دارودرمانی آنژین صدری و سکته قلبی

دکتر فرشاد روشن ضمیر ـ دکتر حمیدرضا انیانلو

دانشکده داروسازی ـ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

اهداف درمان

۱ ـ آنژین

کاهش دفعات و شدت حملات آنژینی

کاهش نیاز عضله قلب به اکسیژن، رفع اختلال خونرسانی به قلب (ایسکمی) و افزایش تحمل بیماران در برابر ورزش.

افزایش خون‌رسانی به ناحیه دچار ایسکمی.

ممانعت از پیشرفت بیماری شریان کرونر.

پیشگیری از پیشرفت بیماری به سمت بروز سکته قلبی.

طولانی کردن عمر و بالا بردن کیفیت زندگی بیماران.

۲ ـ سکته قلبی

به حداقل رسانیدن آسیب عضله قلبی و کاهش خطر بروز نارسایی احتقانی قلبی

طولانی کردن عمر و بالابردن کیفیت زندگی بیماران.

پیشگیری از آریتمی ناشی از ایسکمی.

شواهد موجود مبتنی بر کارآیی دارو درمانی

۱ ـ آنژین صدری

۱ ـ ۱ ـ تخفیف علایم بیماری

مطالعات انجام گرفته نشان می‌دهد که

نیتراتهایی چون ایزوسورباید دی نیترات، ایزوسورباید ۵ ـ مونونیترات، نیتروگلیسیرین زیر زبانی و قرص‌های نیتروگلیسیرین در بیماری آنژین ناپایدار می‌توانند علایم بیماری آنژین صدری را تخفیف دهند.

داروهای مسدد بتا و مسدودکننده‌های کانال کلسیمی نیز می‌توانند علایم آنژین مزمن را کاهش دهند و ممکن است در کاهش نیاز عضله قلب به اکسیژن نیز موثر باشند.

اثر کلیه داروهای مسدد کانال کلسیمی در درمان آنژین با هم برابر می‌باشند.

در مطالعات کوتاه و بلند مدت مشاهده شد که مسددهای کانال کلسیمی همگی علایم آنژین متغیر (Variant) را کاهش داده، باعث کاهش نیاز به مصرف نیتروگلیسیرین تا حد قابل قبولی (از لحاظ عوارض جانبی) می‌گردند.

۲ ـ ۱ ـ افزایش تحمل بیمار به ورزش

ثابت شده است که با مصرف نیتراتها، مسددهای بتا و متضادهای کلسیم (Ca-antagonists) مدت زمان راه رفتن بیمار روی تسمه متحرک افزایش یافته نیاز قلب به اکسیژن کاهش می‌یابد.

مصرف هیچ کدام از اشکال دارویی نیترات باعث پیشگیری مداوم نمی‌شود درمان دوره‌ای به همراه فواصل طولانی قطع مصرف دارو باعث افزایش مدت زمان توانایی بیمار برای قدم زدن می‌شود، اما ممکن است در دوره‌های عدم مصرف دارو، حمله روی دهد.

مسددهای بتا نیز تحمل بیمار در برابر ورزش را افزایش می‌دهند.

نشان داده شده است که با مصرف دیلتیازم. وراپامیل، نیفدیپین و نیکاردیپین مدت زمان تحمل ورزش، افزایش و میزان پایین آمدن بخش ST کاهش یافته است.

۳ ـ ۱ ـ کاهش ضعف در خون‌رسانی (کاهش ایسکمی)

شواهد کمی در دست است که نشان دهنده اثر نیتراتها در کاهش پایین افتادن بخش ST یا افزایش کارآیی بطن چپ حین درمان مداوم یا مکرر روزانه باشد.

معلوم شده است که استفاده متناوب از نیتراتهای موضعی مشکل ایسکمی قلب در بیماران سرپایی را تخفیف داده است.

مشاهده شده که در بیماران مبتلا به آنژین شدید طی فعالیت روزانه و یا حتی هنگام استراحت، با مصرف مسددهای بتا، وراپامیل. دیلتیازم، نیفدیپین و نیکاردیپین، اختلال بوجود آمده در بخش ST طی دروه‌های خاموش خون‌رسانی به قلب (Silent myocardial ischemia)، کاهش می‌یابد.

۴ ـ ۱ ـ پیشگیری از پیشرفت بیماری به سمت بروز سکته قلبی

ثابت شده است که هم آسپرین و هم هپارین می‌توانند مانع از پیشرفت آنژین ناپایدار (unstable) به سکته قلبی بشوند.

از مسددهای بتا برای درمان سریع آنژین ناپایدار استفاده می‌شود مشاهده شده که با مصرف آتنولول، پروپرانولول و متوپرولول

تعداد کمتری از بیماران به سکته قلبی دچار شدند.

به طور کلی مدارک قابل توجهی دال بر استفاده عادی و مرتب از متضادهای کلسیم در درمان اولیه یا ثانویه سکته قلبی وجود ندارد.

۵ـ۱ـ افزایش طول عمر بیماران

آسپرین اولین دارویی بود که معلوم شد میزان مرگ و میر را در آنژین ناپایدار کاهش می‌دهد. مطالعات بعدی نیز این نتیجه را تایید کرد.

در یک مطالعه مشاهده شد که هپارین نیز به اندازه آسپرین باعث کاهش مرگ و میر در مبتلایان به آنژین ناپایدار می‌شود.

داروهای حل کننده لخته باعث کاهش مرگ و میر در آنژین ناپایدار نشده‌اند و بنابراین ممکن است خطرات استفاده از آنها از مزایای آنها بیشتر باشد.

۲ـ سکته قلبی

۱ـ۲ـ کاهش مرگ بافتی در عضله قلب

درمان سریع سکته قلبی با نیتروگلیسیرین وریدی مانع از گسترش آسیب به عضله قلب (Ventricular remodeling) ظرف ۶ هفته پس از MI می‌گردد.

با استفاده همزمان از روش‌های برقرای مجدد جریان خون در عروق کرونر (اعم از روش‌های مکانیکی یا دارویی) و نیتروگلیسیرین وریدی در بیماران دچار سکته قلبی، میزان بروز اختلال در عملکرد بطن چپ و شواهد گسترش آسیب بافتی کاهش می‌یابد.

با تجویز کوتاه مدت نیتروگلیسیرین وریدی به بیماران دچار سکته قلبی علایم مربوط به اختلال خونرسانی به قلب در نوار (الکتروکاردیوگرام) قلبی کاهش یافت. این نتیجه ارتباطی به میزان عملکرد بطن چپ ندارد.

۲ـ۲ـ طولانی کردن عمر بیماران

درمان سریع مبتلایان به سکته قلبی (در کمتر از ۱۰ ساعت از شروع علایم) و تجویز نیتروگلیسیرین وریدی برای مدت ۴۸ ساعت باعث شد که میزان مرگ و میر بیماران طی سه ماه اول پس از سکته و نیز میزان گسترش بافت آسیب دیده و شروع نارسایی احتقانی در یک مطالعه کوچک (با ۱۰۴ بیمار) کاهش بیابد، البته این کاهش از لحاظ آماری معنی دار نبوده است.

با تجزیه و تحلیل آماری ۷ مطالعه دیده شد که میزان مرگ و میر در گروه دریافت دارنده نیتروگلیسیرین وریدی ۱۴ درصد و در گروه شاهد ۲۱ درصد بوده است.

با استفاده از مسددهای بتا در دوره پس از سکته قلبی، میزان مرگ و میر، خطر سکته مجدد و مرگ ناگهانی قلب کاهش می‌یابد (داروهایی چون آلپرنولول، متوپرولول، تیمولول و پروپرانولول).

نتایج کلی نشان می‌دهد که مسددهای بتای دارای اثر سمپاتومیمتیک نسبی* (PAA) اثر کمتری دارند.

در مورد آسبوتولول که دارای فعالیت سمپاتومیمتیک نسبی است نتایج غیر

منتظره‌ای بدست آمده است اما در هر حال مسددهای بتای دارای خاصیت PAA در این موارد داروهای مناسبی نیستند.

نشان داده نشده است که وراپامیل نیز مرگ و میر را کاهش می‌دهد ولی معلوم شده است که وراپامیل تعداد موارد مرگ و میر بیماری‌های قلبی ـ عروقی دیگر را در بیماران مبتلا به سکته قلبی (MI) و بدون CHF کاهش می‌دهد.

مروری بر ۲ مطالعه روی وراپامیل نشان می‌دهد که این دارو نیز مرگ و میر پس از MI را کاهش می‌دهد.

در مطالعه‌ای دیگر نتیجه‌گیری شده که اثر وراپامیل در کاهش بروز سکته مجدد و مرگ و میر پس از MI ضعیف است.

