

استفاده از مدرها

در درمان نارسایی قلبی

دکتر نعمت‌اله آهنگر^۱، سمیرا حافظی^۲، نیدا اخوان^۲

۱. گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی ساری
۲. دانشجوی داروسازی دانشکده داروسازی ساری

■ مقدمه

نارسایی قلبی همه ساله ۵/۳ میلیون آمریکایی را مبتلا می‌سازد که ۵۵۰۰۰۰ نفر آن‌ها موارد تازه تشخیص داده شده هستند. درمان معمول نارسایی قلبی عبارتست از مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE)، آنتاگونیست‌های گیرنده آنژیوتانسین AT1، آنتاگونیست‌های آلدوسترون، دیگوکسین و مدرها. به دلیل کاهش برون ده قلبی، بیماران مبتلا به نارسایی قلبی دچار بیش‌فعالی سمپاتیک، سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون (RAAS) و در کنار آن افزایش رهائش وازوپرسین هستند. مجموعه این واکنش‌های جبرانی سبب

کاهش دفع کلیوی سدیم و آب شده، ادم و علایم افزایش حجم را به دنبال خواهد داشت. مدرها از سال ۱۹۱۹ میلادی در درمان نارسایی قلبی به کار رفته‌اند. امروزه مدرهای لوپ، تیاژیدها و آنتاگونیست‌های آلدوسترون به‌طور گسترده‌ای جهت تعدیل افزایش حجم و کاهش علایم نارسایی قلبی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

■ اپیدمیولوژی

نارسایی قلبی هر ساله عامل حدود ۳۰۰۰۰۰ مرگ و میر می‌باشد. علاوه بر این، نارسایی قلبی شایع‌ترین تشخیص ابتلا در بیماران بستری در

نقایص مادرزادی و کاردیومیوپاتی با منشا شناخته شده (مانند عوامل باکتریایی و یا ویروسی) نیز منجر به نارسایی قلبی می‌شوند. بسته به این که نارسایی، بطن راست یا چپ را درگیر کرده باشد، علائم بالینی اصلی نارسایی قلبی متفاوت خواهد بود. با وجود این که هر دو بطن ممکن است دارای نارسایی باشند اما غالباً علائم یکی از بطن‌ها بر دیگری غلبه پیدا می‌کند.

ادم سیستیمیک از جمله آسیت، افزایش فشار ورید گردنی، بزرگ شدن کبد و طحال و ادم محیطی به‌طور عمده مرتبط با نارسایی بطن راست هستند. تنگی نفس، اورتوپنه یا تنگی نفس در حالت درازکش و حملات تنگی نفس شبانه، همگی ناشی از احتقان ریوی بوده، با نارسایی بطن چپ مرتبط می‌باشند. نخستین معیار ارزیابی بالینی نارسایی قلبی توسط انجمن قلب نیویورک (NYHA) طراحی شده و به‌طور گسترده‌ای مورد کاربرد قرار گرفته است (جدول ۱).

■ درمان‌های فارماکولوژیک

درمان و کنترل نارسایی قلبی نیازمند یک ارزیابی دقیق و همه‌جانبه از علت و خامت بیماری و به‌دنبال آن تصحیح و توجه به مواردی از قبیل عوامل سیستیمیک (اختلال عمل کرد تیروئید، عفونت و ...)، تغییر سبک زندگی (مصرف کم‌تر نمک، قطع مصرف الکل، پذیرفتن و اهمیت دادن به داروهای تجویز شده و ...) دارد. در عین حال توجه به داروهایی که مصرف آن‌ها می‌تواند نارسایی قلبی را ایجاد و یا تشدید کند مانند NSAIDs، داروهای ضدآریتمی، مهارکننده‌های کانال کلسیمی و

بیمارستان در محدود سنی ۶۵ سال و بالاتر می‌باشد. میزان ابتلا در افرادی که اضافه وزن دارند و چاق هستند، بیش‌تر است. درصد ابتلا آقایان بیش از خانم‌ها بوده، ۸۰ درصد آقایان و ۷۰ درصد خانم‌های بالای ۶۵ سال مبتلا به نارسایی قلبی در طی ۸ سال جان خود را از دست می‌دهند. کل هزینه برآورد شده (مستقیم و غیر مستقیم) نارسایی قلبی در ایالات متحده آمریکا برای سال ۲۰۰۸ میلادی حدود ۳۴/۸ میلیارد دلار می‌باشد که رقم قابل تاملی است.

