

مصرف

دیورتیکها

در نارسایی قلب

دیورتیکها چگونه عمل می کنند:

مهمترین علائم نارسایی قلبی ورم، خستگی و کوتاهی نفس می باشد. دیورتیکها از طریق افزایش دفع کلیوی سدیم، این علائم را کاهش می دهند. افزایش دفع سدیم کلیوی باعث کاهش حجم خون در گردش و کاهش ورم می شود. دیورتیکها بر مبنای توانایی دفع سدیم، حبس پتاسیم و کاهش علائم به سه گروه تقسیم می شوند. مؤثرترین دیورتیکها در زمینه دفع سدیم و بهبود علائم، دیورتیکهای لوپ می باشد. این گروه که شامل فوروزماید و بومتاناید می باشد از بازجذب سدیم در شاخه صعودی قوس هنله جلوگیری می کنند. این گروه همچنین دفع یونهای H^+ ، Cl^- ، Mg^{2+} و K^+ ادراری را افزایش می دهند.

دیورتیکها با اثر متوسط (دیورتیکهای تیازیدی) جذب مجدد یونهای Na^+ ، Cl^- را در

بیش از ۲۵ سال است که دیورتیکها درمان اصلی را برای بیماران مبتلا به نارسایی قلبی فراهم کرده اند. این داروها علائم بیماری را در نارسایی شدید و مزمن کاهش می دهند و بندرت بدلیل آثار ناخواسته نیاز به قطع مصرف دارند و قیمت آنها نیز بسیار پایین است. اثر جامع دیورتیک درمانی در کاهش مرگ و میر طولانی مدت مشخص نیست ولی افزودن مهارکننده های آنزیم آنژیوتانسین به درمان، چشم انداز مطمئنی را ارائه می دهد. در این مقاله نگاهی به مصرف دیورتیکها در درمان نارسایی قلبی شدید و مزمن می اندازیم و چگونگی مصرف آنها را همراه با مهارکننده های آنژیوتانسین مورد بررسی قرار می دهیم.

ابتدای توپولهای انتهایی مهار می‌کنند. این داروها همچنین دفع ادراری یونهای Mg^{2+} , K^+ و H^+ را افزایش داده و بعضی از آنها کربنیک انیدراز را نیز مهار می‌کنند. کم اثر ترین دیورتیک‌ها که شامل آمیلوراید و تریامترن می‌باشند و بعنوان ذخیره کننده‌های پتاسیم مورد توجه قرار می‌گیرند، جذب مجدد سدیم را در توپول انتهایی مهار می‌کنند و در واقع بطور غیرمستقیم یون K^+ را ذخیره می‌کنند. اسپرونولاکتون که دیورتیک عمل کننده ضعیف در توپول انتهایی است یک آنتاگونیست آلدوسترون می‌باشد و تعویض یون Na^+ با یون K^+ را مهار می‌کند و از این طریق باعث دفع Na^+ و ذخیره K^+ می‌شود. معمولاً اسپرونولاکتون برای درمان نارسایی قلب مصرف نمی‌شود و لذا در اینجا بیش از این مورد بحث قرار نمی‌گیرد.

● **مهمترین علائم نارسایی قلبی، ورم، خستگی و کوتاهی نفس می‌باشد. دیورتیکها از طریق افزایش دفع کلیوی سدیم، این علائم را کاهش می‌دهند. افزایش دفع سدیم کلیوی باعث کاهش حجم خون در گردش و کاهش ورم می‌شود.**

فارماکولوژی بالینی:

دیورتیک‌های لوپ باعث دیورز وابسته به دوز می‌شوند که اثر آنها به سرعت ظاهر می‌شود و (در حدود یکساعت بعد از مصرف خوراکی) در حدود کمتر از ۶ ساعت نیز ادامه

دارد.