دیلتیازم میزان مرگ و میر به دنبال MI را در ۱۴ روز یا ۲۵ ماه پس از سکته تغییر نداد اما دفعات بروز سکته مجدد را در بیمارانی که موج Q نداشته‌اند در آنهایی که دچار احتقان ریوی (در عکس‌های با اشعه X) نبوده‌اند و یا نسبت خروج خون (EF) از قلبشان بیش از ۴۰٪ بوده را کاهش داده است.

تمام داروهای حل کننده لخته (ترومبولیتیک) در نجات بیمار و کاهش مرگ و میر ناشی از سکته موثر بوده‌اند داروهایی چون: استرپتوکیناز، ماده فعال کننده پلاسمینوژن بافتی (t - PA) و کمپلکس anistreplase. کمپلکسی است که از اسپریتوکیتاز بدست آمده و هدف از آن طولانی کردن عمر نیمه (t 1/2) دارو در پلاسما بوده است، جزء موثر این دارو در بدن همان استرپتوکیناز است.

در صورت استفاده همزمان از آسپرین یا هپارین میزان مرگ و میر ممکن است ۴۰ تا ۵۰ درصد کاهش بیابد.

چه موقع باید به فکر دارودرمانی بود؟

مشکوک به آنژین

تمام بیماران مشکوک به آنژین باید از دارو استفاده کنند تا بدین ترتیب با کم کردن دفعات و شدت حملات بتوان کیفیت زندگی بیماران را بالا برد.

آنژین مزمن و پایدار

تمام مبتلایان به آنژین مزمن و پایدار ثابت شده یا مشکوک باید تحت دارو درمانی قرار بگیرند تا علایم بیماری کاهش یابد یا علت دیگری برای علایم کشف شود.

درمان نگاهدارنده را برای بیمارانی توصیه می‌کنند که مشکل روحی با عود مکرر آنژین داشته، یا بیش از ۳ ـ ۲ بار در هفته دچار درد آنژینی می‌شوند.

آنژین ناپایدار

تمام بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار ثابت شده یا مشکوک باید برای کاهش علایم بیماری و پیشگیری از بروز MI دارو مصرف کنند.

سکته قلبی

تمام بیماران با سکته قلبی ثابت شده یا

مشکوک باید داروهای حل کننده لخته دریافت کنند البته به شرطی که منع مصرف برای دریافت این داروها (ترومبولیتیک) نداشته باشند، برای ۱۲ ساعت یا کمتر دچار درد بوده و در ۲ لید (Lead) مجاور، بخش ST بالا رفته باشد.

درباره استفاده از این داروها مطالعات زیادی در حال انجام است و ظاهراً بیماران بالاتر از ۷۵ سال نیز همانند افراد میانسال از این داروها سود می‌برند اما احتمال وقوع عوارض مرگبار و خونریزی‌های خطرناک در سنین بالا بیشتر است.

موارد منع مصرف قطعی برای داروهای ترومبولیتیک عبارتند از خونریزی داخلی، احتمال دو پوسته شدن جدار (dissection) آئورت، رتینوپاتی خونریزی دهنده ناشی از دیابت یا هر خونریزی چشمی دیگر، سابقه حوادث مغزی - عروقی که ممکن است به خونریزی منجر شوند، ضربه تازه به سر، غده سرطانی درون جمجمه‌ای ثابت شده، حاملگی، فشارخون بالاتر از ۱۲۰/۲۰۰ میلی‌متر جیوه و سابقه حساسیت به هر داروی ترومبولیتیک با توجه به دسترسی سریعتر به استرپتوکیناز و قیمت مناسبتر آن از آنجا که استرپتوکیناز توسط استرپتوکوکهای گروه C بتاهمولیتیک تولید می‌شود لذا می‌تواند خاصیت آنتی‌ژنی داشته در یکدهم درصد از بیماران ایجاد واکنشهای آلرژیک جدی می‌کند که در مواردی می‌تواند مهلک هم باشد (عوارض از تب، لرز، دانه‌های جلدی، کهیر تا آنژیو دم می‌تواند گسترده باشد) همین مشکل باعث شده که تجویز این دارو برای هر بیمار فقط یکبار در طول عمر مجاز شناخته شود در موارد لزوم استفاده از t - PA توصیه شده است. موارد منع مصرف نسبی (در این موارد صرفاً اگر شواهد وجود MI به اندازه کافی قوی است باید از داروی ترومبولیتیک استفاده شود) سابقه پر فشار خونی شدید، سابقه سکته مغزی، اختلال جدی عملکرد کلیوی، زخم گوارشی تازه، بیماران دریافت کننده ضد انعقادهای خوراکی، جراحی یا ضربه‌ای که ۲ هفته تا ۶ ماه قبل رخ داده باشد (اگر جراحی یا ضربه در کمتر از ۲ هفته قبل روی داده باشد یک مورد منع مصرف قطعی می‌باشد) و traumatic cardiopulmonary recusciation وقتی که بیمار با تاریخچه متقاعد کننده‌ای از حمله MI طی ۱۲ ساعت گذشته مراجعه می‌کند و وضعیت بخش ST او غیر قابل تفسیر است در صورتی که دلیلی برای منع مصرف وجود ندارد باید به بیمار داروی ترومبولیتیک داد.

تمام بیماران در مرحله پس از سکته نیاز به درمان پیشگیری کننده برای جلوگیری از مرگ و میر ناگهانی قلبی (sudden cardiac death) دارند.

درمان را با چه دارویی باید آغاز کرد؟

مورد مشکوک به آنژین نیتروگلیسیرین زیر زبانی

باید تمام بیماران مشکوک به حملات آنژینی، نیتروگلیسیرین زیرزبانی در دسترس داشته، راه استفاده از آن را بلد باشند.

نیتروگلیسیرین زیرزبانی سریع الاثر، موثر،

ارزان، مناسب برای استفاده بیمار بوده حمل نقل آن آسان است.

از این دارو می‌توان از آن پیش از ورزشی که احتمال می‌رود به بروز علایم بیماری منجر شود نیز استفاده کرد.

قرص‌های زیرزبانی و افشانه نیتروگلیسیرین اثراتی برابر هم دارند.

البته افشانه نیتروگلیسیرین گرانتر از قرص آن خواهد بود اما برای بیمارانی که به ندرت از نیتروگلیسیرین استفاده می‌کنند، شکل افشانه که تا سه سال قابل نگهداری است بسیار به صرفه‌تر از قرص‌ها که دوام آنها (در صورت نگهداری در شرایط مناسب) ۶ ماه است خواهد بود.

آنژین پایدار و مزمن

آسپرین

همه بیمارانی که ثابت شده است آنژین پایدار و مزمن دارند (اعم از مرد یا زن) باید همه روزه آسپرین مصرف کنند چرا که نشان داده شده که این دارو مرگ‌ومیر ناشی از MI یا دیگر مشکلات مربوط به ایجاد لخته در جریان خون را کاهش می‌دهد.

نیتروگلیسیرین زیرزبانی

تمام بیماران مبتلا به آنژین پایدار و مزمن باید همواره نیتروگلیسیرین زیرزبانی در دسترس داشته، روش استفاده از آن را بلد باشند.

انتخاب یک دارو برای درمان درازمدت بستگی به وجود دیگر بیماری‌های همزمان، عوارض جانبی و قیمت داروها دارد.

در صورتی که بیماری همزمان دیگری وجود نداشته باشد:

آتنولول

مسددهای بتا همراه نیتروگلیسیرین زیرزبانی در صورت درد، انتخاب اول هستند. چرا که این داروها ارزان و موثر بوده بعضی از آنها مثل آتنولول را می‌توان یک بار در روز استفاده نمود این داروها احتمال آریتمی، سکته مجدد و مرگ ناگهانی قلبی پس از MI را کم می‌کنند. حتی در بیمارانی که آنژین مخلوط (آنژین هنگام فعالیت و استراحت) دارند (در این حالت گرفتگی عروق کرونر نقش مهمی در ایجاد درد بازی می‌کند) مسددهای بتا به اندازه مسددهای کانال کلسیمی موثر هستند.

مسددهای کانال کلسیمی گرانتر بوده و معمولاً باید در روز بیش از یک نوبت مصرف شوند. در صورتی که آتنولول ارزانتر باشد یا در صورتی که اندام‌های انتهایی بیمار سرد باشد (Cold extremities) می‌توان از آتنولول به جای پروپرانولول استفاده کرد چرا که پروپرانولول علاوه بر انسداد گیرنده بتا ـ ۱ آنتاگونیست گیرنده بتا ۲ هم می‌باشد و با این اثر مشکل سرد بودن اندام‌های انتهایی بیمار بدتر می‌شود.

