



نارسایی قلب

درمان‌های جدید

دکتر فرشاد روشن ضمیر

گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

■ مقدمه

نارسایی قلب یا (Heart Failure) یک سندرم بالینی متشکل از اختلال‌های ساختاری یا عملکردی است که منجر به آسیب دیدن قابلیت بطن‌ها برای پرشدن یا پمپاژ خون می‌شود. به گفته برون‌والد نارسایی قلب موقعیتی است که قلب از تامین بازده مناسب برای رفع حواجی متابولیک بدن ناتوان می‌شود، در حالی که بازگشت وریدی آن دچار نقصان نگردیده است.

برآورد می‌شود که نزدیک به ۵ میلیون آمریکایی به این اختلال مبتلا باشند، درحالی‌که سالیانه نزدیک به نیم میلیون مورد جدید نیز از این اختلال تشخیص داده می‌شود. در عین حال ۲۰ میلیون نفر نیز بدون

داشتن علامت به این اختلال مبتلا هستند.

موارد بروز نارسایی قلب با بالا رفتن سن زیاد می‌شود به طوری که یک درصد کل جمعیت می‌توانند به این عارضه مبتلا باشند، حال آن که بروز آن در سالمندان به بالای ۶ درصد می‌رسد. پیش‌آگهی بیماری مطلوب نبوده نزدیک به نیمی از مبتلایان به نارسایی قلب ظرف پنج سال فوت می‌کنند.

نارسایی قلبی در مردان شایع‌تر از زنان است که دلیل آن شیوع بیش‌تر بیماری‌های کرونری در مردان است اما با توجه به طولانی‌تر بودن عمر زنان، در مجموع زنان بیش‌تری نسبت به مردان به این عارضه مبتلا هستند.

را در جهت دشوار شدن پمپاژ خون سوق می‌دهد. سرانجام هر دو بطن ضعیف شده وضعیت HF را بدتر می‌کنند.

باور بر این است که فعال شدن سامانه عصبی - هورمونی از قبیل رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون (RAA)، پرکارتر شدن اعصاب سمپاتیک و پررنگ‌تر شدن نقش سامانه اندوتلینی موجب انقباض عروق و در مراحل پیشرفته تغییر شکل بطن چپ می‌گردند.

■ وضعیت فعلی دارو درمانی

درمان‌های دارویی استاندارد برای نارسایی قلب، به‌طور معمول با کندتر کردن فرآیند تغییر شکل بطن چپ از طریق مهار بسیاری از سامانه‌های نورو - هورمونی یا معکوس کردن آثار منفی همودینامیکی آن‌ها، اثرات سودمند خود را اعمال می‌کنند. هدف نهایی درمان شامل پیشگیری از بستری شدن در بیمارستان، بهبود کیفیت زندگی، تخفیف علائم، کاهش پیشرفت بیماری و سرانجام

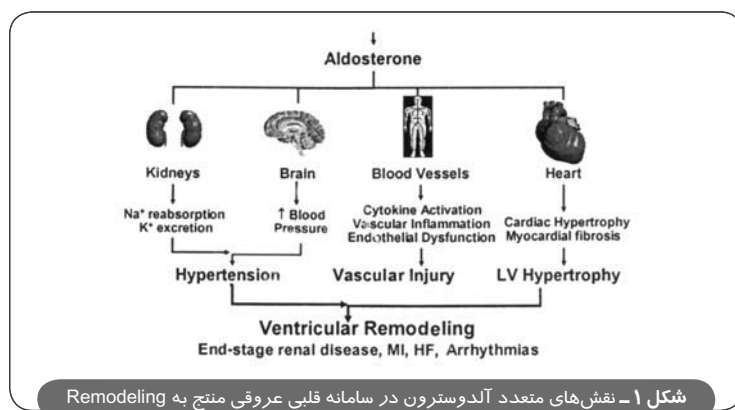
نارسایی قلب با نژاد و قومیت نیز مرتبط است. سیاهان آمریکا ۵۰ درصد بیش‌تر از جمعیت غیر سیاه به نارسایی قلب مبتلا می‌شوند.