این داروها در دوز بالا و به صورت تزریق داخل وریدی باعث گشاد شدن ورید می‌شوند که قبل از دیورز ظاهر گشته برای مدت کوتاهی دوام دارد. این داروها بداخل توپولهای ابتدایی ترشح می‌شوند ولی علی‌رغم این معمولاً در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه فعال خواهند بود، گرچه معمولاً نیاز به افزایش دوز مصرفی می‌باشد. حدود ۵۰ درصد دوز خوراکی فورزماید جذب گردش خون می‌شود و این مقدار در صورت مصرف همراه باغذا و در بیماران مبتلا به نارسایی شدید قلب کاهش می‌یابد. بومتاناید تقریباً صددرصد جذب می‌شود که این مقدار به ندرت تغییر می‌کند. بعضی مطالعات انجام شده بومتاناید را در کنترل علائم احتقان، مؤثرتر از فورزماید می‌دانند. با این وجود دریافتها قطعی نبوده و اختلافات موجود ممکن است بدلیل تفاوت موجود بین پوتنسی این دو دارو باشد (۶۰ میلی‌گرم فورزماید معادل ۱ میلی‌گرم بومتاناید است).

دیورتیک‌های تیازیدی طی ۲-۱ ساعت پس از مصرف خوراکی باعث دیورز می‌شوند. دوره اثر این دیورتیک‌ها در حضور داروهای دیگر تغییر می‌کند. به عنوان مثال این اثر با بندروفلوآزید ۱۲-۶ ساعت و با کلرتالیدون ۷۲-۲۴ ساعت طول می‌کشد.

بعضی اوقات ترکیب دیورتیک‌های تیازیدی و لوپ در بیماران مقاوم به مصرف منفرد هرکدام از آنها، ایجاد دیورز می‌کند. انتخاب نوع ترکیب در اینجا تفاوت چندانی ندارد. به

احتمال زیاد فورنوماید همراه با بندروفلوآزید از مؤثرترین این ترکیبات خواهد بود. با این ترکیب سریعاً تغییرات زیادی در تعادل آب و غلظت املاح بوجود می‌آید و بنابراین لازم است بیماران از این دیدگاه تحت نظر قرار داشته باشند.

دیورتیک‌های ذخیره کننده پتاسیم باعث ایجاد یک دیورز مفید در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی می‌شوند. این دیورتیک‌ها می‌توانند همراه با دیورتیک‌های تیازیدی و یا لوپ باعث نگاهداری پتاسیم شوند و بعنوان جایگزین فرآورده‌های پتاسیم مصرف شوند. هیپوکالمی مسئله‌زا با دیورتیک‌های تیازیدی و لوپ بندرت پیش می‌آید و انجام اقدامات برای نگاهداری پتاسیم در بیماران که این داروها را با دوز پایین مصرف می‌کنند ضروری به نظر نمی‌رسد.

● دیورتیک‌های ذخیره کننده پتاسیم باعث ایجاد یک دیورز مفید در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی می‌شوند.

مصرف عادی دیورتیک‌های ذخیره کننده پتاسیم به منظور پیشگیری ضروری است، بویژه این که بیمار در خطر ویژه نتایج حاصل از کاهش پتاسیم (دریافت دیگوکسین، داشتن اختلالات آریتمی) قرار گیرد و میزان پتاسیم پلاسما خونش پایین باشد ($2-3 \text{ mmol} <$) و یا اینکه داروی پایین آورنده پتاسیم (دیورتیک درمانی با دوز بالا، کورتیکواستروئیدها، ملین‌های قوی) دریافت

کند.

زمانیکه کاهش پتاسیم پیش می‌آید و نیاز به معکوس شدن روند است، مصرف دیورتیک‌های ذخیره کننده پتاسیم بر فرآورده‌های پتاسیم ترجیح دارد. در صورتی که کاهش پتاسیم خیلی شدید باشد، مصرف فرآورده‌های پتاسیم در ۴۸ ساعت اول مفید است. در اینجا اقدامات رژیم مؤثر به نظر نمی‌رسد.

