



گزیده‌های منتهای بیست

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

گردآوری و تدوین: دکتر مجتبی سرکندي

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 آنقدر قطور و سنگین کرده است که بشود گاه که دلمان تنگ آن روزها می‌شود، به شماره سنگین و وزین صحافی شده هر سال نگاهی بیاندازیم، تورقی بکنیم صفحاتی چند از آن‌ها را بخوانیم و... حالمان خوب شود. آن قدر انرژی بگیریم که همچون مدیر مسؤول 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 نشاند که گزیده‌هایی از همان شماره و صفحات مشابه ماه انتشاراتی فعلی مان گزین کنیم و شما را نیز در این «دلشدگی»، با خدمان 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 اغماس 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 قطعاتی از آن گذشته را در جلدی‌ای صحافی شده از تعریض زمانه مصون داشته‌ایم.

مطالب این شماره گزیده‌ها به شرح زیر است:

- ۱ - فهرست مطالب در شماره مرداد ماه ۱۳۷۸ / به کوشش دکتر مجتبی سرکندي
- ۲ - مصرف دارو در ایران / دکتر فریدون سیامک نژاد
- ۳ - الکتروولیت‌ها و تأثیرات تغییرات الکتروولیتی در اثر داروها / دکتر مرتضی نمینی
- ۴ - استفاده از بتاپلوكوها در نارسایی قلب (ب) / دکتر عباس پوستی



فهرست مقاله‌های مرداد ماه ۱۳۷۸

تهیه و تنظیم: دکتر مجتبی سرکندی

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



مصرف دارو در ایران

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 تخصیصی به دارو تا سال ۱۳۷۷ عمدتاً 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 آخرين آمارها از نظر عددی حدود ۳۰۰ عدد و از نظر ریالی حدود ۲۵۰۰۰ ریال است.

۴- میزان ارز تخصیصی برای دارو در سال ۱۳۷۷، جمماً ۳۶۰ میلیون دلار است (۲۴۰ میلیون



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 بدنبال 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 (عارضات جانبی ناشی از مصرف آمپول دیکلوفناک که فلنج غیرقابل برگشت را به دنبال دارد)، بلکه مصرف بیشتر دارو برای درمان و یا تخفیف مشکلات ناشی از ناهنجاری‌های ایجاد شده را بدنبال دارد.

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

ربالی (۲۳۰ میلیارد ریال در سال ۱۳۷۷) نیز برای پایین نگه داشتن قیمت مصرف کننده 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 مسئله 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 بی‌خواهد 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 کالاهای دسترسی داشته باشند. از این طریق سطح بهداشت بیمارستان‌ها بالا رفته و از عفونت‌های مجدد که عمدهاً بعد از اعمال جراحی حادث می‌شود جلوگیری شده و بهدلیل آن مصرف دارو کاهش خواهد یافت.

۲۱ - با توجه به آمارهای عنوان شده، مصرف دارو در ایران بالا می‌باشد. از طرفی، مصرف کننده واقعی دارو همکاران پزشک 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 کالاهای 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 بهدلیل 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 مصدق 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 مصرف کننده اصلی دارو یعنی همکاران پزشک با دید بازنگری آن را برای بیمارشان تجویز نمایند.

۱۶ - ایران کشوری است با درآمد محدود و به لحاظ ماهیت استکبار سنتی 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 کالاهای کاهش عوارض جانبی ناشی از مصرف بی‌رویه آن را نیز بهدلیل 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 بهدلیل خواهد داشت.

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



الکتروولیت‌ها و تأثیر تغییرات الکتروولیتی در اثر داروها

دکتر مرتضی شیخی

گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

خلاصه

محلول‌های دیالیز محلول‌های الکتروولیت 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 به کار می‌روند و براساس فرمول WHO ساخته می‌شوند. بیکربنات سدیم و سایر املاح تولید‌کننده بیکربنات در مواردی مثل درمان اسیدوز متاپولیک و هیبرکالمی به کار می‌روند. مصرف زیاد این ترکیب‌ها می‌تواند ایجاد آلالکالوز متاپولیک نماید. قلیایی 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 الومینیم 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 هیپوكالسیمی و بعضی اختلال‌های استخوانی مصرف می‌شوند. کلرید کلسیم به علت محرك بودن نباید داخل عضله تزریق شود. در درمان هیبروفسفات‌تمی نیز بعضی از املاح کلسیم به عنوان متصل‌شونده به فسفات مصرف می‌شوند.