■ سبب شناسی و وضعیت بالینی

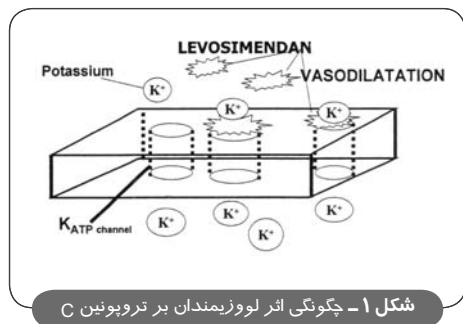
بیماری کرونرهای قلب و پرفشاری خون دو علامت شایع نارسایی قلب (HF) هستند. علاوه بر این، داشتن پیشینه دیابت قندی، بیماری‌های دریچه قلب و وضعیت ژنتیکی با گسترش این بیماری ارتباط داده شده‌اند.

تشخیص HF بر اساس علائم بیمار است (کاهش توان بدنی یا خستگی زودرس، تنگی نفس، دیس پنه و ارتوپنه) و نشانه‌های یافته شده در معاینه فیزیکی (رال یا اتساع وریدهای گردن).

نارسایی قلب در اثر پیامدهای ناشی از صدمات میوکارد شایع‌ترین است که منجر به تغییر شکل قلب (Remodeling) و گشاد شدن بطن چپ می‌شود، (شکل ۱). هنگامی که بطن چپ گشاد شد یا دچار هیپرتروفی گردید، تغییرات ساختاری، قلب



شکل ۱ - نقش‌های متعدد آلدوسترون در سامانه قلبی عروقی منتج به Remodeling



انقباض در حضور کلسیم موجود در سیتوپلاسم اثر خود را اعمال می‌کند. برای این کار دارو به تروپونین C متصل شده، حساسیت پروتئین‌های انقباضی به کلسیم را افزایش می‌دهد.

این دارو در حین مرحله سیستول بیش از مرحله دیاستول اثر خود را اعمال می‌نماید.

لووزیمندان با فعال کردن کانال‌های پتاسیم حساس به K_{ATP} موجب باز شدن آن‌ها شده خروج پتاسیم را به دلیل شیب غلظتی از داخل سلول‌های عضلات صاف عروق کرونر موجب می‌گردد که حاصل این عمل شل شدن عروق کرونری و بهبود جریان خون کرونری خواهد بود در عین حال چنین اثری می‌تواند به شل شدن نسبی وریدها و شریان‌ها منجر شده، پیش‌بار و پس‌بار قلب را نیز کاهش دهد.

نیمه عمر ملکول اصلی این دارو حدود یک ساعت بوده شروع اثر آن سریع است اما ملکول مادر پس از متابولیزه شدن به متابولیت‌های فعالی تبدیل می‌شوند که اثر ملکول اصلی را با نیمه عمری ۸۰ ساعته بر پاسخ‌های همودینامیکی ادامه می‌دهند.

کاهش مرگ‌ومیر می‌باشد. انتخاب درمان براساس دسته‌بندی بیماران صورت می‌گیرد. دستورالعمل (Guideline) به روز شده برای تشخیص و اداره نارسایی قلبی مزمن در افراد بالغ براساس استاندارد انجمن قلب نیویورک (NYHA)، (سال 2005) و انجمن قلب آمریکا (AHA) HF را به چهار دسته تقسیم می‌کنند.

با تاکید بر تشخیص زود هنگام و آغاز درمان مناسب قبل از ظهور علائم و نیز کند کردن سیر پیشرفت بیماری از طریق مشخص کردن عوامل خطر و تغییرات ساختاری قلب اقدامات لازم صورت می‌گیرد.

Levosimendan ■

داروی جدیدی است که با مکانیسمی منحصر به فرد این دارو از سوی FDA برای درمان نارسایی مورد تایید قرار گرفته است. این دارو را می‌توان بدون نیاز به پایش‌های تهاجمی مورد استفاده قرار داد.

دو مکانیسم عمده برای کارایی دارو در افزایش توان انقباضی سلول‌های میوکارد ذکر کرده‌اند.

۱ - تقویت میل به اتصال فیبرهای انقباضی بدون تغییر در میزان کلسیم موجود در سلول‌های میوکارد.