به منظور جبران امکان از دست دادن پتاسیم توسط بیماران دریافت کننده دیورتیک‌ها، دوز ثابتی از ترکیب آمیلوراید یا تریامترن با دیورتیک‌های لوپ و یا تیازیدی در مقادیر اختصاصی مناسب است. فرآورده‌های ترکیبی باعث کاهش مصرف تعداد قرص می‌شوند ولی از طرف دیگر پزشک توان مانور در تجویز مقدار مختلف این داروها را که در تک درمانی داشت از دست می‌دهد. علاوه بر این در صورت افزودن یک مهارکننده آنزیم آنژیوتانسین، ممکن است مشکلات افزایش یابد، زیرا ترکیب چنین مهارگری با دیورتیک‌های ذخیره کننده پتاسیم ممکن است ایجاد کاهش پتاسیم خطرناک نماید.

آثار ناخواسته:

علاوه بر کاهش پتاسیم خون، دیورتیک‌های لوپ و تیازیدی می‌توانند باعث افزایش قند خون، افزایش اسیداوریک خون و نقرس، کاهش سدیم خون، کاهش منیزیم خون و بندرت کهیر بشوند. تیازیدها هم چنین باعث ناتوانی جنسی و افزایش کلسیم خون می‌شوند در حالیکه

آسیب کلیوی با تریامترن را افزایش می‌دهند. داروهای حبس‌کننده پتاسیم نباید در بیمارانی که در حال مصرف مهارکننده‌های آنزیم آنژیوتانسین هستند تجویز شوند و اگر قرار است بطور همزمان مصرف شوند، باید سطح پتاسیم خون بدقت اندازه‌گیری شود.

● دیورتیک‌ها از اجزاء اساسی درمان بیماران مبتلا به نارسایی شدید و مزمن قلب چپ می‌باشند و در هر دو حالت علائم بیماری را کاهش می‌دهند.

کاربرد در نارسایی قلب:

دیورتیک‌ها از اجزاء اساسی درمان بیماران مبتلا به نارسایی شدید و مزمن قلب چپ می‌باشند، و در هر دو حالت علائم بیماری را کاهش می‌دهند. کاهش مرگ و میر توسط دیورتیک‌ها در بیماری حاد یا مزمن تاکنون دیده نشده است و انجام چنین آزمایشی نیز کار آسانی نیست. اولین انتخاب درمانی نارسایی شدید قلب چپ دیورتیک‌های لوپ تزریقی می‌باشند که همراه با یک اوپیوئید، یک نیترات و اکسیژن به کار می‌روند. اثر گشاد کنندگی عروق این داروها باعث ایجاد خواص مفید دیگر می‌شود.

دیورتیک‌ها نباید در بیماران مبتلا به نارسایی شدید قلب راست (بدلیل آمبولی شدید تنفسی یا انفارکتوس بطن راست) مصرف شوند، زیرا ممکن است باعث فراهم شدن رمینه افت فشار پرشدن قلبی، کاهش فشار خون و شوک بشوند. در حضور شوک کاردیوژنیک

دیورتیک‌های لوپ می‌توانند کلسیم خون را کاهش دهند. بومتاناید، در دوزهای بالا می‌تواند دردهای عضلانی و کرامپ ایجاد نماید و فورزوماید نیز در همین شرایط (با دوز بالا) اثر سمی بر روی عصب شنوایی و تعادل دارد. ارزیابی وضعیت منیزیم پیچیده است و کمبود آن احتمالاً در زمان درمان با دیورتیک با دوز بالا و در مدت طولانی ایجاد می‌شود. فرآورده‌های خوراکی یون منیزیم می‌توانند در زمان احتمالی کمبود این یون، مفید واقع شوند. همچنین این فرآورده‌ها در مبتلایان به آریتمی صعب‌العلاج که مواجه با یون پتاسیم نرمال می‌باشند نیز مفید خواهد بود.