تزریق املاح کلسیم در بیماران تحت درمان با دیگوکسین منوع است. بین مصرف خوراکی تتراسایکلین‌ها و فلوروکینولون‌ها و فلورور 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، به عنوان 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 هیپوفسفات‌تمی و گاهی به عنوان لاکساتیو مصرف می‌شوند. املاح پتاسیم و سدیم نیز به ترتیب در درمان هیپوكالمی و درمان تخلیه حجم خارج سلولی و تخلیه سدیم به کار می‌روند. در موارد خاص از محلول‌های Balanced Electrolyte استفاده می‌شود. تغییر در تعادل الکتروولیت‌ها 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 متتعادل الکترولیت‌ها و بالاخره تأثیر تغییرات تعادل الکترولیتی در اثر داروها می‌باشد.

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 لاكتات سدیم استفاده شود. محلول‌های دیالیز معمولاً با رقیق کردن یک محلول غلیظ توسط آب تهیه می‌شوند.

۹۹ املاح کلسیم برای درمان هیپوکالسیمی و بعضی اختلال‌های استخوانی مصرف می‌شوند. کلراید کلسیم به علت حرک بودن نباید داخل عضله تزریق شود. ۶۶

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

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

۱ - محلول‌های دیالیز

محلول‌های دیالیز محلول‌های الکترولیت با غلظت‌های مشابه غلظت مایع خارج سلولی یا پلاسمای هستند. گلوکز می‌تواند به عنوان عامل اسموتویک 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



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 خوارکی 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 ۱۰۰۰ میلی لیتر می‌رسد^(۱). محلول‌های حاوی پلی‌پیتیدها یا پلی‌ساقاریدها مثل حلیم سیب‌زمینی یا برنج، گندم و ذرت، مواد اضافی دارند و مزیت کم کردن حجم اسهال و اصلاح تعذیه را دارند^(۲). محلول‌های ORS براساس فرمول سازمان جهانی بهداشت ساخته می‌شود که شامل سدیم ۹۰

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

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

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

۲ - محلول‌های آبرسانی خوارکی (ORS)
صرف آب و الکترولیت‌ها از راه خوارکی برای جلوگیری یا درمان دهیدراتاسیون ناشی از اسهال حاد، Oral Rehydration Therapy (ORT)



می‌شود. توصیه شده که بیکربنات‌ها و عواملی که پس از متابولیسم ایجاد آنیون بیکربنات می‌کنند در بیماران مبتلا به آکالالوز متابولیک یا آکالالوز 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 بروند ده ادرار مورد استفاده قرار می‌گیرد. بر عکس، قلیایی کردن ادرار باعث طولانی شدن نیمه عمر داروهای بازی شده و می‌تواند سمیت آن 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 فراورده‌های خوراکی حاوی سیترات مثل قرص‌های جوشان بهتر است در این بیماران اجتناب شود. بهویژه در مواردی که این بیماران از داروهای حاوی آلومینیم به عنوان کاهش‌دهنده فسفات استفاده می‌کنند. در موقع مصرف لاکتات سدیم باید به خطر تسریع اسیدوز لاکتیک توجه داشت. از موارد

میلی‌مول در لیتر)، پتاسیم (۲۰ میلی‌مول در لیتر)، کلراید (۸۰ میلی‌مول در لیتر) و بیکربنات (۳۰ میلی‌مول در لیتر) و گلوكز (۱۱۰ میلی‌مول در لیتر) هستند.^(۳)

۳ - بیکربنات

بیکربنات سدیم و سایر املاح تولید‌کننده بیکربنات (استات و سیترات و لاکتات) عوامل قلیایی کننده هستند که به منظورهای مختلف مصرف می‌شوند. بیکربنات سدیم برای درمان اسیدوز متابولیک به کار می‌رود. در ضمن به عنوان آنتاسید مورد مصرف دارد. ایجاد آکالالوز متابولیک در صورت مصرف زیاد، ایجاد آکالالوز 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 دی‌اسیدکربن 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 آکالالوز 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، گلوبونات کلسیم، گلوسپتان کلسیم، گلوکونات کلسیم، لاکتات گلوکونات کلسیم، لاکتوبیونات کلسیم، لوولینات 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.

