلراید پتاسیم و ۰/۳۳ گرم کلراید کلسیم است و سه کاتیون مهم را به بدن می‌رساند (۵).

محلول رینگر Lactated دارای لاکتات سدیم نیز است و بنابراین، اثر قلبیایی‌کنندگی نیز دارد. محلول حاوی کلراید سدیم و دکستروز نیز به‌عنوان منبع کلراید سدیم ایزوتونیک فراهم‌کننده دکستروز به‌عنوان یک ماده مغزی و یا هر دو مصرف می‌شود (۵).

۹ - تأثیر تغییرات الکترولیتی در اثر داروها

تغییر در تعادل الکترولیتی می‌تواند اثر بعضی از داروها (به‌ویژه داروهایی را که روی عضله قلب، انتقال در صفحه محرک و روی کلیه مؤثر هستند) را تغییر دهد. به‌عنوان مثال، اثر گلیکوزیدهای قلبی توسط مدرهای ایجادکننده هیپوکالمی تشدید شده و توانایی پروآریتمیک بعضی از داروهای ضدبی‌نظمی قلب به‌ویژه سوتالول، آمیودارون، کینیدین و ایزوپیرامید توسط هیپوکالمی ناشی از مصرف هم‌زمان مدرها افزایش می‌یابد. در بیماران تحت درمان با دیگوکسین، آزاد شدن ناگهانی پتاسیم از عضلات به دنبال تزریق سوکسینیل کولین می‌تواند باعث ایجاد آریتمی بطنی شود. داروهای شل‌کننده



(۷). به نظر می‌رسد که مصرف توأم ایندومتاسین و تریامترن به‌ویژه در بیماران مبتلا به نارسایی حاد کلیوی خطرناک باشد (۲).

منابع

1. Reynolds JEF. Martindale: The Extraparmacopeia, 1006; pp 1173 - 1185.
2. Speight TM et al. Avery's Drug treatment, 1997. pp 312 - 313. 990 - 991, 1095.
3. Sack DA. use of oral rehydration therapy in acute watery diarrhoea. Drugs 1991; 40: 566 - 584.
4. Thorp JM et al. Hypersensitivity to Magnesium sulphate. Am. J. obstet. Gynecol. 1989; 161: 889 - 890.
5. Gennaro AR. Remington's pharmaceutical sciences. 1990; pp 805 - 807.
6. Kerry RK et al. Diuretics are dangerous with Lithium, Br. Med. J. 1980; 281: 371 - 373.
7. Webster J. Interaction of non - steroidal anti - inflammatory and antihypertensive drugs. Drugs. 1985; 30: 32 - 42.

روی تولید پروستاگلاندین‌های کلیوی اثر مهاری نسبتاً کمی دارد ولی با مقادیر مصرف زیاد اثر سودمند آنالاپریل روی سیستم قلب و عروق بیماران مبتلا به نارسایی شدید قلبی را از بین می‌برد (۲).
بین دفع لیتیم از بدن و تعادل سدیم در بدن یک رابطه مستقیم وجود دارد. مسمومیت با لیتیم با مصرف مدرها به‌ویژه تیازیدها و داروهای شبه تیازیدی مثل منولازون تشدید می‌شود (۶).
هم‌چنین مسمومیت با لیتیم در صورت مصرف هم‌زمان آن با داروهای شبه آسپیرین افزایش می‌یابد که علت آن مربوط به مکانیسم‌های دفع کلیوی لیتیم و وابستگی آن‌ها به پروستاگلاندین‌ها می‌باشد (۲). داروهای شبه آسپیرین هم‌چنین باعث احتیاس سدیم و آب شده و بنابراین، اثر داروهای مدر و داروهای آنتی‌هیپرتانسیو را کاهش می‌دهد



استفاده از بتابلوکرها در نارسایی قلب

دکتر عباس پوستی

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

خلاصه

تا به امروز هنوز نتوانسته‌اند بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب (CHF) را به مدت طولانی زنده نگاه دارند، حتی پیدایش داروهای مهم مهارکننده مبدل آنژیوتانسین (ACEI) تنها تأثیر کمی روی مرگومیر این بیماران داشته است. بتابلوکرها ممکن است درمان استاندارد بعدی در CHF باشند. این مواد به‌طور واضح موجب بهبود عوامل همودینامیک و تحمل تمرین زیر حداکثر، در آزمایش‌های بالینی کنترل‌شده و اتفاقی می‌شوند. به‌علاوه بتابلوکرها حجم ضربه‌ای بطن چپ را (LVEF) افزایش و حجم قلب را کاهش می‌دهند که در این صورت ممکن است پیشرفت سندروم نارسایی قلب را مهار نمایند. مطلب قابل توجه دیگر آن است که بتابلوکرها به‌طور ثابت فعالیت عصبی - هورمونی را پایین آورده که البته این موضوع به میزان نوراپی نفرین پلاسما برمی‌گردد. بنابراین، این داروها ممکن است سیستم دفاع عصبی - هورمونی را توسعه داده اثر داروهای ACEI را تقویت کنند. به‌زودی نتایج آزمایش‌های جدید با داروهای بتابلوکر مانند کارودیلول (Carvedilol) و بیسوپرولول (Bisoprolol) تأیید می‌کند که این داروها با درجه‌ای شبیه انالپریل باعث بهبود مرگومیر بیماران دچار CHF می‌شوند. آزمایش‌های آینده با شاخص مرگومیر به‌عنوان یک نقطه نهایی اصلی باید این مشاهدات را روشن کنند.