ایزوسورباید ۵ ـ مونونیترات، ایزوسورباید دی نیترات

نیترات‌های خوراکی سابقه طولانی کارآیی و

بی‌خطری، ارزان بودن و نداشتن عوارض جانبی خطرناک را دارند. از این داروها باید در بیمارانی که مسددهای بتا برایشان بی اثر است یا قابل تحمل نیست استفاده کرد. البته یکی از مشکلات محدودکننده مصرف نیترات‌ها بروز و پیشرفت پدیده تحمل دارویی در دراز مدت است.

ایزوسورباید ۵ ـ مونونیترات فراهمی زیستی قابل اطمینانی دارد، چرا که لازم نیست در بدن از شکل دی نیترات به مونونیترات تبدیل شود و معلوم شده است که در مقادیری که تحمل ایجاد نمی‌کند هم می‌تواند موثر باشد. روی ایزوسورباید دی نیترات مطالعات گسترده‌ای صورت گرفته است، ولی داده‌های ناقصی وجود دارد که نشان می‌دهد پس از نوبت دوم و سوم دارو در روز طی درمان سه روزه تحمل دارویی بوجود نمی‌آید.

با مصرف ایزوسورباید دی نیترات عوارضی چون بوی بد دهان، گر گرفتگی، و سئورات روی می‌دهد که چنین عوارضی با ایزوسورباید مونونیترات مشاهده نشده است.

قرصها و کپسول‌های نیتروگلیسیرین اشکال دارویی پر مصرفی هستند.

دیلتیازم، نیفدیپین، وراپامیل

در صورتی که مسددهای بتا و نیترات‌ها موثر نباشند، اضافه کردن این داروها می‌تواند مفید واقع شود.

اثر همه مسددهای کانال کلسیمی با هم برابر است اما معمولاً دیلتیازم بهتر از سایرین تحمل می‌شود و در صورتی که اختلاف قیمت زیادی با سایرین نداشته باشد بهتر است دیلتیازم انتخاب شود.

در آنژین پرینزمتال (prinzmetal) که حالتی خاص و نادر است مسددهای کانال کلسیمی موثرتر از مسددهای گیرنده بتا هستند.

در صورتی که بیمار، فشارخون نیز داشته باشد:

آتنولول

مسددهای بتا بهتر از نیترات‌ها هستند چرا که هم فشارخون و هم آنژین را با مسدد بتا به تنهایی بهتر می‌توان کنترول و درمان کرد. بعلاوه مسدد بتا از داروهای متضاد (antagonist) کلسیم ارزانتر هستند:

دیلتیازم، نیفدیپین، وراپامیل

اگر بیمار نتواند از مسدد بتا استفاده کند، داروی متضاد کانال کلسیمی جایگزین بسیار مناسبی است.

ایزوسورباید، ۵ ـ مونونیترات، ایزوسورباید دی نیترات

اگر علایم آنژین با استفاده از یک مسدد بتا یا یک مسدد کانال کلسیمی به خوبی کنترل نشد، توصیه می‌شود که یک نیترات به رژیم دارویی افزوده شود، چرا که استفاده همزمان مسدد بتا و نیترات مدت‌ها مورد تجربه قرار گرفته و از لحاظ

قیمت مقرون به صرفه است.

در صورتی که پرفشار خونی کنترل شود، لزوم استفاده از داروی دوم یا سوم در این مورد مشابه حالت آنژین پایدار و مزمن است.

نارسایی احتقانی قلب یا اختلال در عملکرد بطن چپ

نسبت خروج خون از قلب کمتر از ۴۰ درصد [ejection fraction]:

ایزوسورباید ۵ـ مونونیترات، ایزوسورباید دی‌نیترات

نیترات‌ها داروهایی موثر و ارزان هستند و چون عملکرد بطن چپ را کاهش نمی‌دهند انتخاب اول به شمار می‌آیند.

از نیترات‌ها حتی در صورت وجود مشکل برگشت خون از دریچه میترال نیز استفاده می‌کنند.

مسددهای بتا معمولاً در بیماران مبتلا به CHF استفاده نمی‌شوند اما اگر کم کم از مقادیر اندک داروی مسدد بتا شروع به مصرف نمایند نه تنها باعث تشدید بیماری نمی‌شود که حتی بیماری را بهبود نیز می‌بخشند.

وراپامیل و نیز دیلتیازم هر دو عملکرد بطن چپ را کاهش می‌دهند و نباید در مبتلایان به CHF استفاده شوند.

اگر کاهش پس بار ناشی از نیفدیپین بیشتر از اثر کاهش قدرت انقباضی عضله قلب باشد، استفاده از نیفدیپین می‌تواند سودمند واقع شود.

متضادهای کلسیم توانایی کاهش عملکرد بطن چپ را دارند و علایم CHF را در بیمارانی که نسبت خروج خون از قلب آنها کمتر از ۳۰ درصد باشد، تشدید می‌نمایند.

در حالت وجود نشانگان پس از سکته قلبی پروپرانولول، آتنولول

بیمار پس از سکته قلبی باید تحت درمان با مسددهای بتا قرار بگیرد چرا که نتایج قانع کننده‌ای دال بر کاهش: سکته مجدد، مرگ ناگهانی قلبی و مرگ (به‌طورکلی) با مسددهای بتا مشاهده شده است.

ثابت شده است که فقط تیمولول، پروپرانولول، متوپرولول و آسبوتولول اثرات درازمدت و قابل توجهی روی مرگ و میر دارند و برخی پزشکان معتقدند که تنها باید از این مسددهای بتا (با اثرات ثابت شده پس از سکته) برای پیشگیری استفاده شود.

معلوم شده است که هم مسددهای انتخابی و هم غیر انتخابی مرگ و میر و زمان بستری شدن بیماران را کاهش می‌دهند، گر چه کاهش قطعی در میزان مرگ و میر با انواع انتخابی بیشتر است.

بیشتر مسددهای بتا که اثر سمپاتومیتیک نسبی (PAA) داشته‌اند (به جز آسبوتولول) اثری روی میزان مرگ و میر پس از MI ندارند.

چون نادولول و آتنولول یک بار در روز مصرف می‌شوند [نیمه عمر حذفی نادولول از همه مسددهای بتا که در اینجا نام برده شد بیشتر است (حدود ۱۴ تا ۲۴ ساعت)] و حلالیت کمی در

چربی دارند، بر پروپرانولول ارجحند گرچه هیچ مطالعه‌ای اثرات درازمدت این داروها روی میزان مرگ و میر را گزارش نکرده است.

مطالعات روی پروپرانولول و متوپرولول این فرضیه را که مسددهای بتا ضربانات نابجای بطنی بعد از MI را کاهش می‌دهند، تایید می‌کند.

نتایج بدست آمده درباره استفاده عملی از متضادهای کلسیم پس از MI همواره منفی بوده است و گروهی معتقدند که از این داروها نباید استفاده کرد، مگر آن که آنژین بیمار به درمان با مسدد بتا جواب ندهد.

وجود بی نظمی ضربان قلب (آریتمی)

آتنولول

تاکیکاردی فوق بطنی عود کننده یا فیبریلاسیون دهلیزی ناگهانی در بیمارانی که آنژین دارند با استفاده از یک داروی ضد آنژین با خواص مسدود کنندگی گره AV (دهلیزی - بطنی) قابل کنترل است.

از آنجایی که مسددهای بتا هدایت در گره AV را مهار کرده و اثرات سودمند و ماندگاری در آنژین دارند داروی انتخابی هستند.

استفاده از مسددهای بتا برای پیشگیری از انقباضات نابجای بطنی (ventricular) هنوز مورد توافق همه محققان نمی‌باشد.

نتایج کار آزمایی (cardiac Arrhythmia suppression) پیشنهاد می‌کند که بهتر است از درمان ضربانات نابجای بطنی با داروهای ضد آریتمی دسته IC خودداری کرد این مطلب احتمالاً در مورد داروهای دسته IV نیز صدق می‌کند.

ثابت شده است که با استفاده از آمیودارون یاسوتالول (Sotalol) احتمال مرگ‌های ناگهانی قلبی در مبتلایان به تاکی کاردی بطنی (که قبلاً سکته قلبی کرده‌اند) را کاهش می‌یابد.

وراپامیل

اگر بیمار نتوانست داروی مسدد بتا را تحمل کند باید از وراپامیل استفاده کند چرا که بیش از سایر مسددهای کانال کلسیمی هدایت در گره A.V را مهار می‌کند.

ایزوسورباید ۵ - مونونیترات، ایزوسورباید دی نیترات

در بیمارانی که بلوک قلبی شدیدتر از درجه ۱ دارند استفاده می‌شوند در این شرایط مسددهای بتا، وراپامیل و دیلتیازم به‌طور نسبی منع مصرف دارند.