۲ - افزایش اتساع عروق کرونر و در نتیجه، بهبود خون‌رسانی به میوکارد از طریق گشودن کانال‌های پتاسیم وابسته به ATP توسط این دارو.

داروی لووزیمندان برخلاف همه داروهای دارای خاصیت اینوتروپ مثبت بدون بالا بودن کلسیم داخل سلولی و صرفاً از طریق حساس کردن فیبرهای انقباضی (اکتین - میوزین) برای انجام

■ Nebivolol

این دارو یک β_1 بلاکر بوده با اثراتی به واسطه نیتریک اکساید موجب آثار وازودیلاتوری نیز می‌شود.

فراهم زیستی دارو در دو گروه متابولیزه‌کننده‌های ضعیف و گسترده به ترتیب ۹۶ درصد و ۱۲ درصد می‌باشد.

۹۶ درصد دارو به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شود و متابولیسم آن در کبد از طریق گلوکوروئیداسیون و ایزو آنزیم CYP2D6 صورت می‌گیرد. خروج دارو از بدن از طریق ادرار و مدفوع است. این دارو را برای کنترل پرفشاری خون و نیز نارسایی قلب مورد تایید قرار داده‌اند.

مصرف دارو در افراد زیر منع شده است:

- برادی کاردی شدید
- بلوک قلبی بالاتر از درجه یک
- شوک کاردیوژنیک
- سندرم سینوس بیمار
- آسیب شدید کبدی

□ مقدار مصرف

مقدار مصرف این دارو در پرفشاری خون به‌عنوان دوز اولیه روزانه ۵ میلی‌گرم است که می‌توان با فواصل دو هفته‌ای آن را تا سقف ۴۰ میلی‌گرم در روز افزایش داد. در نارسایی قلب با دوز روزانه ۱/۲۵ میلی‌گرم درمان شروع می‌شود و می‌توان آن را با افزایش هر یک تا دو هفته تا سقف ۱۰ میلی‌گرم در روز بالا برد.

توجه به ضربان‌های قلب و مراقبت از رسیدن HR به کم‌تر از ۶۰ مورد تاکید قرار گرفته است. هزینه دارو برای یک دوره ۳۰ روزه و با مصرف روزانه ۱۰ میلی‌گرم ۵۷ دلار برآورد شده است.

■ ایزوسورباید دی‌نیترات / هیدرالازین

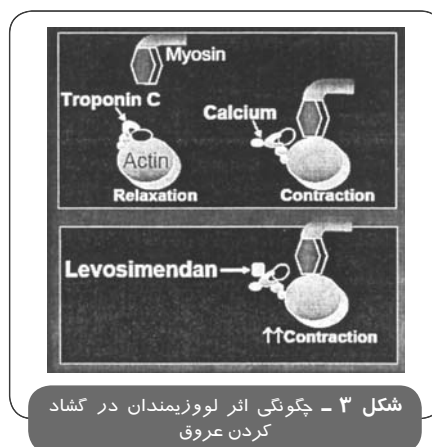
این دارو با نام Bi-Dil در تابستان ۲۰۰۵ توسط FDA مورد تایید قرار گرفت. دارو به‌عنوان یک درمان تکمیلی به درمان استاندارد اداره مبتلایان به HF تعیین شد. به منظور درک مکانیسم عمل این داروی ترکیبی مرور همودینامی میوکارد واجد اهمیت است.

بازده قلب یا حجم خون خارج شده از قلب در هر دقیقه (L/min) به عنوان برون‌ده قلب یا CO شناخته می‌شود که حاصل ضرب ضربان قلب در دقیقه (HR) در حجم ضربه‌ای یا (SV) قلب است که تعیین‌کننده میزان خونی است که با هر انقباض از قلب پمپ می‌شود.

$$CO = HR \times SV$$

از این نظر CO مستقیماً در تناسب با HR و SV قرار دارد.