■ مقدمه

بعد زنده می‌مانند. امروزه با وجود مصرف وسیع داروهای مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI) که پیشرفته‌ترین داروهای مؤثر در درمان این بیماری به حساب می‌آیند و اثر مفید بخش

وفور نارسایی احتقانی قلب (CHF) رو به افزایش است و این یک بیماری کشنده است که پس از بروز علائم آن، مردان ۱/۷ سال و زنان ۳/۲ سال



ظرفیت فیزیکی، کاهش اندازه قلب و بهتر شدن فونکسیون بطنی مشاهده گردید (البته وضعیت حال بیماران با آزمایش‌های فنوکاردیوگرافی، رسم منحنی نبض کاروتید، اکوکاردیوگرافی ارزیابی می‌شد). این آزمایش‌ها کنترل شده نبودند و ۶ نفر از بیماران قبل از شروع حمله نارسایی قلب، بالقوه دارای عفونت ویروسی قابل برگشت بودند. ولی به هر حال این آزمایش‌ها با بتابلوکرها نتایج رضایت‌بخشی را به بار آورد.

●● درمان با بتابلوکرها می‌تواند بهره‌دهی و نیروی انقباضی میوکارد را بهبود بخشد. ●●

در سال ۱۹۷۹ محقق دیگری به نام Swedberg و همکارانش (۲) با انجام آزمایش‌های خود پیشنهاد کردند که بتابلوکرها در جلوگیری از مرگومیر بیماران با نارسایی قلب اثر مثبتی نشان می‌دهند و بالاخره در سال ۱۹۸۰ گزارش شد که قطع بتابلوکرها در ۱۵ بیمار دچار IDC منجر به وخیم‌تر شدن حال بیماران شده است و تجویز مجدد آن‌ها منجر به بهبود حالشان گردیده است و سرانجام با آزمایش‌های بالینی دیگر تأیید کردند که تجویز طولانی‌مدت بتابلوکرها (۶ تا ۶۲ ماه) می‌تواند

مشخصی در افزایش مدت زنده ماندن بیماران دارند ولی این بیماری هنوز کشتار می‌کند و افراد تحت معالجه با این داروها سالیانه مرگومیری حدود ۱۰ درصد دارند و درمان‌های موجود هم چندان مؤثر نیستند و تحقیقات برای پیدایش داروهای جدید شدیداً ادامه دارد.

■ مطالعات پیشین

حدود ۲۰ سال است که روی تأثیر بتابلوکرها در درمان نارسایی قلب تحقیق می‌شود. چون این داروها نیروی انقباضی و تعداد ضربانات قلب را کم می‌کنند، بنابراین، ممکن است نارسایی قلب را تشدید نموده و در این بیماران مصرفشان ممنوع باشد، بنابراین، این مسأله مورد جدال بود تا این که در سال ۱۹۷۵ یک دانشمند سوئدی به نام Waagstein و همکارانش (۱) اولین گزارش مصرف بتابلوکرها را در بیماران با نارسایی قلب به چاپ رساندند، بدین ترتیب که آلپرنولول یا پراکتولول را به مدت ۵/۴ ماه به ۷ بیمار مبتلا به کاردیومیوپاتی احتقایی پیشرفته (مانند کاردیوپاتی گشاد شده ایدیوپاتیکی، IDC) دادند و در زمان شروع درمان با بتابلوکرها، بیماران یا وضع ثابتی داشتند و یا حالشان روبه وخامت می‌گذاشت و لیکن در طول درمان، بهبودی بالینی، افزایش



درصد زیاد شده باشد در طولانی مدت پیش آگهی خوبی دارند.

■ اثرات در تغییر وضع قلب

بتابلوکر درمانی شبیه ACEIs اثر مفیدی هم روی حجم‌های بطنی سیستولیک و هم دیاستولیک دارد، بدین معنی که با این شکل درمان حداقل اندازه بطن‌ها کوچک‌تر می‌شود و در ۳۰ درصد آزمایشات پیدا کردند که کاهش مشخصی در این پارامتر نسبت به دارونما دیده می‌شود. از طرفی، گشادی بطن‌ها و تغییرات در شکل و توده آن‌ها نشان‌دهنده تغییر وضع فیزیولوژیک در این افراد بوده که می‌تواند منجر به نتیجه بدفرجامی برای آن‌ها شود. به طوری که ممکن است نارسایی پمپ قلبی و مرگ ناگهانی را به دنبال داشته باشد و این تنها یک توجیه برای اثرات مفید داروهای ACEI در کاهش مرگ‌ومیر بیماران با نارسایی قلب است. در مطالعه‌ای دیگر به اثبات رساندند که متوپرولول در بیماران با IDC و کاردیومیوپاتی ایسکمیک (ISCD) به طور واضح حجم بطنی را کم کرده و توده بطن چپ را به حالت اول برمی‌گرداند و باعث بهبود LVEF در بیماران با CHF می‌گردد. این مطلب نیز مهم است که آن‌ها به این نتیجه رسیدند که برخلاف ACEIs که