۶۰ وقتی یون بیکربنات با محلول‌های اسیدی احیا شود. کربنات نامحلول رسوب کرده یا گاز دی‌اسیدکربن خارج می‌شود. ۶۱

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 جلوگیری شود. املاح کلسیم extravasation علاوه بر مصرف در درمان هیپوکالسیمی و درمان کمبود کلسیم، برای ابقاء نرمال استخوان ضروری هستند و در درمان بعضی اختلال‌های استخوان که مربوط به کمبود کلسیم باشند به کار می‌روند. بعضی

صرف دیگر بیکربنات سدیم، درمان هیپرکالمی است که با اصلاح اسیدوز، برداشت پتاسیم به داخل سلول‌های بدن را افزایش می‌دهد. بیکربنات سدیم می‌تواند به صورت محلول ۵ درصد برای نرم کردن و خارج کردن سروم (ear wax) در داخل گوش ریخته شود. بیکربنات سدیم برای درمان اسیدوز از راه داخل وریدی معمولاً به صورت محلول ۱/۲۶ درصد که ایزوتونیک است اینفیوژن مداوم می‌شود. به عنوان آنتاسید در درمان سوء‌هاضمه 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 (۲، ۱).

۴ - کلسیم

املاح کلسیم برای درمان هیپوکالسیمی و در موارد کمبود کلسیم مصرف می‌شوند. عمده‌تاً 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 هیپرکالمی 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 هیپرکالسیمی شوند (۱،۲).

۵- منیزیم

املاح منیزیم عمدتاً برای درمان هیپومگنزیم 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، آسکوربیات منیزیم، آسپاراتات منیزیم، کلراید منیزیم، گلوسپیات منیزیم، گلوكونات منیزیم، گلیسروفسفات منیزیم، لاکتانت منیزیم، فسفات منیزیم، پیروولات منیزیم و سولفات منیزیم می‌باشند. یک سوم تا نصف منیزیم خوارکی از روده کوچک جذب می‌شود و حتی املاح خیلی محلول منیزیم نیز خیلی آهسته

از املاح کلسیم مثل کربنات و استات، از فسفات بایندرهای مؤثر هستند و از راه خوراکی برای کم کردن جذب فسفات از روده در بیماران مبتلا به هیپرفسفاتیمی به کار می‌روند. کربنات کلسیم از راه خوراکی به عنوان آنتاسید نیز مصرف می‌شود. در درمان هیپوکالسیمی یا تنانی هیپوکالسیمیک تزریق کلسیم مورد نیاز است که معمولاً $\frac{4}{5} \text{ تا } \frac{2}{25}$ میلی‌مول کلسیم از راه داخل وریدی به صورت آهسته تزریق می‌شوند. برای تزریق معمولاً کلراید، گلوبیونات یا گلوكونات 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 محرك 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، آئیون فسفات را نیز در بیمارانی که نیاز به کلسیم و فسفر دارند، به بدن می‌رسانند. 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 تسريع کند و به همین جهت تزریق



می‌روند.
در بیماران با کلیه‌های آسیب‌دیده در بدن تجمع
یافته و ایجاد اثر سمی می‌کند.

علایم سمی هیبرمگنتری شامل تهوع، استفراغ،
برافروختگی پوست، تشنجی، هیپوتانسیون مربوط
به گشاد شدن عروق محیطی، ضعف عضلانی،
از بین رفت رفلکس تاندون در اثر انسداد انتقال
عصبي - عضلانی، تضعیف تنفس، آریتمی قلبی،
کوما و ایست قلبی می‌باشد (۱،۲). حساسیت مفرط
به منیزیم که همراه با بروز کهیر بوده در مواردی
گزارش شده است (۳).

۶- فسفات

فسفات‌ها برای درمان هیپوفسفاتمی و کمبود
فسفات به کار می‌روند. فسفات‌ها معمولاً از راه
خوارکی 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. عادی ترین 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
افزايش می‌یابد. املاح منیزیم عمدتاً از طریق
ادرار دفع می‌شوند. مقدار کمی منیزیم از شیر،
مدفوع و براقدفع می‌شود. منیزیم از جفت عبور
می‌کند. منیزیم یک عنصر ضروری در بدن است
که در تعداد زیادی از سیستم‌های آنزیمی به عنوان
کوفاکتور عمل می‌کند. آجیل و سبزی‌ها غنی از
منیزیم هستند.