عوامل دیگری مثل پیش‌بار (فشاری که هنگام



دیاستول یا در زمان خون‌گیری بر قلب اعمال می‌شود)، پس‌بار (مقاومتی که در برابر خروج خون در جریان سیستول وجود دارد) و قابلیت انقباض عضله قلب همگی بر بازده قلب تاثیر دارند. ایزوسور باید دی‌نیتراست موجب گشاد شدن عروق از طریق آزادسازی NO منجر به افزایش میزان CGMP در عضلات صاف عروق و کاهش پیش‌بار خواهد شد. هیدرالازین شل شدن عضلات صاف شریان‌ها و کاهش پس‌بار را موجب شده و به افزایش حجم ضربه‌ای و نهایتاً CO منجر می‌گردد. هیدرالازین احتمالاً از ایجاد تحمل به نیتراست جلوگیری می‌کند، پدیده‌ای که معمولاً بر اثر تجویز مستقیم نیتراست‌ها دیده می‌شود. گذشته از آثار همودینامیکی پیش‌گفته باور بر این است که این داروی ترکیبی موجب تاخیر در Remodeling بطنی می‌گردد.

■ نقش آلدوسترون در نارسایی قلب

سامانه رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون مکانیسم اساسی هومئوستاز در تنظیم حجم و فشار خون است. این سامانه در پاسخ به ۳ مولفه فعال می‌شود:

۱ - کاهش میزان سدیم

۲ - بالا بودن میزان پتاسیم

۳ - پایین افتادن فشار خون

و نهایتاً با افزایش دفع پتاسیم، افزایش هم‌زمان حفظ سدیم و آب در بدن، حجم خون را افزایش می‌دهد و در کنار تاثیرگذاری آنژیوتانسین II بر عضلات صاف عروق منجر به بالا رفتن فشار خون می‌شود. چنین فرایندی با تاثیرگذاری رنین

بر آنژیوتانسینوزن آغاز می‌گردد. آنژیوتانسین I (AGI) در جریان خون به گردش در می‌آید و توسط آنزیم مبدل (ACE) به آنژیوتانسین II تبدیل می‌شود که اثر وازوکنستریکتوری قدرتمندی داشته موجب افزایش پس‌بار (After load) افزایش مستقیم فشارخون و پرفیوژن کلیوی می‌گردد.

آنژیوتانسین II هم‌چنین محرک آزادسازی آلدوسترون از غده فوق کلیه است.

گذشته از این مسیرهای غیر وابسته به رنین و غیر وابسته به (ACE) که به‌عنوان محرک تولید آنژیوتانسین II از طریق تبدیل مستقیم آنژیوتانسینوزن یا (AGI) به (AGII) شناخته شده‌اند وارد عرصه تاثیرگذاری می‌شوند.

ماحصل تولید (AGII) و سنتز آلدوسترون می‌تواند علیرغم مهار ACE توسط داروهای مهارکننده ACE رخ داده موجب بروز پدیده‌ای با نام «ACE Scape» بشود از آن‌جا که حدود ۴۰ درصد آنژیوتانسین II از طریق مسیر مستقل از ACE تولید می‌شود. راهبرد فارماکولوژیکی جاری، هدف قرار دادن این مسیرهای جایگزین است که به‌صورتی فزاینده به تعمیق درک نقش آلدوسترون در پاتوفیزیولوژی نارسایی قلب منجر شده است. قلب نیازمند پرفیوژن مستمر است تا بتواند پاسخ‌گوی نیازهای بدن باشد.

نارسایی قلب منجر به انتقال پرفیوژن از ارگان‌های حیاتی (همانند کلیه‌ها) به قلب می‌گردد. طبیعی است که کاهش پرفیوژن کلیوی به تحریک فعالیت RAAS منجر شود. تداوم تولید AGII و اثر آلدوسترون منجر به افزایش حجم خون و فشار خون گشته، تقاضای قلب برای برخورداری

بررسی‌ها نشان داد که درمان ترکیبی متشکل از مهارکننده‌های ACE و آنتاگونیست‌های گیرنده آلدوسترون بلافاصله پس از بازگشائی کرونرها متعاقب وقوع آنفارکتوس میوکارد به نحو معنی داری موجب بهبود LVEF^۱ شده موید ارتباط میان استفاده از آنتاگونیست‌های آلدوسترون و کاهش Remodeling قلبی شد. این یافته‌ها به این توصیه توسط ACC و AHA برای استفاده از بلاک‌های گیرنده آلدوسترون همراه با داروهای ACEI برای مبتلایان به نارسایی قلبی گردید.