■ سبب شناسی و علائم بالینی

بیماری‌های داخلی قلب مانند کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک یا Dilated، به‌علاوه عوامل خارجی متعددی از قبیل فشار خون کنترل نشده، افزایش حجم ضربه‌ای و اختلالات هورمونی فشار زیادی را به قلب تحمیل کرده، سبب نارسایی آن می‌شوند. طی سه دهه گذشته بیش‌ترین توجه جهت شناخت مکانیسم‌های اصلی پاتوفیزیولوژیک دخیل در پیشرفت نارسایی قلبی به اختلال عمل کرد بطن چپ، حالتی که سبب تحمیل بار اضافی بر قلب می‌شوند، فعال شدن مسیرهای نورواندوکراین و remodeling بطنی معطوف بوده است. بر اساس برخی مطالعات، پرفشاری خون و نقایص دریچه‌ای قلب دیگر شایع‌ترین دلایل ابتلا به نارسایی قلبی نیستند و جای خود را به بیماری عروق کرونر داده‌اند. بیماری عروق کرونر سبب کاهش جریان خون و اکسیژن رسانی به بافت میوکاردا شده، منجر به هیپوکسی و اختلال عمل کرد قلب می‌شود. حالتی از قبیل آریتمی‌ها،

جدول ۱ - طبقه‌بندی انجمن قلب نیویورک برای نارسایی قلبی

کلاس I	بیماران مبتلا به ناراحتی قلبی اما بدون محدودیت در فعالیت‌های فیزیکی. فعالیت‌های فیزیکی معمولی و روزانه سبب دیس پنه، خستگی و تپش قلب نمی‌شود.
کلاس II	بیماران مبتلا به ناراحتی بارز در فعالیت‌های فیزیکی، فعالیت‌های فیزیکی معمولی و روزمره سبب خستگی، تپش قلب، دیس پنه یا آنزین قفسه صدری می‌شود.
کلاس III	بیماران مبتلا به ناراحتی قلبی در فعالیت‌های فیزیکی. اگرچه بیمار در شرایط استراحت مشکلی ندارد، اما انجام اموری حتی کوچک‌تر از فعالیت‌های روزمره نیز می‌تواند سبب بروز علائم شود.
کلاس IV	بیماران مبتلا به ناراحتی قلبی که انجام فعالیت‌های فیزیکی سبب ناتوانی و ناراحتی می‌شود. علائم نارسایی قلبی حتی در هنگام استراحت هم وجود دارند. کم‌ترین فعالیت فیزیکی هم سبب تشدید علائم می‌شود.

مهار سیستم هم انتقالی سدیم - پتاسیم - کالر در شاخه ضخیم صعودی قوس هنله اعمال می‌کنند. علاوه بر اثر بر شاخه صعودی قوس هنله، این داروها با وساطت برخی پروستاگلاندین‌ها سبب افزایش جریان خون کلیوی و در نتیجه ناتریورز (دفع سدیم) می‌شوند. NSAIDs با مهار تولید پروستاگلاندین‌های کلیوی جلوی این اثر سودمند مدرهای لوپ را می‌گیرند. با گذشت زمان پاسخ دهی بالینی به این مدرها در بیمارانی که مبتلا به نارسایی مزمن هستند، به دلایل مختلف ممکن است کاهش یابد از جمله ثانویه به کاهش جریان خون کلیوی، افزایش باز جذب سدیم در بخش‌های نفرون مانند توبول دیستال و مجاری جمع‌کننده ناشی از فعال شدن مکانیسم‌های جبرانی (سیستم رنین - آلدوسترون و سیستم سمپاتیک) و احتمالاً کاهش جذب روده‌ای این داروها. چهار مدر لوپ