موجب بهبود عملکرد سیستولیک و دیاستولیک می‌گردد و وضع عمومی قلب بیماران با IDC گشته و به طور کلی، میزان مرگ‌ومیر آن‌ها را پایین آورند که این یافته‌ها تعجب‌آور و غیرقابل انتظار بود.

■ مطالعات جدید

این آزمایشات خوشحال‌کننده ابتدایی باعث شد مطالعات جدی‌تر و عمیق‌تری روی بیماران با نارسایی قلب به توسط بتابلوکرها انجام پذیرد و پارامترهای دیگری مثل عوامل همودینامیک، علایم بیماری، طبقه‌بندی عملکرد قلب و ظرفیت تمرینی قلب مورد توجه قرار گیرد. مدت آزمایشات از ۱ تا ۱۹ ماه بود. به طور کلی نتایجی که از آزمایشات انجام شده به دست آمد جالب و اثر بتابلوکرها روی پارامترهای مطالعه شده مثبت ارزیابی شد. در یک بررسی دیگر که توسط Bristow (۳) انجام گرفت خاطر نشان ساخت که درمان طولانی مدت با بتابلوکرها باعث بهبود کارکرد قلبی بیماران با نارسایی قلب بیشتر از هر دارو درمانی دیگر می‌شود و در بیش از دو سوم مطالعات پیدا کرد که افزایش حجم ضربه‌ای بطن چپ (LVEF) به توسط بتابلوکرها در مقایسه با دارونما به طور مشخص افزایش پیدا می‌کند. بیمارانی که حجم ضربه‌ای در آن‌ها حداقل ۱۰



آن‌ها تأکید کردند که نتایج کارشان نشان داده که بهتر شدن وضع همودینامیک از طریق بهبود پدیده نیروی انقباضی قلب انجام یافته است و نه این که تغییری در تعداد ضربانات قلب یا شرایط بارگیری آن رخ داده باشد. در یک بررسی دیگر خاطر نشان ساختند که بتابلوکرها عموماً و به‌طور نسبی آنتاگونیست‌های گیرنده‌های β_1 ادرنرژیک مثل متوپرولول باعث بهبود علائم بالینی، ظرفیت تمرینی و چند پارامتر دیگر مثل فونکسیون بطنی در بیماران مبتلا به CHF با درجه II تا IV ناشی از IDC در عرض چند ماه می‌گردند ولی باید تأکید کرد که مصرف بتابلوکرها در بیماران با نارسایی قلبی پیشرفته خطرناک است و این نوع درمان باید توسط متخصصان قلب و پزشکان ماهر و کارآزموده انجام گیرد.

■ تغییرات در علائم بالینی

در یک بررسی کوتاه که روی عده‌ای بیمار با CHF انجام گرفت مشاهده کردند در ۸۳ درصد بیماران که بتابلوکر دریافت کرده بودند تغییراتی در علائم بالینی به‌وجود آمد و بهبودی مشخصی (۵۳ درصد) حاصل شد که در مقایسه با دارونما این بهبودی حدود ۴۷ درصد بود. در هیچ کدام از آزمایش‌های انجام شده در طول

باعث آهسته کردن تغییر وضع قلب بیمار می‌شوند. بتابلوکرها در حقیقت این تغییر وضع زیانبار قلب را معکوس می‌نمایند.

■ تغییرات در نیروی انقباضی قلب

درمان با بتابلوکرها می‌تواند بهره‌دهی و نیروی انقباضی میوکارد را بهبود بخشد. در یک گزارش نشان دادند که متوپرولول درمانی موجب بهتر شدن عملکرد بطنی (مانند افزایش اندکس کار قلب، حجم ضربه‌ای و فشار شریانی) بدون افزایش نیاز به اکسیژن (تغییری در مصرف اکسیژن میوکارد نمی‌دهد) می‌شود.

●● برخلاف بحث و جدالی که در مورد افزایش گیرنده‌های بتا آدرنرژیک پیداشده بود، در مورد حضور فعالیت مزمن سیستم عصبی هورمونی در CHF شکی باقی نماند. ●●

هم‌چنین تجویز نی‌لول، Nebivolol (مخلوطی از ایزومر انتخابی β_1 راسمیک بدون اثر انسدادی آلفا و یا فعالیت سمپاتومیمتیک داخلی که با مکانیسم ناشناخته‌ای مقاومت را کم می‌کند) بعد از ۳ ماه موجب افزایش LVEF می‌شود.