■ Eplerenone

Eplerenone در سپتامبر ۲۰۰۲ موفق به کسب تاییدیه FDA برای درمان پرفشاری خون گردید و در اکتبر ۲۰۰۳ کاربرد آن در درمان نارسایی قلب نیز به تایید FDA رسید. دارو اخیراً برای درمان پرفشاری خون به تنهایی یا همراه با سایر عوامل پایین آورنده پرفشاری خون و برای درمان خط اول نارسایی قلب ناشی از انفارکتوس میوکارد مورد تجویز قرار می‌گیرد.

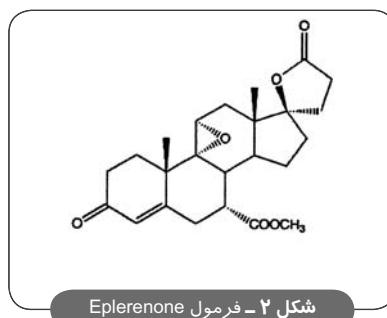
Eplerenone و Spironolactone در گروه داروهای آنتاگونیست‌های گیرنده آلدوسترون قرار می‌گیرند. این داروها عمدتاً با تغییر تمایل گیرنده‌های مینرالوکورتیکوئیدی (MR_۱) عمل نموده دارای مقداری فعالیت بر روی گیرنده‌های آندروژنی (AR_۱) و ژسترونی (PR_۱) نیز هستند.

در حالی که اتصال آن‌ها به گیرنده‌های میزالوکورتیکوستروئیدی منجر به آثار مطلوب فارماکولوژیک می‌گردد، تحریک گیرنده‌های آندوژنی و پروژسترونی موجب بروز آثار ناخواسته‌ای از قبیل ژینکوماستی و ناتوانی جنسی می‌گردد.

بیش‌تر از خون را افزایش داده و به دور باطلی دامن می‌زنند.

آلدوسترون از طریق آثار عدیده‌ای که دارد در این دور باطل مداخله چشم‌گیرتری دارد. در کلیه‌ها تداوم آزاد شدن آلدوسترون به هیپوکالمی، تشدید هیپومیزمی، پروتئین اوری و تشدید آسیب کلیوی منجر می‌شود.

بالا بودن آلدوسترون، موجب افزایش پیش‌بار می‌شود. در قلب نیز اثر آلدوسترون بالا و استمرار



شکل ۲ - فرمول Eplerenone

آن منجر به Remodeling ماندگار قلبی می‌گردد که حاصل آن کاهش قابلیت انقباضی قلب است. مطالعاتی برای مشاهده تاثیر آلدوسترون روی مورتالیتی مبتلایان به نارسایی قلبی انجام گرفته که در دو بررسی عمده رابطه میان بالا بودن آلدوسترون و گسترش و پیشرفت نارسایی قلب به سمت وخامت اوضاع قلب تایید شده است. چنین سیری نهایتاً افزایش میزان مرگ‌ومیر را موجب خواهد گردید.

که به طور معمول در بیماران مصرف کننده اسپیرنولاکتون قابل توجه است. (استفاده از اسپیرنولاکتون در مواردی که هیرسوتیسم خفیف در کار باشد تبدیل عارضه یک دارو به یک اندیکاسیون متفاوت است).

کاهش نسبی این آثار جانبی موجب گسترش استفاده از Eplerenone گردیدند زیرا Eplerenone به عنوان آنتاگونیست انتخابی آلدوسترون (SARA) دسته بندی می شود^۲ که با اتصال انتخابی به (MR_ϵ) دریافت های اپتیلیال و غیر اپتیلیال عمل می کند. این اثر مهارتی منجر به کاهش احتباس آب و فشار خون از طریق کاهش اتصال آلدوسترون به گیرنده اش می شود.