۹۹ 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 کلسیفیکه شدن بافت‌های نرم شود. ۶۶

هیدروکسیدها، اکسید و تری‌سیلیکات منیزیم
به عنوان انتاسید مصرف می‌شوند. در ضمن املاح
منیزیم به عنوان مسـهـلـهـایـ اـسـمـوـتـیـکـ درـ درـمانـ
یبوست مورد استفاده دارند. سولفات‌منیزیم خاصیت
ضدتشنجی دارد و برای کنترل حملات اکلامپسی
به کار می‌رود. به خاطر همین خاصیت در اورمی
حد 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. پرصرف‌ترین آن‌ها از راه خوراکی کلراید پتاسیم است که علت مصرف آن این است که همراه هیپوکالمی غالباً آلکالوز هیپوکلرمیک نیز وجود دارد و این ملح با وارد کردن بون‌های 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، سبیزه‌مینی و میوه‌ها) و مدره‌های نگهدارنده پتاسیم اجتناب شود.

معده باید با شستشوی معده خالی شود و سمیت پتاسیم روی قلب با تزریق داخل وریدی کلسیم درمان می‌شود. غلظت پتاسیم خون را می‌توان با اینفیوژن گلوکز همراه انسولین یا اینفیوژن بیکربنات سدیم کاهش داد. هیپرکالمی همچنین می‌تواند توسط رزین‌های عوض کننده کاتیون مثلاً سدیم پلی استیرن سولفونات که از راه خوراکی یا به صورت تنقیه مصرف می‌شوند، درمان شود. در

منوبازیک (KH_2PO_4)، فسفات سدیم دی‌بازیک، فسفات سدیم منوبازیک، فسفات سدیم‌تری‌بازیک (Na_3PO_4) می‌باشند. فسفات را باید در بیماران با کلیله‌های 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 مجرای 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 به کار می‌روند. قابل مصرف از راه خوراکی و داخل وریدی هستند. املاح پتاسیم از راه خوراکی حرکت از املاح سدیم معادل خود هستند و باید همراه غذا یا پس



باشد ۲ تا ۳ لیتر کلراید سدیم ۰/۹ درصد (ایزوتوونیک یا ایزوساموتیک) 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 (درصد تا ۵ درصد) هیپرتوونیک کلراید سدیم (۱/۸ درصد) می‌توان استفاده نمود ولی باید متوجه عوارض شدید عصبی آن بود. کلراید سدیم ایزوتوونیک یک محلول سودمند برای شستشوی استریل و تمیز کردن زخم است. قطراهای بینی کلراید سدیم ایزوتوونیک برای تسکین احتقان بینی سودمند است. دهان شویه حاوی کلراید سدیم نیز برای شستشوی دهان وجود دارد. استفاده از محلول‌های کلراید سدیم به عنوان قی اور خطرناک است و با ایجاد هیپرناترمی حتی مرگ گزارش شده است. املاح دیگر سدیم، مثل بیکربنات سدیم و لاکتان سدیم، عمدتاً به عنوان منبع آنیون بیکربنات مورد مصرف داشته و فسفات‌های سدیم به عنوان منبع تأمین فسفر مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱،۲).
فرآوردهایی موسوم به Balanced Electrolyte solutions وجود دارند که در موارد خاص از آن‌ها استفاده می‌شود. یکی از این محلول‌ها، محلول

هیپرکالیمی 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 به عنوان حامل و یا رقیق کننده فرآورده‌های قابل تزریق سایر داروها مورد استفاده دارد. مصرف زیاد کلراید سدیم منجر به ایجاد هیپرناترمی و در نتیجه دهیدراته شدن اعضا به ویژه 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. احتیاس 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 غیردپولا ریزه کننده در صورت وجود هیپوکالمی ایجاد فلچ طولانی می‌کنند (۲). مصرف کلراید پتابسیم در بیمارانی که از مدرهای نگهدارنده پتابسیم مصرف می‌کنند، ممنوع است، زیرا مصرف تواأم این دو در بیماران مبتلا به آسیب عملکرد کلیوی می‌تواند ایجاد هیپرکالمی کشنده کند (۲). داروهای مهارکننده آنزیم تبدیل کننده آنزیوتانسین می‌توانند باعث افزایش پتابسیم خون شوند و بنابراین، مصرف تواأم آن‌ها با مکمل‌های پتابسیم (به‌ویژه در بیماران با کلیه‌های نارسا یا در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس) همراه با خطر ایجاد هیپرکالمی است.