در صورت وجود بیماری مزمن انسدادی ریه و آسم

ایزوسورباید ۵ - مونونیترات، ایزوسورباید دی نیترات

درمان با نیترات‌ها برای بیماران مبتلا به آنژین و COPD یا آسم درمان انتخابی است، چرا که نیترات‌ها در درمان آنژین موثرند و فاقد عارضه جانبی بر بیماران ریوی می‌باشند.

متضادهای کلسیم در این بیماران انتخاب

ثانویه مناسبی هستند. بهتر است از مسددهای بتا در صورت وجود COPD یا آسم استفاده نشود اما در هر حال به عنوان آخرین چاره می‌توان از مقادیر کم یک داروی انتخابی مسدد بتا یک در حالت وجود COPD استفاده کرد این مساله در حالت وجود آسم صدق نمی‌کند.

دیابت ملیتوس

ایزوسورباید ۵ـ مونونیترات، ایزوسورباید دی نیترات

درمان با نیترات‌ها در بیمار دیابتی که آنژین هم دارد، انتخاب اول است البته بیماران دیابتی در معرض بروز افت فشارخون وضعیتی هستند و باید بیماران را از احتمال وقوع این عارضه با خبر کرد.

مسددهای بتا می‌توانند علایم ناشی از افت قندخون (به جز تعریق) را بپوشانند و ممکن است گلیکوژنولیز را مهار نمایند، در نتیجه با استفاده از مقدار بیش از اندازه انسولین مدت زمان افت قندخون (هایپوگلیسمی) را افزایش دهند.

چنین مشکلاتی در بیمارانی که انسولین دریافت نمی‌کنند، کمتر پیش می‌آید (یعنی در بیماران دیابتی غیر وابسته به انسولین)

مسددهای انتخابی برای بتا یک را می‌توان با مقادیر کم به بیمارانی که داروهای پایین آورنده قندخون خوراکی مصرف می‌کنند، تجویز کرد.

دیلتیازم

از دیلتیازم می‌توان استفاده کرد اما از نیفدیپین نباید استفاده کرد چرا که می‌تواند افت فشارخون شدیدی در بیماران دیابتی (که سامانه عصبی خودکار در آنها دچار بی‌کفایتی شده است) ایجاد نماید.

لنگیدن متناوب Intermitent cluddication

در این حالت، از نیترات‌ها، مسددهای بتا و مسددهای کانال کلسیمی می‌توان با اطمینان خاطر استفاده کرد به شرطی که نشانی از نقص خونرسانی به پا در حال استراحت وجود نداشته باشد در این حالت بهتر است از مصرف مسدد بتا اجتناب شود.

انتخاب یکی از داروهای فوق همانند بحث انتخاب دارو در شرایطی است که بیمار مشکل دیگری غیر از آنژین ندارد.

پدیده Reynaud

نیفدیپین

بیمارانی که دچار پدیده ری نود علاوه‌بر آنژین هستند، می‌توانند هر دو مشکل خود را با استفاده از نیفدیپین به خوبی حل نمایند.

ثابت شده که نیفدیپین در حالت ری نود موثر است در میان مسددهای کانال کلسیم برای درمان این بیماری بیش از همه روی نیفدیپین مطالعه شده است.

معلوم شده است که دیلتیازم و نیکاردیپین نیز در درمان پدیده ری نود موثرند، اما به اندازه نیفدیپین تحت بررسی نبوده‌اند.

بهتر است از مصرف مسددهای بتا در پدیده

ری نود خودداری شود، چرا که ممکن است فشارخون در شریان انگشتان را در پاسخ به سرما بیشتر کاهش دهند و در چند مورد قانقاریای انگشتان گزارش شده است.

ایزوسورباید ۵ـ مونونیترات، ایزوسورباید دی‌نیترات

انتخاب ثانویه عالی برای بیماران آنژینی مبتلا به پدیده ری نود است چرا که اثر گشادکنندگی عروق نیز دارد.

میگرن

آتنولول

مسددهای بتا می‌توانند دفعات بروز سردرد میگرنی را کاهش دهند و در این شرایط، انتخاب نخست هستند.

وراپامیل

این دارو نیز در سردردهای میگرنی موثر است. از گشادکننده‌های عروقی چون نیترات‌ها و نیفدیپین که می‌توانند سردرد میگرنی را بدتر کنند، نباید استفاده کرد.

پرکاری تیروئید (هایپرتیروئیدیسم)

آتنولول

معلوم شده است که مسددهای بتا به خوبی قادر به کنترل علایم اضطراب، تاکی کاردی، طپش قلب و لرزش در حالت پرکاری تیروئید هستند و داروی انتخابی در این شرایط می‌باشند.

آنژین ناپایدار

نیتروگلیسیرین زیرزبانی

از نیتروگلیسیرین زیرزبانی اگر فشارخون سیستولی دست کم ۹۰ میلی‌متر جیوه باشد، با اطمینان خاطر می‌توان استفاده کرد و دوز دارو را در هر ۳ تا ۵ دقیقه تکرار نمود.

ممکن است لازم شود که دوزهای متعددی استفاده شود. تا زمانی که فشارخون سیستولی بالای ۹۰ است، می‌توان دوزها را تکرار کرد.

مرفین

اثر ضد دردی دارد و نیاز عضله قلب به اکسیژن را از طریق کاهش پس بار کم می‌کند، اما احساس درد در بیمار را که عامل مهم نشان دهنده ضعف در خونرسانی است، می‌پوشاند.

آسپرین

به تمام بیمارانی که به‌طورحتم یا شک قریب به یقین آنژین ناپایدار دارند، قرص آسپرین خوراکی داده می‌شود چرا که آسپرین میزان مرگ و میر را در آنژین ناپایدار کم می‌کند اثرات سودمند آسپرین در مطالعات بعدی نیز تایید شده است.

ثابت شده است که آسپرین مانع از پیشرفت آنژین ناپایدار و بروز MI می‌شود.

هپارین

تمام بیمارانی که در حالت استراحت در قفسه سینه احساس درد می‌کنند (آنژین ناپایدار علامت دارو ثابت شده دارند) باید برای جلوگیری از

تشکیل لخته، هپارین وریدی دریافت کنند.

معمولاً از وارفارین در ابتدا استفاده نمی‌شود چرا که احتمال دارد بیمار نیاز به جراحی شریان کرونر یا angioplasty داشته باشد.

نیتروگلیسیرین داخل وریدی

تمام بیمارانی که پس از مصرف نیتروگلیسیرین زیرزبانی هنوز درد دارند یا دچار دردهای عودکننده هستند، باید برای ۴۸ ساعت نیتروگلیسیرین I.V دریافت نمایند دوز دارو باید طوری تنظیم شود که کاهش فشارخون به اندازه مناسب و کنترل شده باشد.

تصور می‌شود تنظیم مقدار نیتروگلیسیرین I.V به صورت افزایشی می‌تواند مشکل تحمل به نیترات‌ها را نیز حل نماید.

ایزوسورباید ۵ـ مونونیترات، ایزوسورباید دی‌نیترات

پس از ۴۸ ساعت تزریق وریدی یا ۲۴ ساعت پس از رهایی از درد، درمان را با یک شکل دارویی غیر تزریقی از نیترات‌ها ادامه می‌دهند.

انتخاب بین شکل خوراکی یا پوستی بستگی به تمایل بیمار و قیمت دارو دارد.

آتنولول، پروپرانولول

بیمارانی که آنژین ناپایدار و علامت‌دار دارند و با داروهای بالا تحت درمانند ولی پاسخ مناسبی نگرفته‌اند باید آتنولول I.V (یامتوپرولول I.V) دریافت دارند، مگر آن که تعداد ضربان قلب کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه، یا فشار خونشان (فشار سیستولی) کمتر از ۱۰۰ میلی متر جیوه باشد و یا منع مصرفی برای مسددهای بتا برای ایشان وجود داشته باشد.

معمولاً شکل تزریقی توصیه می‌شود، اما از اشکال خوراکی نیز می‌توان استفاده کرد با علم به این که جذب دارو حدود ۳۰ دقیقه طول می‌کشد (برخی پزشکان معتقدند راه انتخابی برای کم کردن وسعت یک سکته محتمل یا در حال وقوع این است که در اولین نوبت از تزریق I.V استفاده شود).

تصمیم‌گیری و انتخاب میان آتنولول یا متاپرولول تزریقی بر اساس قیمت انجام می‌گیرد.

پس از دوز تزریقی اول، باید از مسددهای بتاخوراکی (آتنولول) استفاده کرد.