آزمایش تحمل تمرین بدنی یک وسیله ارزیابی ظرفیت عملکردی قلب در CHF است. بتابلوکرها اثر مهمی روی ظرفیت تمرینی زیر حداکثر نسبت به حداکثر دارند و در تمام گزارش‌ها دیدند که بتابلوکر درمانی موجب کاهش ضربانات قلب ناشی از تمرین بدنی شده است.

■ کاهش گیرنده‌های بتا در نرژیک (β - Recetor downregulation)

در تمام درجات اختلال عملکرد بطن چپ کاهش گیرنده‌های بتا در میوکارد اتفاق می‌افتد که این حادثه را می‌توان ناشی از تحریک بیش از حد معمول این گیرنده‌ها دانست. در نارسایی احتقانی قلبی شدید حدود ۶۰ تا ۷۰ درصد کاهش در تراکم گیرنده‌های β_1 رخ می‌دهد ولی تعداد گیرنده‌های β_2 در CHF تقلیل نمی‌یابد اما مسؤولیت آن‌ها به علت جدا شدن (جفت نشدن) از سیستم آدنیلیل سیکلاز حدود ۳۰ درصد کم می‌شود. تولید کلی آدنوزین منوفسفات حلقوی تقریباً ۴۰ درصد کاهش می‌یابد و عموماً در CHF، جواب به آگونیست‌های خارجی مثل ایزوپرتنول به طور تخمین ۵۰ درصد کاهش نشان می‌دهد.

مصرف طولانی متوپرولول می‌تواند باعث برقراری و باقی ماندن تعداد گیرنده‌های β_1 کاهش

درمان با بتابلوکرها، علایم بالینی بدتر نشده بود. در مطالعه‌ای دیگر که توسط waagstein و همکارانش ارائه شد (۴) نشان دادند که قطع متوپرولول و تجویز مجدد آن بعد از مدت طولانی، تغییراتی را در حجم ضربه‌ای و اندازه انتهای دیاستولیک بطن چپ به وجود می‌آورد به طوری که در ۳۳ بیمار مبتلا به IDC تجویز متوپرولول به مدت ۱۶ ماه موجب افزایش LVEF از ۲۵ درصد به ۴۱ درصد گردید و اندازه قطر انتهای دیاستولیک بطن چپ از ۷/۳ سانتی‌متر به ۶/۳ سانتی‌متر تقلیل یافت و وقتی در ۹۲ درصد بیماران متوپرولول به مدت ۸ ماه قطع گردید دومرتبه پارامترهای فوق به طرف بدتر شدن حال بیمار تغییر جهت داد و دو سوم از این بیماران در مدت قطع درمان حالشان رو به وخامت گذاشت به طوری که اجباراً دومرتبه بتابلوکر تجویز گردید، یکی از تفاوت‌های دیگر این داروها با ACEIs آن است که وقتی تجویز بتابلوکرها قطع گردید پس از ۸ ماه هنوز پارامترها به حد پایه قبل از دارو نرسیده بود در صورتی که داروهای ACEI که به مدت یک سال تجویز شده بودند پس از قطع آن‌ها درست ۲ هفته بعد، علایم و پارامترهای بیماری به حد پایه قبل از درمان رسیده بود.

■ تغییرات در طول مدت تمرین



کردند که دو داروی بوسیندولول و کارودیلول دارای اثرات گشادکننده داخلی در مقایسه با متوپرولول می‌باشند و بدین جهت پیشنهاد شد که سازش‌های محیطی نقش مهم‌تری در توانایی به باقی ماندن تمرین زیر حداکثر بازی می‌کنند. روی هم رفته به نظر می‌رسد که آزمایش‌های تمرینی زیر حداکثر وسیله خیلی بهتری در ارزیابی برای بهبودی با کارودیلول و بوسیندولول است.

برخی محققان اعلام کردند که افزایش گیرنده‌های بتای قلب (upregulation) نمی‌تواند بهبودی عملکرد بطن چپ را در حال استراحت با بتابلوکرها توجیه کند، اگر چه این ممکن است در تمرینات و عملکرد استترس قلب با اهمیت باشد زیرا اولاً در این مورد رابطه‌ای بین علت و اثر آن دیده نمی‌شود و افزایش گیرنده‌های بتا خیلی زودتر از بهبود عملکرد بطنی اتفاق می‌افتد (ساعت‌ها تا روزها در مقابل ماه‌ها)، ثانیاً چنانچه افزایش گیرنده‌های بتا از علل مهم بهبود عملکرد بطنی باشند، تعداد ضربانات قلب باید به موازات افزایش نیروی انقباضی زیاد شود، در حالی که در درمان با این داروها تعداد ضربانات کاهش می‌یابد. یک منظره دیگر این پدیده درمانی آن است که اگر تعداد گیرنده‌ها افزایش یابند، آن‌ها هنوز به توسط بتابلوکرها اشغال خواهند شد. در دو آزمایش