تیازولیدین دیون‌ها (مانند پیوگلیتازون) نیز ضروری است. هدف استفاده از مدرها، کاهش احتقان ریوی و یا سیستمیک در کنار ادم و علائمی مانند دیس پنه و تنگی نفس می‌باشد. داروهای مدر با تأثیر بر افزایش دفع کلیوی سدیم و به دنبال آن آب، سبب دفع ادرار می‌شوند، هر چند که مهار باز جذب سدیم در بخش‌های مختلف توبول ادراری نیز می‌تواند اتفاق بیفتد. با استفاده از دو داروی مدر مختلف که محل اثر متفاوتی در نفرون دارند، می‌توان کارایی آن‌ها را افزایش داد. در جدول ۲ به خصوصیات فارماکولوژیک داروهای مورد استفاده در درمان نارسایی قلبی اشاره شده است.

■ مدرهای لوپ

مدرهای لوپ درمان اصلی کاهش حجم خون در بیماران قلبی هستند. این داروها اثر خود را با

جدول ۲ - مدرهای مورد استفاده در درمان نارسایی قلبی

Drug	Pharmacologic class	Dosage	Onset of action (oral / IV)	Elimination half - life in HF
Furosemide	LOOP diuretics	Oral: 20 mg up to 400 mg IV: 40mg load, then 10 - 40 mg/h infusion	1 h / 5 min	2.7 h
Torsemide	LOOP diuretics	Oral: 10 mg up to 200 mg IV: 20 mg load, then 5 - 20 mg/h infusion	1 h / 10 min	6 h
Bumetanide	LOOP diuretics	Oral: 1 mg up to 5 mg IV: 1 mg load, then 0.5 - 2 infusion	0.5 h / 5 min	1.3 h
Ethacrynic acid	LOOP diuretics	Oral: 50 mg up to 400 mg IV: 0.5 - 1 mg / kg / dose (max 100 mg / dose)	30 min / 5min	ND
Metolazone	Thiazide diuretics	oral: 2.5 mg up to 5 mg	1 h / NA	ND
chlorthalidone	Thiazide diuretics	oral: 25 mg up to 200 mg	2 h / NA	ND
Hydrochlorothiazide	Thiazide diuretics	oral: 12.5 mg up to 100 mg	2 h / NA	ND
chlorothiazide	Thiazide diuretics	oral: and IV dosin are equivalent: 500 mg up to 1000 mg	1 h / 15 -30 min	ND
spironolactone	Aldosterone antagonist	oral: 12.5 mg up to 50 mg	ND	ND
Eplerenone	Aldosterone antagonist	Oral: 25mg up to 100mg	ND	ND

ND: not determined. NA: not applicable

مورد استفاده در نارسایی قلبی عبارتند از: فورزماید، بومتاناید، تورزماید و اتاکرینیک اسید. از اتاکرینیک اسید به ندرت و در مواقعی استفاده می‌شود که بیمار به سایر داروهای این خانواده که دارای گروه سولفونامیدی هستند، حساسیت داشته باشد.

داروهای فورزماید، بومتاناید و تورزماید از نظر بالینی تفاوت چندانی مهم و شایان توجهی با یکدیگر ندارند. در رابطه با فورزماید نکته قابل اهمیت فراهمی زیستی متغیر آن (۹۰ - ۱۱ درصد) در جذب خوراکی می‌باشد. بنابراین در بیمارانی که به فورزماید خوراکی پاسخ نمی‌دهند، تغییر دارو به بومتاناید و تورزماید ممکن است مفید واقع شود.