برای بیماران مبتلا به آنژین ناپایدار و علامت داری که پس از همه تمهیدات فوق هنوز دچار مشکل هستند باید به فکر استفاده از روش‌های تهاجمی چون سوندگذاری برای استفاده از داروهای ترومبولیتیک درون کرونری یا روش‌های مکانیکی بازکردن مجدد عروق بود.

سکته قلبی حاد

همه بیماران باید تحت درمان با مسدد بتا قرار بگیرند (مگر آن که دلیلی برای منع مصرف آنها وجود داشته باشد)، چرا که آمار نشان می‌دهد با استفاده از مسددهای بتا میزان سکته مجدد، مرگ ناگهانی قلبی و به طور کلی مرگ و

میر پس از MI کاهش می‌یابد.

در سکته قلبی علاوه بر داروهایی که در مبحث آنژین ناپایدار گفته شد از این داروها نیز استفاده می‌کنند:

استرپتوکیناز

استرپتوکیناز داروی انتخابی است، چرا که به اندازه فعال کننده پلاسمینوژن بافتی (I-PA) در کاهش مرگ و میر موثر بوده و ارزانتر می‌باشد.

کلیه بیماران با سکته قلبی ثابت شده یا مشکوک در صورتی که حائز شرایط لازم باشند، باید از داروهای ترومبولیتیک استفاده نمایند.

شرایط لازم برای دریافت داروهای ترومبولیتیک، نبودن علتی برای منع مصرف ترومبولیتیک‌ها، درد برای ۱۲ ساعت یا کمتر و بالا رفتن بخش ST در ۲ لید (Lead) مجاور در نوار قلبی است.

اگر طی ۱۲ ساعت گذشته علایم سکته قلبی در بیمار روی داده باشد و بخش ST نوار قلب غیر قابل تفسیر باشد در صورتی که منع مصرف وجود نداشته باشد، باید به بیمار داروی ترومبولیتیک رسانید.

فعال کننده پلاسمینوژن بافتی (Alteplase)

ین دارو در صورتی که بیمار به علتی نتواند استرپتوکیناز مصرف کند، داروی انتخابی تلقی می‌شود. برای مثال اگر بیمار استرپتوکیناز یا آنالوگ آن یعنی APSAC دریافت کرده باشد (و یا در سال‌های اخیر به علت عفونت استرپتوکوکی تحت درمان بوده باشد) چون در بدن این بیماران پادتن ضد استرپتوکوکی وجود دارد این پادتن استرپتوکیناز را غیر فعال کرده، در صورت مصرف استرپتوکیناز می‌تواند واکنش‌های حساسیتی ایجاد نماید.

در بیمارانی که دچار افت فشارخون هستند، فعال کننده پلاسمینوژن بافتی بهتر از استرپتوکیناز است، چرا که عارضه افت فشارخون به دنبال مصرف استرپتوکیناز شایع‌تر است، البته معمولاً این عارضه داروهای ترومبولیتیک گذرا بوده، براحتی با تجویز مایعات از طریق وریدی رفع می‌گردد.

آسپرین

باید از ابتدا به همه بیماران آسپرین داد.

در حال حاضر توصیه نمی‌شود که به جای استفاده معمول از هپارین از آسپرین برای کاهش مرگ و میر سکته مجدد پس از استرپتوکیناز استفاده شود.

آسپرین را می‌توان به بیمارانی که نیاز به تجویز طولانی مدت وارفارین دارند، تجویز کرد (این نتیجه با توجه به مطالعه کوچکی که روی بیماری‌های ایسکمیک قلب انجام شده و همین طور مطالعه روی دریچه‌های مکانیکی قلب به دست امده است.)

اسپرین باید در تمام بیماران به صورت نامحدود استفاده شود، مگر آن که منع مصرفی برایش وجود داشته باشد.

هپارین

همه مبتلایان به MI باید هپارین دریافت کنند، تا از ورود لخته به جریان خون (ترومبوآمبولی)، انسداد بیشتر شریان کرونر با لخته، لخته داخل دیواره عروقی (mural thronbus) و آمبولی عمومی (Systemic embolism) جلوگیری شود.

هپارین درمانی حتی در بیمارانی که داروهای ترومبولیتیک دریافت نمی‌دارند، باید انجام شود.

هپارین باید برای پیشگیری از انسداد مجدد کرونر به همراه فعال کننده بافتی پلاسمینوژن استفاده شود و برای کاهش خطر انسداد مجدد باید به‌صورت همزمان با فعال کننده بافتی پلاسمینوژن تجویز شود.

کالج آمریکایی پزشکان قفسه سینه (ACCP) استفاده از هپارین پس از حل لخته توسط استرپتوکیناز را از لحاظ اهمیت، درجه C (پایین‌ترین درجه) می‌داند. نتیجه مطالعه GUSTO نیز بر اهمیت استفاده از هپارین تاکید نکرد.

هپارین درمانی در گروه بیمارانی که بیشتر در معرض خطر (high - rick) ایجاد لخته هستند توصیه می‌شود.

گروه‌های در معرض خطر سالمندان بالاتر از ۷۰ سال با سابقه سکته قلبی، MI گسترده ناحیه جلویی قلب، نارسایی قلبی یا شوک هستند.

بیمارانی که برای بیش از سه روز توانایی حرکت نداشته‌اند، یا بسیار چاق بوده و یا علائم بی کفایتی مزمن سیاهرگی دارند، باید برای پیشگیری رژیم دارویی هپارین (تزریق زیرپوستی) داشته باشند.

وارفارین

در حال حاضر برای بسیاری از بیماران خطرات درمان استاندارد با وارفارین بالاست و استفاده طولانی از داروهای ضد انعقاد پس از MI توصیه نشده است.

استفاده از وارفارین در بیمارانی که شرایط زیر را دارند، باید با احتیاط کامل انجام شود:

آنهایی که سابقه آمبولی در بطن چپ، سکته وسیع در ناحیه جلویی قلب، فیبریلاسیون دهلیزی، آنوریسم (aneurysm) یا نارسایی بطن چپ. کسانی که منع مصرفی برای ضد انعقادهای خوراکی نداشته باشند و بتوانند درمان دارویی مداوم و پیگیری آزمایشگاهی مرتب را تحمل نمایند.

استفاده از وارفارین زمانی آغاز شود که دیگر نیازی به استفاده از روش‌های درمانی با استفاده از سوراخ کردن شریان‌ها نباشد.

لیدوکائین

برای درمان فیبریلاسیون بطنی و تاکیکاردی بطنی علامت دارو ناپایدار باید از روش‌های (Cardioversion) استفاده کرد.

استفاده از لیدوکائین در صورت وجود انقباضات مکرر و نابجای بطنی (Premature contraction) برای پیشگیری از فیبریلاسیون بطنی به‌صورت روزمره و عادی

(routine) توصیه نمی‌شود.

معلوم شده که تجویز لیدوکائین میزان شیوع فیبریلاسیون بطنی اولیه به دنبال سکته قلبی را کاهش می‌دهد، اما معلوم نشده است که میزان مرگ و میر را هم کاهش می‌دهد و حتی برخی شواهد حاکی از آن است که با درمان پیشگیری رایج میزان مرگ و میر افزایش نیز می‌یابد.

انجمن قلب آمریکا و کالج آمریکایی بیماری‌های قلب استفاده از لیدوکائین را در موارد زیر توصیه می‌کنند:

بیمار مشکوک به MI که مکرراً (بیش از ۶ بار در دقیقه) دچار ضربان‌های بطنی پیش رس (VPBs) می‌شود، وجود ضربان‌های نابجای قلبی کاملاً نزدیک به هم (R یک ضربه روی T دیگری)، VPBهای چند شکل (mutiform VPBs) یا ضربان‌های نابجای قلبی که در دوره‌های کوتاه به صورت سه تایی یا بیشتر دنبال هم روی می‌دهند.

اگر بیمار از مسدد بتای I.V استفاده می‌کند، دیگر دلیلی برای افزودن لیدوکائین وجود ندارد.

آریتمی قلبی که ۴۸ ساعت (یا دیرتر) پس از MI روی می‌دهد، خطر مرگ ناگهانی را افزایش می‌دهد و باید دقیقاً تحت درمان قرار بگیرد. درمان‌های رایج با داروهای ضد آریتمی دسته IC و احتمالاً IV میزانْ مرگ و میر را بالا می‌برد.

پروکایین آمید (Procainamide)

این دارو به بیمارانی داده می‌شود که لیدوکایین نتوانسته آریتمی بطنی آنها را کنترل نماید.

برتیلیوم توسیلات (Bretylium Tosylate)

در بیمارانی که به لیدوکایین و پروکایین آمید جواب نداده‌اند، قابل استفاده است.

منیزیوم

یک کارآزمایی بالینی و تجزیه و تحلیل آن نشان داده که منیزیوم مرگ و میر را کاهش می‌دهد.