Eplerenone نسبت به اسپیرنولاکتون ۱۰ - ۲۰ مرتبه تمایل کمتری برای MR دارد هر چند همین دارو تمایلش برای PR_ϵ و AR_ϵ تا ۵۰۰ مرتبه نسبت به اسپیرنولاکتون کمتر است، این

تفاوت تمایل منجر به کاهش چشمگیر موارد بروز ژینکوماستی، ناتوانی جنسی و بروز ناهنجاری در دوره های قاعدگی می گردد.

□ فارماکوکینتیک

■ جذب: میانه غلظت پلاسمایی دارو ۱/۵ ساعت بعد از مصرف خوراکی آن حاصل می شود و ظرف دو روز به وضعیت باثبات (SS) می رسد. جذب دارو تحت تاثیر غذا قرار نمی گیرد.

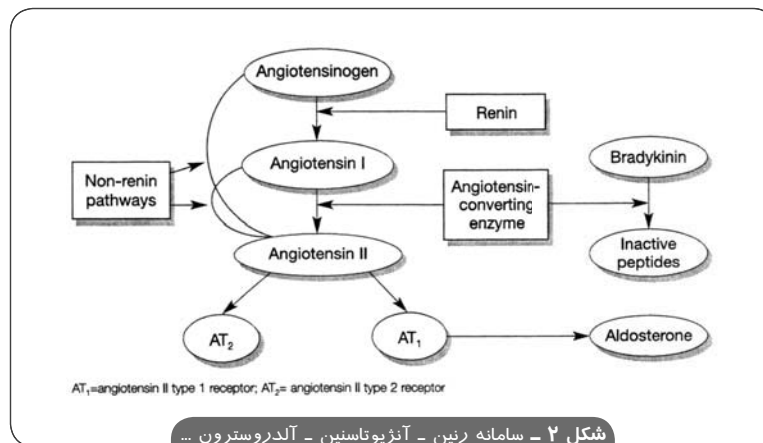
■ اتصال: میزان اتصال Eplerenone به پروتئین های پلاسما حدود ۵۰ درصد است.

■ متابولیسم: Eplerenone توسط آنزیم CYP3A4 متابولیزه می شود.

■ دفع: نیمه عمر دفعی دارو حدود ۵ ساعت است.

□ کاربرد

همان گونه که ذکر شد، دارو برای کنترل فشارخون (به تنهایی یا همراه با سایر داروهای



شکل ۲ - سامانه رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون ...
مسیرهای وابسته به رنین و مستقل از رنین

ضد فشارخون) و نیز در نارسایی قلب متعاقب وقوع MI به کار می‌رود و باعث بهبود بقای بیمارانی که دچار اختلال عملکرد سیستولی بطن چپ شده‌اند می‌گردد. (۴۰ درصد $EF \leq$)

□ دوز توصیه شده

دوز توصیه شده ۵۰ میلی‌گرم یک‌بار در روز است. حداکثر پاسخ درمانی ظرف چهار هفته ظاهر می‌شود. برای بیمارانی که پاسخ ناکافی به این دارو بدهند می‌توان همین دوز را دوبار در روز تجویز کرد.

در نارسایی قلب بعد از MI، دوز شروع ۲۵ میلی‌گرم یک‌بار در روز است سپس می‌توان در صورت لزوم آن را ظرف چهار هفته به ۵۰ میلی‌گرم یک‌بار در روز رساند.

آخرین تجدید نظر اعمال شده در دستورالعمل AHA پیشنهاد می‌کند که آنتاگونیست‌های گیرنده آلدوسترون نقش برتری در بهبود موربیدیتی و مورتالیتی مبتلایان به نارسایی قلب در مقایسه با دیگوکسین ایفا می‌نمایند. با تجویز این دارو بهبود گروه فانکشنال NYHA و کاهش میزان بستری شدن و بقای بیماران را می‌توان انتظار داشت. بروز موارد کمتری از ژینکوماستی و بهبود پذیرش بیماران نیز از نکات قابل توجه است.