۹۹ کلراید سدیم برای درمان تخلیه حجم خارج سلولی و نیز تخلیه سدیم بدن به کار می‌رود. ۶۶

داروهای شبه آسپیرین در صورت مصرف تواأم با مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کننده آنزیوتانسین 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 واژودیلاتور در کلیه‌ها می‌شوند. اسپیرین با مقدار مصرف کم،

Ringer's injection) است که در یک لیتر خود حاوی ۸/۶ گرم کلراید سدیم، ۰/۳ گرم کلراید پتابسیم و ۰/۳۳ گرم کلراید کلسیم است و سه کاتیون مهم را به بدن می‌رساند (۵). محلول رینگر Lactated Dارای لاکتانت سدیم نیز است و بنابراین، اثر قلیابی کنندگی نیز دارد. محلول خاوی کلراید سدیم و دکستروز نیز به عنوان منبع کلراید سدیم ایزوتونیک فراهم کننده دکستروز به عنوان 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 محرك و روی کلیه مؤثر هستند) را تغییر دهد. به عنوان مثال، اثر گلیکوزیدهای قلبی توسط مدرهای ایجاد کننده هیپوکالمی تشید 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 پتابسیم از عضلات به دنبال تزریق سوکسینیل کولین می‌تواند باعث ایجاد آریتمی بطنی شود. داروهای شل کننده



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

متابع

1. Reynolds JEF. Martindale: The Extrapharmacopeia, 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 - steroidial 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 منولاتون تشديد می‌شود (۶).

همچنان 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 همچنان باعث احتباس سدیم و آب شده و بنابراین، اثر داروهای مدر و داروهای آنتی‌هیپرتانسیو را کاهش می‌دهد



استفاده از بتاپلوكرها 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 تاثیر کمی روی مرگومیر این بیماران داشته است. بتاپلوكرها ممکن است درمان استاندارد بعدی در CHF باشند. این مواد به طور واضح موجب بهبود عوامل همودینامیک و تحمل تمرین زیر حداکثر، در آزمایش‌های بالینی کنترل شده و اتفاقی می‌شوند. بدلاً از بتاپلوكرها 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 بتاپلوكرها به طور ثابت فعالیت عصبی - هورمونی را پایین آورده - که البته این موضوع به میزان نوراپی‌نفرین پلاسمای 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 بتاپلوكر مانند کارودیلول (Carvedilol) و بیسوپولول (Bisoprolol) تأیید می‌کند که این داروها با درجه‌ای شبیه انانالپریل باعث بهبود مرگومیر بیماران دچار CHF می‌شوند. آزمایش‌های آینده با شاخص مرگومیر به عنوان یک نقطه نهایی اصلی باید این مشاهدات را روشن کنند.

■ مقدمه

بعد زنده می‌مانند. امروزه با وجود مصرف وسیع داروهای مهارکننده آنژیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI) که پیشرفته ترین داروهای مؤثر در درمان این بیماری به حساب می‌آیند و اثر مفید بخش است و این یک بیماری کشنده است که پس از بروز علایم 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 فنوکار迪وگرافی، رسم منحنی نبض کاروتید، اکوکار迪وگرافی 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.

۹۹ درمان با بتابلوکرها می‌تواند بهره‌دهی و نیروی اقتصادی می‌کارد را بهبود بخشد. ۶۶

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 سال 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 دارد ولی این بیماری هنوز کشtar 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 اقتصادی 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 سوئی 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 $\frac{5}{4}$ ماه به ۷ بیمار مبتلا به کار迪ومیوپاتی احتقای پیشرفت (مانند کار迪ومیوپاتی گشاد شده ایدیومیوپاتیک، IDC) دادند و در زمان شروع درمان با بتابلوکرها، بیماران یا وضع ثابتی داشتند و یا حالشان روبه و خامت می‌گذاشت و لیکن در طول درمان، بهبودی بالینی، افزایش



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

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

■ 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 کردنده 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 ACEI تنها یک توجیه برای اثرات مفید داروهای در کاهش مرگ و میر بیماران با نارسایی قلب است. در مطالعه‌ای دیگر به اثبات رساندند که متaproterenol در بیماران با IDC و کارdiومیوپاتی 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

■ 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 تمرينی 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 (۳) Bristow انجام گرفت خاطرنشان 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 خاطرنشان ساختند که بتابلوکرهای عموماً و به طور نسبی آنتاگونیست‌های گیرنده‌های β_1 آدرنرژیک مثل متپرولول باعث بهبود علایم بالینی، ظرفیت تمرينی 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 بتابلوکرهای در بیماران با نارسایی قلبی پیشرفت‌های خطرناک است و این نوع درمان باید توسط متخصصان قلب و پزشکان ماهر و کارآزموده انجام گیرد.