یافته در بیماران با IDC گردد. به علاوه متوپرولول می‌تواند قدرت انقباضی قلب ناشی از دوبوتامین را بهتر کند که آن را مدیون طبیعی کردن حساسیت گیرنده‌های β_1 آدرنرژیک به توسط متوپرولول می‌دانند. در این مورد این فرضیه مطرح است که بتابلوکرهای رقابتی می‌توانند از راه آزاد کردن نوراپی‌نفرین آندوژن در طول تمرینات بدنی موجب کامل کردن جواب اینوتروپیک قلب از گیرنده‌های β افزایش یافته و دوباره حساس شده بشوند (۵). برعکس متوپرولول، دو داروی بوسیندولول (Bucindolol) و کارودیلول (Carvedilol) هیچ کدام موجب افزایش گیرنده‌های β در میوکارد نمی‌شوند. متوپرولول در ۷۱ درصد آزمایش‌های انجام شده به‌طور مشخص ظرفیت حداکثر تمرینی را نسبت به دارونما زیادتر می‌کند، در حالی که در هیچ یک از آزمایش‌ها با بوسیندولول یا کارودیلول آثار بهبودی مشخص در حداکثر تمرینی دیده نشد، اگرچه در ۳۳ درصد آزمایش‌ها با این دو دارو پیدا کردند که ظرفیت تمرینی زیر حداکثر نسبت به دارونما به‌طور مشخص افزایش یافته است و بدین ترتیب پیشنهاد شده است که ظرفیت تمرینی زیر حداکثر وسیله بهتری برای بتابلوکر درمانی است تا ظرفیت تمرینی حداکثر، زیرا تلاش‌های زیر حداکثر با فعالیت روزانه تطابق بیشتری دارد و همچنین پیدا



مرگ ناشی از CHF بستگی دارد ولی رابطه علت و معلولی آن هنوز شناخته نشده است (۳).

●● **دریافته‌اند که نوراپی نفرین پلاسمایی یک مشخصه فعال شدن سیستم عصبی - هورمونی به‌طور عموم و فعالیت سیستم آدرنرژیک به‌طور اختصاصی و یک عامل مستقل در پیش آگهی CHF است. ●●**

اثرات جانبی فعالیت سمپاتیک در CHF قسمتی از فعالیت عصبی هورمونی است که اتفاق می‌افتد. برخی از این اثرات بالقوه شامل:

- ۱ - اثر سمی مستقیم کاتکولامین‌ها روی میوکاردا
- ۲ - تشدید آریتمی بطنی کشنده
- ۳ - کاهش جواب گیرنده‌های بتا در میوکاردا
- ۴ - فعالیت سیستم رنین - آنژیوتانسین
- ۵ - تحریک جذب محدود لوله‌ای آب و نمک در کلیه و کاهش جریان خون آن و تقلیل جواب به مدر طبیعی پپتیدی ناترویورژیک دهلیزی
- ۶ - افزایش بار کلسیم (که برای میوسیت‌ها سمی است).
- ۷ - تشدید عدم تعادل انرژی میوکاردا

دیگر که با مطالعه‌های وسیع انجام شد، دیدند که بتابلوکرها (کارودیلول و بوسیندولول) باعث بهبود عملکرد بطن چپ در حال استراحت و سایر عوامل همودینامیک می‌گردند بدون این که گیرنده‌های بتا در میوکاردا افزایش یابند.

■ فعالیت عصبی - هورمونی

برخلاف بحث و جدالی که در مورد افزایش گیرنده‌های بتا آدرنرژیک پیدا شده بود در مورد حضور فعالیت مزمن سیستم عصبی هورمونی در CHF شکی باقی نماند. تحریک عصبی هورمونی که در همه جای بدن به‌طور وسیع دیده می‌شود شامل فعالیت اعصاب سمپاتیک و سیستم رنین - آنژیوتانسین و افزایش میزان پلاسمایی آرژینین وازوپرسین و وقفه فعالیت پاراسمپاتیک است. با وجودی که هموستازی اولیه جریان خون تأیید می‌شود ولی علی‌العموم این‌طور تصور می‌شود که فعالیت عصبی هورمونی سرانجام در CHF ناهماهنگی ایجاد می‌کند. بریستو خاطر نشان ساخت اکنون واضح است که فعالیت سیستم رنین آنژیوتانسین و سمپاتیک که در طول سابقه نارسایی قلب اتفاق می‌افتد، نقشی در توسعه پیش‌رونده اختلال عملکرد قلبی دارند و بدین ترتیب این فکر شدیداً تقویت شد که فعالیت عصبی هورمونی با