تمامی دیورتیک‌های حبس‌کننده پتاسیم می‌توانند باعث افزایش پتاسیم خون بشوند، بنابراین مصرف آنها توسط بیماران مبتلا به نارسایی کلیه خطرناک است. آمیلوراید ممکن است سدیم خون را به شدت کاهش دهد و یا در توبولهای کلیوی ایجاد اسیدوز نماید. (و یا ایجاد اسیدوز کلیوی نماید). تریامترن در سنگ‌های کلیوی پیدا شده است و دوزهای بالای آن (>100mg) ممکن است ایجاد سنگ نماید. البته این نظریه تاکنون به اثبات نرسیده است.

تداخل‌های دارویی:

اثر ترشح سدیم در ادرار که توسط دیورتیک‌های لوپ و تیازیدی ایجاد می‌شود، بوسیله ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی کاهش می‌یابد. این عمل بوسیله مهار دفع آنها در توبولهای کلیوی صورت می‌پذیرد. ضدالتهاب‌های غیر استروئیدی همچنین خطر

حاد نیز این داروها نباید به صورت روتین مورد استفاده قرار گیرند.

بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن، به مصرف طولانی مدت دیورتیک‌ها نیاز دارند. در صورتیکه اطمینان کامل نسبت به تشخیص بیماری وجود نداشته باشد درمان باید به تاخیر افتد تا شرایط مورد تأیید واقع شود. این شرایط، مراجعه به بیمارستان به منظور الکتروکاردیوگرافی را ایجاب می‌کند. بعضی از پزشکان دیورتیک درمانی را با دیورتیک‌های تیازیدی و برخی دیگر با دیورتیک‌های لوپ آغاز می‌کنند. در ابتدا باید الکترولیت‌ها و پاسخ به درمان (علائم و تغییرات در وزن بدن) بدقت ارزیابی شود (بعد از ۴-۲ هفته) و بعد از آن ارزیابی بطور منظم (هر ۱۲-۶ ماه) ادامه یابد.

ممکن است بر مبنای پیشرفت بیماری و یا تشدید آن تغییراتی در پوتنسی، دوزاژ و فاصله مصرف دیورتیک‌ها ضروری باشد. در صورتیکه جذب خوراکی دارو کاهش یابد، می‌توان آن را بوسیله افزایش موقت دوز جبران نمود. البته به جای آن می‌توان از تزریق داخل وریدی دیورتیک‌های لوپ (ترجیحاً در بیمارستان) استفاده نمود. بعضی اوقات با افزودن یک تیازید به یک دیورتیک لوپ می‌توان از مراجعه به بیمارستان و یا تزریق داخل وریدی اجتناب نمود. بعضی اوقات این ترکیب باعث از دست دادن زیاد آب می‌شود که باید اخطار لازم در مورد اثرات این دیورز حاد به آنان داده شود. همچنین باید از بیماران خواسته شود که هر روز خود را وزن کنند و مقدار دفع مایعات را مورد ارزیابی قرار دهند.

بعضی مواقع بعد از برطرف شدن حالت حاد بیماری، پزشک مقدار تجویز دارو را کم نکرده که این امر موجب افزایش احتمال بروز عوارض ناخواسته می‌شود.

بنابراین در هر ملاقات با بیمار، پزشک می‌بایست دوز مورد نیاز بیمار را مورد بررسی قرار دهد.

● دیورتیک‌ها باعث تسکین علائم در بیماران مبتلا به نارسایی قلب می‌شوند. این داروها هم چنین در زمانی که به تنهایی مصرف می‌شوند مرگ و میر را کاهش می‌دهند.