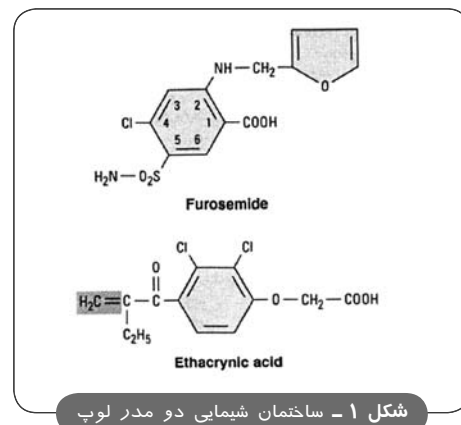
مطالعه‌ای که به بررسی ۲۳۴ بیمار به نارسایی مزمن قلبی پرداخته، نشان داده بیمارانی که به مدت یک سال تحت درمان با تورزماید بوده‌اند، خستگی و ضعف کم‌تری در مقایسه با بیمارانی که درمان شده با فورزماید داشته و میزان مراجعه مجدد بیمارانی که به دلیل نارسایی قلبی در گروه تورزماید ۵۲ درصد

کم‌تر از گروه فورزماید بوده است. مدره‌های وریدی به‌خصوص در نارسایی حاد از کارایی بیش‌تری نسبت به دزهای معادل خوراکی برخوردار هستند.

فورزماید در مصرف وریدی، سبب گشاد شدن مستقیم ونول‌ها می‌شود که این اثر سودمندی‌هایی را در درمان نارسایی شدید قلبی و ادم حاد ریوی به دنبال دارد. به نظر می‌رسد که انفوزیون مداوم وریدی مدره‌های لوپ برتری‌هایی از جمله جلوگیری از احتباس جبرانی سدیم و کلر بعد از تجویز دارو، کارایی بیش‌تر و احتمال کم‌تر وقوع سمیت و عوارض جانبی نسبت به تجویز بولوس و متناوب آن‌ها در فرم‌های حاد نارسایی داشته باشد. شایع‌ترین عوارض جانبی مرتبط با مدره‌های لوپ عبارتند از: هیپوکالمی، راش‌های پوستی، نفرت بینایی، سمیت گوشه‌ای، تشدید نقرس آلکالوز متابولیک، تخلیه حجم، هیپومنیزمی و افزایش BUN. هیپوکالمی شاید مهم‌ترین عارضه مصرف دراز مدت مدره‌های لوپ باشد. اگرچه درجات خفیف هیپوکالمی به‌خوبی تحمل می‌شود اما این عارضه در برخی بیمارانی از جمله آن‌هایی که دیگوکسین مصرف می‌کنند، آن‌هایی که آریتمی دارند و آن‌هایی که مبتلا به اختلال عمل کرد بطن چپ هستند می‌تواند خطرناک باشد.

■ تیازیدها

مدره‌های تیازیدی با مهار پمپ هم انتقالی سدیم - کلر در توبول دیستال جلوی باز جذب سدیم را می‌گیرند. به دلیل این که این پمپ تنها مسؤؤل باز جذب حدود ۵ درصد سدیم فیلتر شده



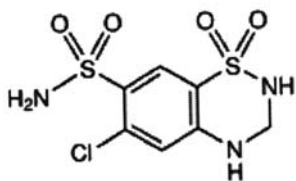
ترکیبی به مدت یک دوره زمانی کوتاه و مشخص و سپس بازگشت به تک درمانی با یک مدرلپ در زمانی است که بیمار از نظر حجم در گردش مشکلی نداشته باشد. مهم‌ترین عوارض مشاهده شده از مدرهای تیازیدی عبارتند از: هیپوکالمی، راش‌های پوستی نفرت بینابینی، پانکراتیت، نقرس، آکالوز، تخلیه حجم، هیپومینزمی، هیپرکلسترولمی، هیپرتری گلیسریدمی، هیپرگلیسمی در دیابتی‌ها و افزایش ازت خون.