مقدار مصرف داروها

آنژین مشکوک

نیتروگلیسیرین زیرزبانی

یک پرل ۰/۴ میلی گرم زیر زبان قرار داده می‌شود. این دارو در شروع درد یا به عنوان پیشگیری پیش از انجام فعالیت بدنی استفاده می‌شود.

بیماران باید فعالیتی که منجر به ایجاد درد شده است را قطع کرده، به استراحت بپردازند.

این مقدار دارو را هر ۳ تا ۵ دقیقه می‌توان تکرار کرد. اگر پس از دریافت ۳ نوبت (۱۵ دقیقه) علایم تخفیف نیافت، بیمار سریعاً باید به اورژانس منتقل شود.

آنژین پایدار و مزمن

آسپرین

۳۲۵ میلی‌گرم آسپرین با پوشش روده‌ای E.C از راه خوراکی

نیتروگلیسیرین زیرزبانی

یک پرل ۰/۴ میلی گرم زیر زبان قرار داده

می‌شود. این دارو در شروع درد یا به عنوان پیشگیری پیش از انجام ورزش استفاده می‌شود.

بیماران باید فعالیتی که منجر به ایجاد درد شده است را قطع کرده، به استراحت بپردازند.

این مقدار دارو را هر ۳ تا ۵ دقیقه می‌توان تکرار کرد. اگر پس از دریافت ۳ نوبت (۱۵ دقیقه) علایم تخفیف نیافت، بیمار سریعاً باید به اورژانس منتقل شود.

آتنولول

برای شروع درمان آنژین ۵۰ میلی‌گرم دارو در روز از راه خوراکی تجویز می‌شود.

هر سه روز، به اندازه ۵۰ میلی‌گرم در روز به مقدار مصرف دارو اضافه می‌شود، تا زمانی که علایم بیماری کنترل شده، یا به سقف مقدار ۲۰۰ میلی‌گرم در روز برسد.

روش دیگر، افزودن دارو به مقداری است که سرعت ضربان قلب در هنگام ورزش ۱۵٪ کاهش پیدا کند.

ایزوسورباید ۵ ـ مونونیترات (فرآورده آنی رهش)

۲۰ میلی‌گرم خوراکی در ساعت ۸ صبح و ساعت ۳ بعد از ظهر کافی است. این مقدار مانع از ایجاد تحمل دارویی می‌شود که با اشکال قرص‌های با آزادسازی منظم (regular release) شایع است.

یک هفته بعد در صورتی که علایم بیماری کنترل نشد، مقدار دارو را به ۴۰ میلی‌گرم با همان برنامه دارویی برده می‌شود.

ایزوسورباید دی نیترات (فرآورده آنی رهش)

۳۰ میلی‌گرم خوراکی، ۷ صبح و ۱۲ ظهر، در این حالت به داروی مصرفی در صبح‌ها تحمل ایجاد نمی‌شود، ولی ممکن است داروی نوبت ۱۲ ظهر چندان موثر نباشد.

دیلتیازم

۶۰ میلی‌گرم دیلتیازم SR (آهسته رهش) از راه خوراکی ۲ بار در روز، در صورت عدم کنترل علایم می‌توان مقدار دارو را به میزان ۶۰ گرم در روز در هر هفته افزایش داد، تا یا به نتیجه درمانی و یا به سقف مقدار ۳۰۰ میلی‌گرم در روز رسید.

۱۸۰ میلی‌گرم دیلتیازم CD خوراکی یک بار در روز، که هر هفته می‌توان ۶۰ میلی‌گرم دیگر به مقدار دارو افزود، سقف مجاز مقدار دارو ۳۰۰ میلی‌گرم در روز است.

از آنجایی که استفاده از اشکال آهسته رهش آسانتر بوده، تفاوت قیمت زیادی وجود ندارد، توصیه می‌شود از اشکال آهسته رهش استفاده شود.

اشکال با آزادسازی منظم (regular release) با مقدار ۳۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت استفاده می‌شود هر هفته می‌توان همین مقدار به دوز روزانه اضافه کرد، تا یا اثر درمانی حاصل شود یا به حداکثر مقدار ۳۶۰ میلی‌گرم در روز برسد.

وراپامیل

روزانه ۱۲۰ میلی‌گرم وراپامیل SR خوراکی (اگر مقدار داروی مورد نیاز بیشتر از ۲۴۰ میلی‌گرم در روز باشد، روزی ۲ بار هم تجویز می‌شوند) هر هفته ۱۲۰ میلی گرم به دوز روزانه افزوده می‌شود، تا یا اثر درمانی مطلوب عاید شده، یا به سقف ۴۸۰ میلی‌گرم در روز برسد.

با توجه به سهولت استفاده و عدم تفاوت زیاد قیمت‌ها بهتر است از اشکال آهسته رهش استفاده شود.

فرآورده‌های با آزادسازی منظم (Regular release) با مقدار ۸۰ میلی‌گرم خوراکی هر ۸ ساعت داده می‌شوند، هر هفته ۸۰ میلی‌گرم به دوز روزانه اضافه می‌شود، سقف مجاز دارو ۳۶۰ میلی‌گرم در روز است.

نیفدیپین

۳۰ میلی‌گرم نیفدیپین XL از راه خوراکی در روز استفاده می‌شود، دوز روزانه هر هفته به میزان ۳۰ میلی‌گرم در روز افزوده می‌شود تا علایم بیماری به خوبی کنترل شده، یا به سقف مقدار ۹۰ میلی‌گرم در روز برسد.

۱۰ میلی‌گرم نیفدیپین خوراکی دو بار در روز، هر هفته ۲۰ میلی‌گرم به دوز روزانه اضافه می‌شود، تا بالاخره علایم کنترل شده، یا به مقدار ۸۰ میلی‌گرم در روز برسد.

استفاده از فرآورده‌های آهسته رهش به علت سهولت مصرف و عدم اختلاف قیمت زیاد آنها با فرآورده‌های regular - release مناسب‌تر هستند.

در مورد فرآورده‌های با آزادسازی منظم، دارو با مقدار ۱۰ میلی‌گرم خوراکی ۴ بار در روز شروع شده، هفته‌ای همین مقدار به دوز دارو اضافه می‌گردد.

حداکثر دوز قابل استفاده ۹۰ میلی‌گرم در روز است.

آنژین ناپایدار

نیتروگلیسیرین زیرزبانی

اگر فشار سیستولی خون دست کم ۹۰ میلی متر جیوه است، همان طور که گفته شد، مصرف شود و هر ۵ دقیقه تکرار گردد.

مرفین

۲ میلی‌گرم I.V هر ۵ دقیقه در صورت لزوم و وجود درد برای تسکین درد قفسه سینه ابتدا برای بیمارانی استفاده می‌شود که قبلاً از نیتروگلیسیرین استفاده کرده‌اند و جواب نگرفته‌اند چرا که مرفین مانع از احساس درد به طور کامل و دقیق می‌شود.

مقدار دارو بر اساس پاسخ به هر دوز تنظیم می‌شود مقدار دارو باید به گونه‌ای اختیار شود که درد کنترل شده و وضعیت خواب آلودگی و میزان تنفس در سطح کافی و مناسبی باشد.

اوج ضعف تنفسی ۱۰ دقیقه پس از تزریق وریدی مرفین روی می‌دهد اما اگر ۵ دقیقه بعد از تزریق هنوز بیمار دچار درد است، احتمالاً ضعف تنفسی در ۱۰ دقیقه بعد از تزریق روی نمی‌دهد و باید به بیمار هر ۵ دقیقه تا رفع درد مرفین تزریق کرد.

از تزریق عضلانی باید خودداری کرد، چرا که مقادیر کرآتین کیناز را بالا می‌برد و ممکن است در افراد دریافت کننده ضد انعقادها، خونریزی خطرناک درون عضلانی روی دهد.

آسپرین

۳۲۵ میلی‌گرم خوراکی برای تشخیص آنژین ناپایدار مشکوک در صورت استفاده از فرآورده‌های با پوشش EC، قرص‌ها جویده نشوند.

هپارین

۱۰۰ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (۵۰۰۰، ۶۵۰۰ یا ۱۰۰۰۰ واحد) به صورت تزریق یک جا (bollus) پس از تزریق مداوم ۱۲۵۰ واحد در ساعت برای مدت ۴۸ ساعت تا ۷۲ ساعت.

زمان نسبی ترومبوپلاستین (PTT) ۶ ساعت پس از شروع انفوزیون و ۶ ساعت پس از هر تغییر دوز اندازه‌گیری می‌کنند.