افزودن یک مهارکننده آنزیم آنژیوتانسین:

دیورتیک‌ها باعث تسکین علائم بیماری در بیماران مبتلا به نارسایی قلب می‌شوند. این داروها هم چنین در زمانی که به تنهایی مصرف می‌شوند مرگ و میر را کاهش می‌دهند. البته تاکنون این اثر دیورتیک‌ها به اثبات نرسیده است. اثر دیورتیک در نهایت هرچه باشد، با افزودن یک مهارکننده آنزیم آنژیوتانسین مرگ و میر کاهش می‌یابد.

درمان باید با یک دیورتیک شروع شود و به محض آماده بودن شرایط و عدم وجود موارد منع مصرف مانند تنگی آئورت و یا تنگی شریانهای کلیه باید یک مهارکننده آنزیم آنژیوتانسین اضافه شود. بدلیل خطر کاهش فشار خون ناشی از مصرف اولین دوز مهارکننده‌های آنزیم آنژیوتانسین، ضروری است که دوز اولیه کم باشد، بعنوان مثال

آنژیوتانسین اضافه شود. بدلیل خطر کاهش فشار خون ناشی از مصرف اولین دوز مهارکننده‌های آنژیوتانسین، ضروری است که دوز اولیه کم باشد، بعنوان مثال کاپتوپریل ۶/۲۵ میلی‌گرم و یا انالاپریل ۲/۵ میلی‌گرم. به منظور کاهش خطر افت فشار خون ناشی از مصرف اولین دوز، می‌توان دیورتیک درمانی را کاهش داد و یا آن را برای مدت ۲۴ ساعت قطع نمود، گرچه قطع دیورتیک به خودی خود می‌تواند باعث ادم حاد تنفسی عودکننده بشود. در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی ساده و خفیف تا متوسط تجویز مهارکننده آنژیوتانسین می‌تواند همراه با بیماران بستری و تحت نظارت دقیق پزشکی آغاز شود. در مورد نارسایی شدید قلب یا بیماران مبتلا به نارسایی ملایم قلب که چندین دوز دیورتیک و یا دوز بالای گشادکننده‌های عروق دریافت می‌کنند، یا با کاهش حجم خون و کاهش سدیم خون مواجه هستند و هم چنین بیمارانی که از قبل کاهش فشار خون داشته‌اند و مبتلا به نارسایی قلبی و کلیوی ناثابت هستند و یا افرادی که سنشان از هفتاد سال بیشتر است، درمان دارویی باید از بیمارستان شروع شود.

نتیجه:

برای بیماران مبتلا به نارسایی شدید احتقانی قلب، تزریق داخل وریدی یک دیورتیک لوپ بخشی از درمان اولیه است. در درمان نارسایی قلبی مزمن نقش دیورتیک‌ها بدلیل

اثبات کاهش مرگ و میر در اثر افزودن مهارکننده‌های آنژیوتانسین تغییر کرده است. دیورتیک‌ها همچنان به عنوان درمان کننده اصلی علائم بیماری باقی می‌مانند، ولی در صورت امکان آنها باید با یک مهارکننده آنژیوتانسین همراه باشند. نیاز به مصرف دیورتیک‌های حبس کننده پتاسیم بسیار کم است و افزودن مهارکننده‌های آنژیوتانسین به آنها ممکن است خطرناک باشد. به نظر می‌رسد که جهت اطمینان بیشتر اجتناب از مصرف ترکیبی شامل دیورتیک‌های لوپ یا تیازیدی با داروهای نگاهدارنده پتاسیم (مگر در مورد عدم همکاری بیمار) کار معقولی باشد. در صورتیکه بیمار به درمان پاسخ نداد، کنترل مصرف داروهای که با دیورتیک‌ها تداخل دارند (مثل ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی) ضروری است. در صورتیکه بیمار چنین داروهای را مصرف نکرده بود، ممکن است دوز بالاتر دیورتیک‌های لوپ و یا ترکیبی از دیورتیک‌های لوپ و تیازیدی جهت کاهش ادم ضروری باشد.

منبع:

Diuretics for heart failure; DTB, 32(11): 83-85, 1994.