■ آنتاگونیست‌های آلدوسترون

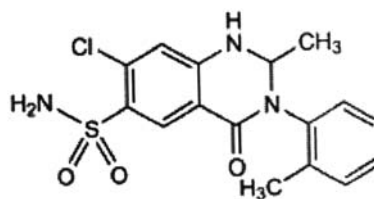
اگرچه آنتاگونیست‌های آلدوسترون از نظر فنی جزو مدرها طبقه‌بندی نمی‌شوند، مصرف کمی آن‌ها در نارسایی قلبی به اثر مدری فزاینده آن‌ها در ترکیب با سایر داروها، کاهش فشار و بار وارده به قلب و کاهش ادم برمی‌گردد. بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، دارای فعالیت اضافی سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون بوده سبب ایجاد

است مدرهای تیازیدی نسبت به مدرهای لپ از کارایی کمتری در دفع آب و نمک برخوردارند. چهار تیازید دارای کاربرد بالینی عبارتند از: کلرتالیدون، کلرتیازید، هیدروکلرتیازید و متولازون. به غیر از کلرتیازید بقیه داروهای این گروه ویژگی‌ها و خصوصیات شبیه یکدیگر دارند.

ضمن این‌که متولازون بر خلاف سایر تیازیدها اثر خود را هم در توبول پروکسیمال و هم در توبول دیستال اعمال کرده، ممکن است در کنار یک مدر لپ در بیماران که GFR یا سرعت فیلتراسیون گلومرولی پایینی دارند، سودمند باشد. مدرهای تیازیدی غالباً به رژیم‌های درمانی حاوی مدرهای لپ افزوده می‌شوند تا کارایی آن‌ها در ایجاد دیورز در ادم‌های مقاوم به درمان افزایش یابد. دزهای موثر مدرهای تیازیدی بین بیماران متفاوت است، برخی بیماران نیاز به مصرف روزانه دارند در صورتی‌که در برخی دیگر از آن‌ها مصرف یک‌بار در هفته کفایت می‌کند. راه دیگر، استفاده از درمان



ساختمان شیمیایی هیدروکلرتیازید

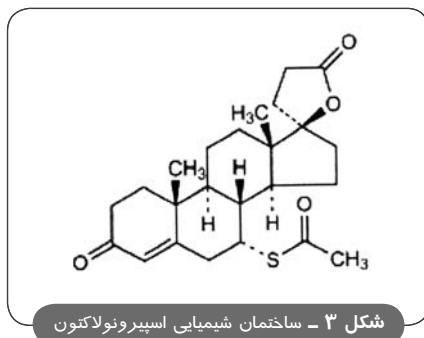


ساختمان شیمیایی متولازون

شکل ۲

دارد. اپلرون دارای سودمندی‌های عدیده‌ای در مبتلایان به نارسایی قلبی بوده و سبب کاهش قابل توجه و معنی‌دار مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی شده است. با وجود این وقوع هیپرکالمی شدید با این دارو نیز محتمل است. با توجه به این که عمده متابولیسم اپلرون توسط ایزوآنزیم CYP3A4 کبدی صورت می‌گیرد، مصرف همزمان اپلرون با مهارکننده‌های این آنزیم مانند اریترومايسين کلاریترومایسین، کتوکونازول و ایتراکونازول به دلیل افزایش احتمال وقوع هیپرکالمی منع شده است.

استفاده از یک آنتاگونیست آلدوسترون پایش دقیق عمل کرد کلیوی و سطوح پتاسیم سرم را می‌طلبد. هیپرکالمی جنینی از نکاتی است که همیشه باید مد نظر قرار گیرد. همچنین به بیمارانی که هم‌زمان با نارسایی قلبی، دچار مشکلاتی از قبیل نارسایی کلیوی و دیابت بوده و نیز سالخوردگان باید توجه ویژه‌ای معطوف داشت.