دوز را به گونه‌ای تنظیم می‌کنند که PTT به ۲ تا $2\frac{1}{2}$ برابر مقادیر طبیعی برسد (مقدار طبیعی ۲۵ تا ۳۵ ثانیه است)

نیتروگلیسیرین داخل وریدی

با تزریق مداوم و ثابت ۱۰ میکروگرم در دقیقه شروع می‌کنند.

هر ۵ تا ۱۰ دقیقه سرعت تزریق مداوم را ۱۰ میکروگرم در دقیقه افزایش می‌دهند (اگر بسرعت ۵۰ mcg/min رسید، هر ۵ تا ۱۰ دقیقه ۲۵ mcg/min اضافه می‌نمایند) آن قدر این کار را ادامه می‌دهند تا علایم ضعف خونرسانی (ایسکمی) رفع شود، یا میانگین فشار شریانی ۱۰٪ پایین‌تر از فشارخون طبیعی بیماران (۳۰٪ پایین‌تر از فشارخون بالای بیماران پرفشارخون) شود. تلاش می‌شود فشارخون سیستولی بالای ۹۰ میلی متر جیوه حفظ شود.

اگر افزایش در سرعت ضربان قلب بیشتر از کاهش فشارخون سیستولی باشد، نشان دهنده یک اثر زیانبار است (سرعت ضربان قلب ضربدر فشارخون سیستولی، نشان دهنده حدود میزان نیاز قلب به اکسیژن است و باید با درمان مناسب آن را کم کرد) در چنین حالتی دوز دارو را کم می‌کنند.

سقف مقدار قابل تجویز به صورت قطعی تعیین نشده است و ممکن است به مقادیر بیشتر از ۲۰۰ mcg/min نیز نیاز باشد، به شرط آن که افت فشارخون روی ندهد. اگر امکان پایش تهاجمی (invasive monitoring) وجود دارد، یک هدف منطقی می‌تواند کاهش فشار انتهایی مویرگ‌های ریوی به اندازه ۱۰ تا ۳۰ درصد باشد.

حین قطع تزریق وریدی نیتروگلیسیرین، کم کم باید مقدار مصرف نیتروگلیسیرین تزریقی را کم کرد و همزمان کم کم مقدار مصرف شکل خوراکی یا موضعی آن را زیاد کرد.

برای مثال یک وصله (Patch) نیتروگلیسیرین را به کار می‌برند و از ۱۵ دقیقه بعد میزان تزریق مداوم را هر ۵ دقیقه به اندازه ۱۰ mcg/min کم می‌کنند، تا این که یا تزریق وریدی قطع شود، یا

علایم بیماری دوباره دیده شود. در این حالت (عود علایم) از یک وصله دیگر استفاده می‌کنند و باز به همان ترتیب میزان تزریق وریدی مداوم را کم می‌کنند.

ایزوسورباید ۵ـ مونونیترات، ایزوسورباید دی‌نیترات

به صفحه (۲۲) مراجعه نمایید.

آتنولول

طی ۵ دقیقه، ۵ میلی‌گرم به صورت تزریق وریدی و ۱۰ دقیقه به دنبال آن ۵ میلی‌گرم دیگر به‌صورت I.V مگر آن که تعداد ضربانات قلب به کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه رسیده یا فشار سیستولی به کمتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه برسد.

بیمارانی که نسبت به تزریق‌های وریدی تحمل پیدا می‌کنند باید ۲ ساعت پس از آخرین تزریق ۵۰ میلی‌گرم داروی خوراکی دریافت کرده، پس از هر ۱۲ ساعت هم ۵۰ میلی‌گرم مصرف کنند.

تجویز دارو به مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم خوراکی در روز ادامه پیدا می‌کند تا بیمار مرخص شود، تنها در صورتی این رژیم قطع می‌شود که عارضه جانبی یا علتی برای منع مصرف کشف شود.

پروپرانولول

یک میلی‌گرم دارو طی ۲ دقیقه تزریق (I.V) شود. سپس ۲ تا ۳ دقیقه بعد ۱ میلی‌گرم دیگر وریدی تزریق شود، مگر آن که تعداد ضربانات قلب یا فشار خون سیستولی به ترتیب کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه یا ۱۰۰ میلی‌متر جیوه شده باشد.

درمان تزریقی با یک مسدد بتای خوراکی ادامه پیدا مکند. اگر قرار است با پروپرانولول خوراکی درمان ادامه پیدا کند، با مقدار ۴۰ میلی‌گرم خوراکی هر ۸ ساعت شروع کرده، دوز را هر ۲ تا ۳ روز افزایش می‌دهند، تا به سقف ۶۰ میلی‌گرم ۴ بار در روز برسد.

سکته حاد قلبی

علاوه بر مواردی که در بحث آنژین ناپایدار گفته شد:

استرپتوکیناز

۱/۵ میلیون واحد طی ۱ ساعت تزریق شود.

t-PA

ابتدا ۱۵ میلی‌گرم تزریق داخل وریدی یکجا (bolus)، به دنبال آن مقدار ۰/۷۵mg/kg (حداکثر ۵۰ میلی گرم) طی ۳۰ دقیقه سپس ۰/۵mg/kg (حداکثر ۳۵ میلی‌گرم) طی ۱ ساعت بعدی تزریق شود.

آسپرین

۳۲۵ میلی‌گرم خوراکی حین تشخیص در صورت استفاده از فرآورده‌های E.C، قرص‌ها جویده نشوند.

هپارین

به صفحه (۲۴) مراجعه نمایید.

وارفارین

۱۰ میلی‌گرم خوراکی در روز. دوز را به گونه‌ای تنظیم می‌کنند که زمان پروترومبین ۲ برابر شود.

لیدوکایین

۱/۵ mg/kg تزریق داخل وریدی (معمولاً ۱۰۰ میلی‌گرم) طی ۱ تا ۲ دقیقه به عنوان دوز سرشار کننده (Loading dose).

۵ تا ۱۰ دقیقه بعد دوز سرشار کننده دوم به مقدار ۰/۷۵ mg/kg (معمولاً ۵۰ میلی‌گرم) طی ۱ تا ۲ دقیقه تزریق I.V می‌شود. سقف دوز سرشار کننده ۳mg/kg است. اگر آریتمی رفع شد، درمان را با دوز نگاهدارنده ادامه می‌دهند.

آریتمی‌های بطنی ناگهانی با دادن مقادیر اضافی به‌صورت تزریق یک جای لیدوکایین به میزان ۰/۵mg/kg و افزایش میزان داروی تزریقی نگاهدارنده مداوم به میزان ۱mg/min تا حداکثر ۴ mg/min درمان می‌شوند.

دوز نگاهدارنده در بیماران کمتر از ۶۵ سال بدون MI، CHF یا بیماری مزمن کبدی ۳mg/min است.

در بیماران بالای ۶۵ سال، مبتلایان به MI و کسانی که به طور همزمان داروی مسدد بتا دریافت می‌کنند، دوز نگاهدارنده ۲ mg/min است.

در بیمارانی که نارسایی کبدی یا MI و CHF با هم دارند، دوز نگاهدارنده ۱/۵mg/min می‌شود.

در بیماران مبتلا به CHF و سن بالاتر از ۶۵ سال و ناراحتی مزمن کبدی دوز نگاهدارنده ۱mg/min تعیین شده است.

پروکایین آمید

با سرعت ۲۰ mg/min در دقیقه میزان ۱۷mg/kg از طریق I.V تزریق می‌شود.

دوز نگاهدارنده ۲/۸mg/kg/h است. برای بیمار با CHF متوسط ۱/۹mg/kg/h و برای بیمار با CHF شدید یا نارسایی کلیوی ۱mg/kg/h می‌باشد.

برتیلیوم توسیلات

برای تاکی کاردی بطنی با خصوصیات قلبی و عروقی ناپایدار یا فیبریلاسیون بطنی دوز سرشار کننده اولیه ۵ mg/kg است که به صورت رقیق نشده و تزریق سریع I.V تجویز می‌گردد.

اگر پس از تجویز دارو در مورد فیبریلاسیون بطنی پس از ۳ تا ۵ دقیقه و در مورد تاکی کاردی بطنی پس از ۵ تا ۱۵ دقیقه پاسخی مشاهده نشد، مقدار ۱۰ mg/kg دیگر به‌صورت رقیق نشده و سریع تزریق I.V می‌شود.

اگر باز طی چند دقیقه پاسخی حاصل نشد یک نوبت دیگر ۱۰ mg/kg به همان صورت تزریق انجام می‌گیرد.

چه مدت لازم است دارو درمانی اولیه ادامه پیدا کند؟

آنژین مشکوک

تا زمانی که بیمار مشکوک به داشتن حمله آنژینی است، باید استفاده از نیتروگلیسیرین زیرزبانی را ادامه داد.