■ تغییرات در علایم بالینی

در یک بررسی کوتاه که روی عده‌ای بیمار با CHF انجام گرفت مشاهده کردند در ۸۳ درصد بیمارانی که بتابلوکر دریافت کرده بودند تغییراتی در علایم بالینی به وجود 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. بتابلوکرهای در حقیقت این تغییر وضع زیانبار قلب را معکوس می‌نمایند.

■ تغییرات در نیروی انقباضی قلب

درمان با بتابلوکرهای می‌تواند بهره‌دهی و نیروی انقباضی میوکارد را بهبود بخشد. در یک گزارش نشان دادند که متپرولول 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.

۹۹ 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. ۶۶

همچنین تجویز نبی‌ولول، Nebivolol (مخلطی 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 بتاادرنرژیک (β - Recrceptor 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 قلیبی 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 به‌علت 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 آگونوسترهای خارجی مثل ایزوپرترنول به‌طور تخمین ۵۰ درصد کاهش نشان می‌دهد.

صرف طولانی متواپرولول می‌تواند باعث برقراری و باقی ماندن تعداد گیرنده‌های β_1 کاهش

درمان با بتابلوکرها، عالیم بالینی بدتر نشده بود. در مطالعه‌ای دیگر که توسط waagstein و همکارانش ارایه شد (۴) نشان دادند که قطع متواپرولول و تجویز مجدد آن بعد از مدت طولانی، تغییراتی را در حجم ضربه‌ای و اندازه انتهای دیاستولیک بطن چپ به وجود می‌آورد به‌طوری که در ۳۳ بیمار مبتلا به IDC تجویز متواپرولول به مدت ۱۶ ماه موجب افزایش LVEF از ۲۵ درصد به ۴۱ درصد گردید و اندازه قطر انتهای دیاستولیک بطن چپ از $7/3$ سانتی‌متر به $6/3$ سانتی‌متر تقلیل یافت و وقتی در ۹۲ درصد بیماران متواپرولول به مدت ۸ ماه قطع گردید دو مرتبه پارامترهای فوق به طرف بدتر شدن حال بیمار تغییر جهت داد و دو سوم از این بیماران در مدت قطع درمان حالشان رو به خامت گذاشت به‌طوری که اجباراً دو مرتبه 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، عالیم و پارامترهای بیماری به حد پایه قبل از درمان رسیده بود.

■ تغییرات در طول مدت تمرین



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

برخی محققان اعلام کردنده افزایش گیرنده‌های بتای قلب (upregulation) نمی‌تواند بهبودی عملکرد بطن چپ را در حال استراحت با بتابلوکرهای توجیه کند، اگر چه این ممکن است در تمرینات و عملکرد استرس 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 بطئی اتفاق می‌افتد (ساعت‌ها تا روزها در مقابل ماه‌ها)، ثانیاً چنانچه افزایش گیرنده‌های بتا از علل مهم بهبود عملکرد بطئی باشند، تعداد ضربانات قلب باید به موارات 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 بتابلوکرهای اشغال خواهند شد. در دو آزمایش

یافته در بیماران با IDC گردد. به علاوه متپروبولول می‌تواند قدرت انقباضی قلب ناشی از دوبوتامین را بهتر کند که آن را مدیون طبیعی کردن حساسیت گیرنده‌های β آدرنرژیک به توسط متپروبولول 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). بر عکس متپروبولول، دو داروی بوسیندولول (Carvedilol) و کارودیلول (Bucindolol) هیچ کدام موجب افزایش گیرنده‌های β در میوکارد نمی‌شوند. متپروبولول در ۲۱ 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 کردنده 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 تعابق بیشتری دارد و هم‌چنین پیدا



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

۹۹ دریافت‌هایند که نوراپی‌نفرین 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. ۶۰

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 میوکارد
- ۲ - تشدید آریتمی بطئی کشنده
- ۳ - کاهش جواب گیرندهای بتا در میوکارد
- ۴ - فعالیت سیستم رین - آثیوتانسین
- ۵ - تحیریک جذب محدد لوله‌ای آب و نمک در کلیه و کاهش جریان خون آن و تقلیل جواب به مدر طبیعی پیتیدی ناتروپرتوک دهیزی
- ۶ - افزایش بار کلسیم (که برای میوسیت‌ها سمی است).
- ۷ - تشدید عدم تعادل انرژی میوکارد