روندهای Remodeling در قلب مانند هیپرتروفی فیبروز و نیز اثرات آریمی زایی می‌شود. بنابراین آنتاگونیست‌های آلدوسترون بر این روندها نیز موثر خواهند بود.

در حال حاضر دو آنتاگونیست آلدوسترون دارای اهمیت بالینی بیش‌تری هستند: اسپرونولاکتون و اپلرون.

اسپرونولاکتون دارویی است که با آلدوسترون برای اتصال به گیرنده مینرالوکورتیکویدی در توپول‌های دیستال کلیوی رقابت کرده، سبب افزایش ترشح سدیم، کلر و آب و نگهداشتن پتاسیم و هیدروژن می‌شود. براساس مطالعات بالینی، افزودن اسپرونولاکتون به رژیم دارویی بیماران مبتلا به اختلال عملکرد سیستولیک و کلاس III جدول NYHA سبب ۳۰ درصد کاهش در مرگ و میر و ۳۵ درصد کاهش در میزان بستری در بیمارستان می‌شود.

با وجود این که بیماران تحت درمان با اسپرونولاکتون کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیش‌تری داشته و هیپوکالمی در آن‌ها کم‌تر رخ می‌دهد، اما در معرض خطر فزاینده هیپرکالمی وابسته به دز قرار دارند. همچنین به دلیل غیرانتخابی بودن اسپرونولاکتون برای گیرنده‌های آندروژنی و پروژسترونی، عوارض جانبی اندوکرینی مانند ژینکوماستی یا بزرگ شدن سینه‌ها، احساس درد در سینه، بی‌نظمی‌های قاعدگی، عقیمی و کاهش میل جنسی محتمل خواهند بود.

اپلرون، دارویی با اثر انتخابی بیش‌تر برای گیرنده‌های مینرالوکورتیکویدی بوده، عوارض جانبی اندوکرینی کم‌تری نسبت به اسپرونولاکتون

سلولی CAMP می‌گردد. بلوک انتخابی گیرنده V_2 سبب افزایش دیورز در مبتلایان به نارسایی قلبی شده، افزایش غلظت سدیم سرم را به دنبال دارد. یک مطالعه چند مرکزی دوسوکور اخیراً به ارزیابی کارایی تولوپتان^۱، مهارکننده انتخابی گیرنده V_2 در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و اختلال عمل کرد سیستمولیک پرداخته است.

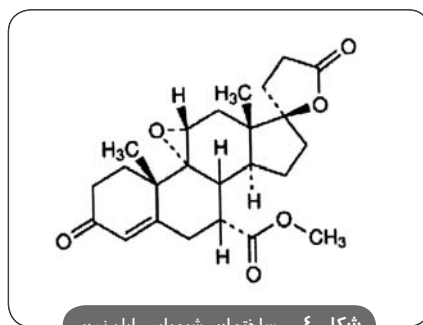
در این مطالعه تفاوتی میان تولوپتان و دارونما از نظر تاثیر بر حجم بطن چپ مشاهده نشد، اما در مجموع استفاده از این دارو سبب بهبود مرگ و میر در انتهای طول دوره درمان گردید. کنیوپتان^۲ داروی دیگری است که گیرنده‌های V_1 و V_2 را بلوک کرده و FDA آن را برای درمان هیپوناترمی تایید کرده است.

این دارو نیز در مطالعه‌ای کوچک در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پیشرفته مورد بررسی قرار گرفته است. تک دز وریدی کنیوپتان سبب کاهش معنی‌دار پیش‌بار و افزایش دفع ادرار در مقایسه با دارونما شده است.

در مجموع آنتاگونیست‌های وازوپرسین، سودمندی‌های بالقوه‌ای در افزایش دفع ادرار بدون قابلیت تحریک جبرانی سیستم رنین - آنژیوتانسین - دارند و کارآزمایی‌های بالینی وسیعی باید جهت ارزیابی آن‌ها در مبتلایان نارسایی قلبی انجام گیرد.