بیشتر سیستم عصبی هورمونی). برعکس فلودیپین، یک کلسیم آنتاگونیست تأثیری در مرگ و میر بیماران با CHF نداشت، زیرا روی بالا رفتن پیش‌رونده نوراپی نفرین تغییری نمی‌داد و این می‌رساند که فلودیپین تغییری در سابقه طبیعی بیماران CHF معالجه شده با انالاپریل نمی‌دهد. همان طوری که انالاپریل عمل می‌کند، بتابلوکرها هم باید یک اثر مثبت در بهبود پیش‌آگهی بیماران CHF داشته باشد. در یک آزمایش بالینی که با بتالوکرها با روش دوسوکوره و کنترل شده با دارونما روی ۶ بیمار انجام گرفت و غلظت نوراپی نفرین پلاسمایی اندازه‌گیری شد در ۳ نفر از ۶ بیماری که بتابلوک گرفته بودند، نوراپی نفرین پلاسمای به‌طور مشخص کاهش یافت و در هیچ کدام از آزمایش‌های نوراپی نفرین ثابت یا افزایش نیافت در حقیقت متوسط کاهش نوراپی نفرین پلاسمایی برای این آزمایش‌ها ۱۶۰ پیکوگرم / میلی‌لیتر بود. در مطالعه‌های دیگری که انجام گرفت معلوم شد که اگر غلظت پلاسمایی نوراپی نفرین از ۶۰۰ پیکوگرم / میلی‌لیتر بیشتر باشد میزان مرگ و میر به‌طور مشخص بالاتر است. در یک دوم افراد مورد آزمایش فوق، متوسط نوراپی نفرین پلاسمایی برای گروه شاهد بیش از ۶۰۰ پیکوگرم /

این طور می‌توان فکر کرد که آنتاگونیسم مستقیم این افزایش فعالیت عصبی هورمونی با بتابلوکرها می‌تواند منجر به بهبود نتایج بالینی شود. پس از آن عده زیادی از محققان این عقیده را پیدا کردند که آنتاگونیسم عصبی هورمونی با مهارکننده‌های ACE یک مکانیسم اساسی را در بهبود زنده ماندن بیمار دارند. دریافته‌اند که نوراپی نفرین پلاسمایی یک مشخصه فعال شدن سیستم عصبی - هورمونی به‌طور عموم و فعالیت سیستم آدرنرژیک به‌طور اختصاصی و یک عامل مستقل در پیش‌آگهی CHF است. محققان در آزمایشات خود روی قلب نارس نتیجه گرفتند که گروهی از بیماران که با مخلوطی از هیدرالازین - ایزوسورباید دی‌نیترات درمان می‌شدند، مرگ و میر آنها بیشتر از گروهی بود که انالاپریل را به تنهایی دریافت کرده بودند، زیرا برخلاف گروه اخیر، تجویز مخلوط درمانی، افزایش پیش‌رونده نوراپی نفرین سرم را مهار نمی‌کند. در آزمایش‌های دیگری نیز پیدا کردند که میزان زنده ماندن بیماران دریافت‌کننده انالاپریل خیلی بیشتر از آن‌هایی است که مخلوط هیدرالازین - ایزوسورباید دی‌نیترات را مصرف کرده‌اند زیرا آن‌ها بیشترین میزان نوراپی نفرین پلاسمایی را داشته (به‌طور مثال فعال شدن



در بیماران با نارسایی قلبی درجه II ملاحظه کردند که داروی انالاپریل نسبت به دو داروی هیدرالازین - ایزوسورباید اثر خیلی بیشتری در مدت زنده ماندن بیمار دارد. از طرف دیگر، برخی داروها مثل آمینون که علائم نارسایی قلب را کم می‌کنند، می‌تواند مرگ‌ومیر بیماران را بالا برند. غلظت پلاسمايي نوراپی نفرین در پیش‌آگهی بیماری نارسایی قلب قابل سؤال است. در بیمار با اختلال عمل بطن چپ انالاپریل اثر مفیدی در مدت بیشتر زنده ماندن بیمار دارد. اما این ماده روی میزان نوراپی نفرین پلاسما در کوتاه یا بلند مدت اثری ندارد. میزان نوراپی نفرین پلاسما ممکن است دقیقاً بازتاب مقدار تحریک سمپاتیک در قلب نباشد و به این معنی نیست که با وجود داروهایی که اثر مثبت روی عوامل قلبی دارند روی میزان زنده ماندن بیمار اثر بهبودی بخش نخواهند داشت. Francis (۶) عقیده دارد که مرگ‌ومیر بالای ناشی از نارسایی قلب به همراه اختلال‌های غیرطبیعی همودینامیک، تضعیف عملکرد قلبی و کاهش ظرفیت تمرینی می‌باشد. این عوامل را می‌توان به توسط دارو درمانی تغییر داد که در نتیجه پیش‌آگهی بیماری به‌طور مشخص تحت تأثیر قرار می‌گیرد.