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

■ فعالیت عصبی - هورمونی

برخلاف بحث و جدالی که در مورد افزایش گیرندهای بتا آدرنرژیک پیدا شده بود در مورد حضور فعالیت مزمن سیستم عصبی هورمونی در CHF شکی باقی نماند. تحیریک عصبی هورمونی که در همه جای بدن به‌طور وسیع دیده می‌شود شامل فعالیت اعصاب سمپاتیک و سیستم رین - آثیوتانسین 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 خاطرنشان ساخت اکنون واضح است که فعالیت سیستم رین آثیوتانسین و سمپاتیک که در طول ساقه 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). بر عکس فلودیپین، یک کلسیم آنتاگونیست تأثیری در مرگومیر بیماران با CHF نداشت، زیرا روی بالا رفتن پیش‌رونده نوراپی‌نفرین تعییری نمی‌داد و این می‌رساند که فلودیپین تعییری در سابقه طبیعی بیماران CHF معالجه شده با انالاپریل نمی‌دهد. همان‌طوری که انالاپریل عمل می‌کند، بتابلوکرها هم باید یک اثر مشتث در بهبود پیش‌اگهی 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 نوراپی‌نفرین پلاسمایی اندازه‌گیری شد در ۳ نفر از ۶ بیماری که بتابلوکر گرفته بودند، نوراپی‌نفرین پلاسمایا به‌طور مشخص کاهش یافت و در هیچ کدام از آزمایش‌های نوراپی‌نفرین ثابت یا افزایش نیافت در حقیقت متوسط کاهش نوراپی‌نفرین پلاسمایی برای این آزمایش‌ها ۱۶۰ پیکوگرم / میلی‌لیتر بود. در مطالعه‌های دیگری که انجام گرفت معلوم شد که اگر غلظت پلاسمایی نوراپی‌نفرین از ۶۰۰ پیکوگرم / میلی‌لیتر بیشتر باشد میزان مرگومیر به‌طور مشخص بالاتر است. در یک دوم افراد مورد آزمایش فوق، متوسط نوراپی‌نفرین پلاسمایی برای گروه شاهد بیش از ۶۰۰ پیکوگرم /

این‌طور 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 نوراپی‌نفرین 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. محققان در آزمایشات خود روی قلب نارس نتیجه گرفتند که گروهی از بیماران که با مخلوطی از هیدراالازین - ایزوسورباید دی‌نیترات درمان می‌شدند، مرگومیر آن‌ها بیشتر از گروهی بود که انالاپریل را به تنها یک دریافت کرده بودند، زیرا برخلاف گروه اخیر، تجویز مخلوط درمانی، افزایش پیش‌رونده نوراپی‌نفرین سرم را مهار نمی‌کند. در آزمایش‌های دیگری نیز پیدا کردند که میزان زنده ماندن بیماران دریافت کننده انالاپریل خیلی بیشتر از آن‌هایی است که مخلوط هیدراالازین - ایزوسورباید دی‌نیترات را مصرف کرده‌اند زیرا آن‌ها بیشترین میزان نوراپی‌نفرین پلاسمایی را داشته (به‌طور مثال فعل شدن



در بیماران با نارسایی قلبی درجه II ملاحظه کردند که داروی انانالاپریل نسبت به دو داروی هیدرالازین - ایزووسورباید اثر خیلی بیشتری در مدت زنده ماندن بیمار دارد. از طرف دیگر، برخی داروها مثل آمرینون که عالیم نارسایی قلب را کم می‌کنند، می‌تواند مرگ‌ومیر بیماران را بالا ببرند. غلظت پلاسمایی نوراپی‌نفرین در پیش‌آگهی بیماری نارسایی قلب قبل سؤال است. در بیمار با اختلال عمل بطن چپ انانالاپریل اثر مفیدی در مدت بیشتر زنده ماندن بیمار دارد. اما این ماده روی میزان نوراپی‌نفرین پلاسمایی در کوتاه یا بلند مدت اثری ندارد. میزان نوراپی‌نفرین پلاسمایی ممکن است دقیقاً بازتاب مقدار تحریک سمتیک در قلب نباشد و به این معنی نیست که با وجود داروهایی که اثر مشبت 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 تمرينی می‌باشد. این عوامل را می‌توان به توسط دارو درمانی تغییر داد که در نتیجه پیش‌آگهی بیماری به طور مشخص تحت تأثیر قرار می‌گیرد.