طی ۴ هفته لازم است که بیمار آزمون برانگیزنده علایم بیماری (مثل آزمون ورزش روی نوار متحرک یا تست استرس) با استفاده از تزریق تالیوم نشاندار و تصویر برداری از جریان خونرسانی کرونرها انجام گیرد.

در مورد بیمارانی که به واسطه عود مکرر آنژین مشکل روحی دارند و یا آنهایی که در هفته بیش از ۲ ـ ۳ حمله دارند، درمان نگاهدارنده باید منظور کرد.

آنژین پایدار و مزمن

درمان اولیه با داروهای خط اول باید تا زمانی که بیماری تشدید شود، یا روی بیمار فرایند بازگشایی عروق انجام شود، ادامه پیدا کند.

هر زمان که وضعیت بیماری تشدید شد، مقدار داروی مصرفی را آن قدر اضافه می‌کنند که تا یا سمیت و عوارض جانبی دارو ظاهر شود و یا به حداکثر سقف مجاز دارو برسد.

در صورتی که بیماری ضمن مصرف داروی اول تشدید شود، در صورت عدم وجود منع مصرف، می‌توان داروی دوم را اضافه کرد.

اگر بالاترین مقادیر مجاز ۲ داروی اول قادر به کنترل علایم بیماری نباشند در صورت نبودن منع مصرف داروی سومی را اضافه می‌کنند.

آنژین ناپایدار، سکته قلبی حاد

درمان آن قدر ادامه پیدا می‌کند تا وضعیت بیمار تثبیت شود.

ظرف ۲۴ تا ۴۸ ساعت باید بیماری را تثبیت و کنترل نمود، در غیر این صورت باید امکان استفاده از روش‌های دیگر بازگشایی عروق (revascularization) بررسی شود.

استفاده از هپارین به مدت ۳ تا ۴ روز و یا تا زمان تثبیت وضعیت بیمار ادامه پیدا می‌کند.

در صورتی که بیمار برای ۱۲ تا ۲۴ ساعت دچار آریتمی بطنی شده باشد، می‌توان مصرف داروهای ضد آریتمی را قطع کرد.

نحوه و زمان ارزیابی بیماری

آنژین مشکوک

باید دید آیا ۵ دقیقه پس از مصرف نیتروگلیسیرین زیرزبانی درد رفع شده است یا خیر و اگر علایم بیماری پس از سه نوبت (۱۵ دقیقه) رفع نشد، لازم است که سریعاً بیمار را به اورژانس رسانید.

آنژین پایدار و مزمن

معیارهای مورد توجه: تسکین درد سینه و کاهش دفعات بروز درد. کاهش نیاز به استفاده از قرص‌های نیتروگلیسیرین.

رفع پایین رفتن بخش ST یا کاهش میزان ضعف خونرسانی (ایسکمی) روزانه با استفاده از دستگاه پایش هلتر (Holter monitoring)، این فعالیت‌ها درباره ایسکمی خاموش (Silent ischemia) باید انجام شوند.

در صورتی که لازم شد دوز داروی ضدآنژینی افزایش یابد، وضعیت بیمار باید کنترل شود.

در صورت تغییر علایم یا دست کم هر سه

سال، لازم است وضعیت بیماری با آزمون ورزش روی تسمه متحرک (treadmill exercise) کنترل شود.

آنژین ناپایدار

معیارهای مورد توجه: تسکین درد سینه و کاهش دفعات بروز درد.

دفعات ارزیابی بستگی به دفعات بروز درد سینه دارد.

برای جلوگیری از وقوع MI لازم است طی ۲۴ ساعت اول، مقادیر کراتین کیناز و نوار قلبی به طور مرتب از بیمار تهیه شود.

تکرر مشکلات اولیه بیمار (مثل کوتاهی نفس) باید کم شود.

اختلالات موجود در امواج ST-T باید رفع شده، دوباره عود نکنند.

سکته قلبی حاد

معیار: تسکین درد و کاهش دفعات بروز درد.

دفعات ارزیابی بیمار بستگی به دفعات بروز درد و مشکلات MI مثل شوک قلبی (cardiogenic shock)، آریتمی و پارگی دیواره بین دو بطن دارد.

آیا لازم است که داروی دیگر اضافه شده یا از داروی دیگری در ادامه درمان استفاده شود؟

علایم آنژینی

داروهای نگاهدارنده طولانی اثر را اضافه می‌کنند، همان طور که در درمان آنژین پایدار و مزمن عمل می‌شود.

آنژین پایدار و مزمن و آنژین ناپایدار

دوز داروی اول را آن قدر افزایش دهید، تا اثر درمانی دیده شده یا به سقف مجاز مقدار دارو برسید.

اگر با استفاده از مقادیر مجاز داروی اول اثر درمانی عاید نشد، آن دارو را کنار گذاشته، شروع به استفاده از یک داروی خط دوم نمایید.

در صورتی که در مقادیر مجاز داروی اول اثرات کمی مشاهده شد، مصرف داروی اول را قطع نکرده و داروی دوم را اضافه نمایید.

اگر حداکثر مقدار دو داروی اول قادر به کنترل علایم بیماری نمی‌باشند، در صورت عدم وجود علتی برای منع مصرف، داروی سوم را اضافه کنید.

در مطالعه‌ای روی بیماری حاد قلبی مشاهده شده است که استفاده توأمان از یک نیترات و یک مسدد بتا بر استفاده مسدد بتا به تنهایی ارجح است، چرا که هر دارو عوارض داروی دیگر را کاهش می‌دهد.

از متضادهای کلسیم زمانی استفاده می‌شود که حداکثر مقدار درمان با دو داروی (نیترات و مسدد بتا) برای کنترل علایم بیماری کافی نباشد.

در درمان سه گانه الزاماً نباید از حداکثر مقادیر مجاز داروها استفاده کرد. از درمان سه گانه باید برای بیمارانی استفاده کرد که پس از استفاده از داروهای نیترات و مسدد بتا هنوز

دارای علایم بیماری هستند.

توأم درمانی، فشارخون تغذیه کننده بافت قلب را کم می‌کند و در نتیجه زمان ورزش را نسبت به یک داروی تنها یا مصرف نیترات و مسدد بتا (درمان دوگانه) کاهش می‌دهد.

ثابت شده است که بی پریدیل (bepridil) مدت زمان راه رفتن بیمار روی نوار متحرک را افزایش داده، دوره‌های حمله آنژین را کم می‌کند و بنابراین می‌تواند در درمان آنژین‌هایی که به حداکثر مقادیر رژیم‌های دوگانه و سه گانه مقاومند موثر باشد.

در مورد بیمارانی که به روش‌های دارویی جواب خوب نمی‌دهند، باید بررسی وضعیت عروق (Angiography) انجام شود، تا خطرات و مزایای روش‌های بازگشایی رگ‌ها مورد ارزیابی قرار گیرد.

سکته قلبی حاد

بیمارانی که ایسکمی مداوم یا اختلال همودینامیکی (hemodynamic compromise) دارند، باید مورد angiography کرونر قرار گیرند.

چه مدت لازم است درمان را ادامه داد؟

علایم آنژینی

درمان را باید تا پایان عمر ادامه داد.

آنژین ثابت، پایدار و مزمن

درمان نگاهدارنده را باید تا زمان نامحدودی ادامه داد، البته لازم است با تغییر شیوه زندگی و سابقه بیماری برای پیدا کردن کمترین دوز موثر دوباره وضعیت بیمار را بررسی کرد، همین طور احتمال جایگزینی دارو با یک داروی بهتر یا ارزانتر، امکان کم کردن مقدار داروی مصرفی و یا حتی قطع دارو را بررسی نمود.

آنژین ناپایدار

لازم است درمان نگاهدارنده را تا زمان نامحدودی ادامه داد.

سکته قلبی حاد

مصرف ورافارین تا سه ماه بعد از MI ادامه یابد، مصرف آسپرین نیز همچنان ادامه پیدا می‌کند.

در صورتی که بیمار بتواند عوارض جانبی داروهای پیشگیری کننده را تحمل کند، باید تا پایان عمر آن‌ها را مصرف نماید.

دیده شده است که مصرف مسددهای بتا میزان مرگ و میر را دست کم تا ۶ سال پس از MI کاهش می‌دهد، پس تا زمانی که بیمار می‌تواند داروها را تحمل کند، به مصرف مسددهای بتا ادامه می‌دهد.

زیرنویس:

* PAA: Partial Agonist Activity

منابع:

1. McCormac J. Drug Therapy decision making guide. First Ed. Philapheldia: WB Saunders; 1996: 13 - 22

2. Stephens MB. Pepper PV. Streptokinase therapy. Postgrad Med. 1998; 103 (3): 89 - 90