میلی‌لیتر بود که احتمالاً نشان‌دهنده افزایش مرگ‌ومیر در این بیماران بوده است. به‌طور کلی، انالاپریل تمایل دارد که نوراپی نفرین پلاسمايي را تقلیل دهد. اگرچه انالاپریل بعد از ۱۳ هفته توانست نوراپی نفرین را تنها ۵ میکروگرم / میلی‌لیتر کاهش دهد ولی در طولانی مدت (۶ ماه) یک افزایش غلظت نوراپی نفرین در پلاسماي گروه انالاپریل دیده شد.

■ مرگ‌ومیر در نارسایی قلب

مصرف طولانی بتابلوکرها باعث بهبود فونکسیون سیستولیک بطن چپ می‌شود تا تضعیف آن. اگر چه مواردی که به‌طور واضح همودینامیک را بهتر می‌کنند همیشه زنده ماندن بیماران با CHF را طولانی نمی‌کنند. در حقیقت، بسیاری از داروها مثل میلرینون، فلودیپین، نیفدیپین، مینوکسیدیل، اپوپروستنول و فلوسکینان (Flosequinan) که اثر مفیدی روی همودینامیک دارند دارای اثر بهبودی بخش روی زنده ماندن بیماران ندارند. حتی گزارش دادند که xamoterol که یک داروی مسدود انتخابی گیرنده β_1 با فعالیت آگونیستی نسبی است در بیماران دچار CHF شدید یک اثر منفی اعمال می‌کند. در مطالعه دیگری



(نسبت $\frac{\beta_1}{\beta_2} = \frac{20}{1}$) آدرنرژیک بوده بدون این که فعالیت آلفا یا سمپاتومیمتیک داخلی داشته باشد و در آزمایش‌هایی که روی بیماران با IDC با این دارو به عمل آوردند مرگومیر با متوپرولول بیشتر از شاهد بود ولی این دارو مرگ‌های اولیه و احتیاج به پیوند قلب را تا ۳۴ درصد تقلیل داد و در LVEF و تحمل تمرین بدنی بعد از ۱۲ ماه بهبود مشخص پدید آمد و کیفیت زندگی آن‌ها بهتر شد و بالاخره تأیید کردند که تجویز ۵ میلی‌گرم متوپرولول ۲ بار در روز و افزایش آن تا مقدار ۵۰ تا ۷۵ میلی‌گرم ۲ بار در روز به مدت ۶ هفته ممکن است اثرات مفیدی در این بیماران داشته باشد. در حالی که مقادیر زیاد بتابلوکرها می‌توانند نارسایی قلب را تشدید کنند ولی تجویز پلکانی و افزایش تدریجی داروهایی مثل متوپرولول، کارودیلول و بوسیندولول پیشرفت نارسایی قلب را به تأخیر انداخته است (۷).

۲- بیسوپرولول (Bisoprolol): یک آنتاگونیست انتخابی آدرنرژیک β_1 ($\frac{\beta_1}{\beta_2} = \frac{75}{1}$) بدون فعالیت α بلوکر و سمپاتومیمتیک داخلی می‌باشد. در بیماران با نارسایی شدید قلب (گروه III) با علل مختلف، تجویز بیسوپرولول به مدت ۲ سال خطر مرگ را حدود ۲۰ درصد در آن‌ها کم کرده است که نسبت به شاهد معنی‌دار نبوده است. در یک آمار دیگر در بیماران IDC با یا بدون سابقه انفارکتوس میوکارد

■ آیا بتابلوکرها مستقیماً در طول مدت زنده ماندن بیماران با نارسایی قلب تأثیری دارند؟

در آنالیزهای گذشته‌نگر نشان داده‌اند که بتابلوکرها در درمان بیماران بعد از انفارکتوس حاد میوکارد جای ثابتی دارند و چنانچه درمان به زودی آغاز شود باعث کاهش وفور مرگومیر بیماران با انفارکتوس مجدد در ۱۵ درصد موارد در کوتاه‌مدت و ۲۵ - ۲۰ درصد در بلندمدت می‌شوند.

به‌علاوه نشان دادند که بتابلوکرها در بیمارانی که سابقه CHF دارند و در عین حال به انفارکتوس حاد میوکارد هم دچار می‌شوند مرگومیر آن‌ها را ۲۰ تا ۳۰ درصد تقلیل می‌دهند. این داروها هم‌چنین وفور مرگ ناگهانی را که یک عارضه شایع در بیماران با CHF و دارای سابقه انفارکتوس میوکارد هستند نقصان می‌دهند. در همین رابطه خاطر نشان ساختند که پروپرانولول مرگ ناگهانی را در بیماران با CHF حدود ۴۷ درصد نسبت به آن‌هایی که CHF ندارند (۱۳ درصد) کاهش می‌دهد. بتابلوکرها کلیه مرگومیرهای ناشی از آریتمی‌ها و وقفه‌های قلبی غیرکشنده را که بعد از ۳۰ روز، یک سال و ۲ سال پیگیری شده‌اند به‌طور مشخص کم می‌کنند. در آزمایش‌های بالینی آینده‌نگر اثرات برخی بتابلوکرها را روی نارسایی قلب ارزیابی کردند که عبارتند:

۱ - متوپرولول: یک آنتاگونیست انتخابی β_1



■ در مقایسه با مهارکننده‌های ACE، داروهای بتابلوکر چطور عمل می‌کنند؟

در یک آزمایش مقایسه‌ای اثرات ACEIs با کارودیلول از نظر مرگ‌ومیر نشان دادند که در آزمایش‌های اتفاقی کنترل شده با کاپتوپریل و انالاپریل کاهش مرگ‌ومیر حدود ۳/۸ تا ۵ درصد بود، در حالی که این درصد برای کارودیلول نیز همین حدود (۳/۸ تا ۵ درصد) تخمین زده شد به این ترتیب پیشنهاد گردید که کارودیلول در زنده ماندن بیماران به اندازه کاپتوپریل ممکن است مؤثر باشد. امروزه شکی باقی نمی‌ماند که بتابلوکرها یک اثر مثبت روی نتایج بالینی نارسایی قلبی دارند و در یک آزمایش فراگیر روی ۲۸۰۰ بیمار مبتلا به IDC و ISCDs با نارسایی قلبی درجه III و IV به‌طور تصادفی بتابلوکرها را مصرف کردند تمام بیماران از نظر بالینی در وضع ثابتی بوده و درمان استاندارد CHF را به‌طور فراگیر تحمل کردند (۹).

تجویز این دارو مرگ‌ومیر را ۵۰ درصد تقلیل داده است. به هر حال، پیشنهاد شده عده بیشتری از بیماران باید در این آزمایش شرکت داده شوند. بوسیندولول یک بتابلوکر غیرانتخابی با اثر شبه هیدرالازین بوده که به‌طور مستقیم عروق را گشاد می‌کند و یک اثر قوی در درمان نارسایی قلب دارد. **۳- کارودیلول (Carvedilol):** یک بتاآنتاگونیست غیرانتخابی گیرنده ای بتا است که خاصیت α بلوکر گشادکننده عروقی شبیه لابتالول دارد، منتهی اثرش طولانی‌تر از لابتالول است و در بیماران با نارسایی قلب و ایسکمیک مصرف شده است و به‌طور معنی‌داری مرگ‌ومیر را کاهش داده است و به‌طور کلی، چه در بیماران IDC و چه ISCDC، اگر این داروها به‌طور عاقلانه، سالم و با احتیاط مصرف شوند، عمل بطنی، تحمل تمرینی و با جلوگیری از پیشرفت نارسایی، قلب را به‌طرف بهبودی سوق می‌دهد ولی در نارسایی‌های پیشرفته مصرف آن‌ها خطرناک است و از طرف FDA هم هنوز تأیید نشده‌اند (۸).

منابع

1. Waagstein F, Hjalmarson A, Varnauskas E. Wallentin I: Effect of chronic beta - adrenergic receptor blockade in congestive cardiomyopathy. Br Heart J. 1975; 37: 1022 - 1036.
2. Swedberg K, Hjalmarson A, Waagstein F.

Wallentin I: Prolongation of survival in congestive cardiomyopathy by beta - receptor blockade. Lancet. 1979; 1: 1374 - 1376.

3. Bristow MR. [athophysiology and pharmacologic rationales for clinical management of chronic



منابع

- heart failure with beta - blocking agents. *am J Cardiol.* 1993; 71(Suppl): 12C - 22C.
4. Waagstein F. Caedahl K. Wallentin I. Bergh CH. Hjalmarson A: Long - term beta - blockade in delated cardiomyopathy; effect of short and long - term metoprolol treatment followed by withdrawal and readministration of metoprolol. *Circulation.*, 1989; 80: 551 - 563.
 5. Bristow MR. O'connell JB. Gilbert EM. Frech WJ. Leatherman G. Kantroqitz NE. et all Dose - response of chronic beta - blocker treatment in heart failure from either idiopathic dilated or ischemi cardiomyopathu. *Bucindolol Investigators. Circulation.* 1994; 89: 1632 - 1642.
 6. Francis GS. Cohn JN. Johnson G. Rector TS. Goldman S. Simon A: Plasma norepinephrine, placma renin activity, and congestive heart failure; relation to survival and the effects of therapy ni V heft II. *Circulation* 1993; 87(suppl VI): VI-40-VI-48.
 7. Braunowald E. Approach to the patient with heart disease in: *principles of internal medicine* (Braunwald F, Wilson I. Casper M and long H.) 14th ed. New York: McGraw-Hill. 1998, pp1296.
 8. Kelly RA. and Smith TW. Pharmacological treatment of heart failure in: *Goodman & Gilman, s. The pharmacological Basis of therapeutics* (Hadman JG. et al.) 9th ed. New Yourk: McGraw - Hill. 1996; pp834 - 835.
 9. Hash TW. and prisant LM: Beta - blocker use in systolic heart failure and dilated cardiomyopathy. *J Clin pharmacol* 1997; 37: 7 - 19.