■ جمع‌بندی

درمان نارسایی قلبی در ۲۰ سال اخیر دست‌خوش تغییرات زیادی شده است، اما مدرها همچنان جایگاه خود را به‌عنوان جزء اصلی و ضروری



شکل ۴ - ساختمان شیمیایی اپلرون

■ داروهای تحقیقاتی

□ آنتاگونیست‌های وازوپرسین

کاهش برون ده قلبی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، سبب کاهش فعالیت گیرنده‌های مکانیکی در بطن چپ، سینوس کاروتید، قوس آئورت و آرتریول‌های آوران کلیوی شده، سبب افزایش آزادسازی وازوپرسین (هورمون آنتی دیورتیک یا ADH) و تحریک تشنگی می‌شود. وازوپرسین سه گیرنده دارد: V_{1a} ، V_{1b} و V_2 . گیرنده‌های V_{1a} در جدار عروق بوده، اثرات تنگ‌کنندگی عروق وازوپرسین را وساطت می‌کنند. گیرنده‌های V_{1b} آزادسازی ACTH از هیپوفیز را تقویت می‌کنند. گیرنده‌های V_2 در مجاری جمع‌کننده ادرار وجود داشته و مسئول اثرات آنتی‌دیورتیک وازوپرسین هستند.

هر دو گیرنده V_1 و V_2 از خانواده گیرنده‌های متصل به G-protein بوده، تحریک گیرنده‌های V_1 سبب افزایش فعالیت آنزیم فسفولیپاز C و افزایش مقادیر کلسیم داخل سلولی می‌شود، در صورتی که تحریک گیرنده‌های V_2 سبب افزایش فعالیت آنزیم آدنیلیل سیکلاز و افزایش مقادیر درون

زیرنویس‌ها

1. Tolvaptan
2. Conivaptan

منابع

1. Alhareyhi R, Nakhla E. Diuretics in the treatment of heart failure. *US Pharmacist* 2008;33: 10 - 18.
2. Ewald GA, Garmany RG, Krainik AJ. Heart failure, Cardiomyopathy, and Valvular Heart Disease. In: cooper DH, Krainik AJ, Reno HE. (Eds). *Washington Manual of Medical Therapeutics*. 32nd. Lippincott Williams & Wilkins; 2007: 168 - 192.
3. Ives HE. Diuretic Agents. In: Katzung BG (Eds). *Basic & Clinical Pharmacology*. 10 th ed. McGraw - Hill; 2007: 236 - 254.
4. Parker RB, Patterson JA. Heart Failure. In: Dippiro JT, Talbert RL, Yee GC(Eds). *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*. 6th ed. McGraw - Hill; 2006: 219 - 260.
5. Wells BG, Dippiro JT, Schwinghammer TL. *Pharmacotherapy Handbook*. 6th ed. McGraw - Hill; 2006: 72 - 86.

در دفع آب و نمک حفظ کرده‌اند. مدرهای لوپ خط اول درمان هستند، با وجود این در بیماران مبتلا به فرم‌های پیشرفته افزودن یک تیازید هم ممکن است نیاز باشد. در بیماران مبتلا به اختلال عمل کرد سیستولیک که براساس طبقه‌بندی NYHA در کلاس III و IV قرار می‌گیرند، افزودن آنتاگونیست‌های آلدوسترون هم می‌تواند سودمند باشد؛ هر چند که پایش دقیق عمل کرد کلیوی و سطوح پتاسیم سرمی ضروری است.

داروهای جدیدتر مانند آنتاگونیست‌های وازوپرسین در دست بررسی و تحقیق بیشتر هستند.

به هنگام درمان نارسایی قلبی با دیورتیک‌ها باید مراقبت افت بیش از اندازه حجم در گردش بود، چرا که ممکن است سبب کاهش برون ده قلبی شود.