میلی‌لیتر بود که احتمالاً نشان‌دهنده افزایش مرگ‌ومیر در این بیماران بوده است. به طور کلی، انانالاپریل تمایل دارد که نوراپی‌نفرین پلاسمایی را تقلیل دهد. اگرچه انانالاپریل بعد از ۱۳ هفته توانست نوراپی‌نفرین را تنها ۵ پیکوگرم / میلی‌لیتر کاهش دهد ولی در طولانی مدت (۶ ماه) یک افزایش غلظت نوراپی‌نفرین در پلاسمای گروه انانالاپریل دیده شد.

■ مرگ‌ومیر در نارسایی قلب

صرف طولانی بتابلوکرها باعث بهبود فونکسیون سیستولیک بطن چپ می‌شود تا تضعیف آن. اگرچه مواردی که به طور واضح همودینامیک را بهتر می‌کنند همیشه زنده ماندن بیماران با CHF را طولانی نمی‌کنند. در حقیقت، بسیاری از داروها مثل میلرینون، فلودیپین، نیفیدیپین، 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 $\frac{20}{\beta_1} = \frac{\beta_1}{\beta_2}$) 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 متوفی‌ولول بیشتر از شاهد بود ولی این دارو مرگ‌های اولیه و احتیاج به بیوند قلب را تا ۳۴ درصد تقلیل داد و در LVEF و تحمل تمرين بدنی بعد از ۱۲ ماه بهبود مشخص پدید آمد و کیفیت زندگی آن‌ها بهتر شد و بالاخره تأیید کردند که تجویز ۵ میلی‌گرم متوفی‌ولول 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 متوفی‌ولول، کارودی‌ولول و بوسیندی‌ولول پیشرفت نارسایی قلب را به تأخیر انداخته است (۷).

۲- بیسوپروولول (Bisoprolol): یک آنتاگونیست انتخابی آدرنرژیک α ($\beta_1 = \frac{\beta_1}{\beta_2} = \frac{75}{\beta_2}$) بدون فعالیت بتابلوکر و سمپاتومیمتیک داخلی می‌باشد. در بیماران با نارسایی شدید قلب (گروه III) با علل مختلف، تجویز بیسوپروولول 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.

به علاوه نشان دادند که بتابلوکرها در بیمارانی که سابقه CHF دارند و در عین حال به انفارکتوس حاد میوکارد هم دچار می‌شوند مرگ‌ومیر آن‌ها را 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 خاطرنشان ساختند که پروپرانولول مرگ ناگهانی را در بیماران با CHF حدود ۴۷ درصد نسبت به آن‌هایی که 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 - متوفی‌ولول: یک آنتاگونیست انتخابی β_1



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

در یک آزمایش مقایسه‌ای اثرات ACEIs با کارودیلول از نظر مرگ‌ومیر نشان دادند که در آزمایش‌های اتفاقی کنترل شده با کاپتوبریل 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 کاپتوبریل ممکن است مؤثر باشد. امروزه شکی باقی نمی‌ماند که بتاپلوكرهای 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 به طور تصادفی بتاپلوكرهای را مصرف کردند تمام بیماران از نظر بالینی در وضع ثابتی بوده و درمان استاندارد CHF را به طور 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. بوسیندلول یک بتاپلوكر غیرانتخابی با اثر شبه هیدرالازین بوده که به طور مستقیم عروق را گشاد می‌کند و یک اثر قوی در درمان نارسایی قلب دارد.

۳- کارودیلول (Carvedilol): یک بتا‌آتاگونیست غیرانتخابی گیرنده‌ای بنا است که خاصیت α بلوكر گشادکننده عروقی شبیه لابتالول دارد، منتهی اثرش طولانی‌تر از لابتالول است و در بیماران با نارسایی قلب و ایسکمیک مصرف شده است و به طور معنی‌داری مرگ‌ومیر را کاهش داده است و به طور کلی، چه در بیماران IDC و چه ISCDs، اگر این داروها به طور عاقلانه، سالم و باحتیاط مصرف شوند، عمل بطنی، تحمل تمرينی و با جلوگیری از پیشرفت نارسایی، قلب را به طرف بهبودی سوق می‌دهد ولی در نارسایی‌های پیشرفتی مصرف آن‌ها خط‌نراک 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 al. Dose - response of chronic beta - blocker treatment in heart failure from either idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. *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. Braunwald 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 - Hili. 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.