□ مورد منع مصرف

در کلیه بیماران زیر تجویز Eplerenone منع شده است:

- پتاسیم سرم بیش از $5/5 \text{ mEq/L}$ در آغاز درمان
- کلیرانس کراتینین برابر با ۳۰ میلی‌لیتر در

دقیقه یا کمتر

- مصرف همزمان با داروهای مهارکننده CYP3A4 (کتوکونازول - ایتراکونازول - نفازودون - کلاریترومایسین - ریتوناویر)

■ علاوه بر این برای درمان فشارخون بیمارانی با شرایط زیر نیز منع شده است:

- دیابت نوع II با میکرو آلبومینوری (کراتینین سرم بیش از 2 mg/dL در مردها یا بیش از $1/8 \text{ mg/dL}$ در زنان، کلیرانس کراتینین CLCr کمتر از 50 ml/min).

- مصرف همزمان با مکمل‌های پتاسیم یا مدرهای نگهدارنده پتاسیم (آمیلوراید، اسپیرنونلاکتون، تریامترن)

□ هشدارها

■ هایپرکالمی

خطر اصلی Eplerenone، هایپرکالمی است که می‌تواند موجب آریتمی‌های جدی و گاه مهلک بشود. این خطر را می‌توان با گزینش بیماران، اجتناب از درمان همزمان، کاهش دوز Eplerenone و بالاخره پایش آن به حداقل رسانید. میزان هایپرکالمی با کاهش عملکرد کلیه زیاد می‌شود.

■ آسیب عملکرد کلیه

رابطه‌ای میان کلیرانس پلاسمایی Eplerenone و کلیرانس کراتینین مشاهده نشده است. این دارو با همودیالیز حذف نمی‌شود.

■ اختلال عملکرد کبدی

استفاده از Eplerenone در بیماران دچار آسیب شدید کبدی ارزیابی نشده است.

■ حاملگی: دسته B

شیردهی: غلظت Eplerenone در شیر انسان پس از تجویز خوراکی مشخص نیست.

■ عوارض جانبی

در کمتر از ۳۰ درصد بیماران رخ می‌دهد و عبارتست از هیپرکالمی، گیجی، افزایش کراتینین.

■ تداخل‌های دارویی Eplerenone، سوبسترای ایزوآنزیم CYP3A4 است و مداخله‌ای با متابولیسم سایر سوبستراها ندارد، هرچند مهارکننده‌ها و القاکننده‌های این ایزوآنزیم ممکن است بر متابولیسم Eplerenone تاثیر بگذارند. بنابراین، کاهش دوز یا منع مصرف برای درمان با Eplerenone توسط میزان مهار یا القای حاصل از تجویز توام داروهای دیگری با آن تعیین می‌گردد. مثلاً در بیماران دریافت‌کننده مهارکننده‌های ضعیف CYP3A4 دوز آغازین Eplerenone باید به ۲۵ میلی‌گرم یک‌بار در روز کاهش داده شود. با وجود این مصرف Eplerenone در بیماران دریافت‌کننده مهارکننده‌های قدرتمند CYP3A4 از قبیل کتوکونازول، ایتراکونازول، کلاریترومایسین و ریتوناویر منع مصرف دارد. خوددرمانی با بسیاری از داروهای OTC یا درمان‌های جایگزین که ممکن است بر متابولیسم CYP3A4 اثر بگذارند موجب احتیاط بیش‌تری می‌شود. باید به بیماران توصیه شود که از مصرف گریپ‌فروت یا آب آن که یک مهارکننده CYP3A4 است، در هنگام دریافت Eplerenone اجتناب کنند زیرا غلظت پلاسمایی Eplerenone در این وضعیت افزایش می‌یابد.

از سوی دیگر مصرف همزمان Eplerenone با فراورده‌های حاصل از ST. Johns Worth

موجب افزایش سطح سرمی کراتینین Eplerenone می‌گردد. مصرف Eplerenone تمام بیمارانی که کلیرانس کراتینین آن‌ها مساوی یا کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه است، منع گردیده، بنابراین لازم است داروسازان به بیماران مشاوره داده‌اند علائم و نشانه‌های دزهدراته شدن از قبیل Polydipsi، خشکی دهان، ضعف، دوارسر (خصوصاً اگر با ایستادن بدتر شود)، تیره شدن رنگ ادرار یا افت چشمگیر حجم ادرار دفعی را به آن‌ها گوشزد نمایند.

■ کارایی بالینی

کارایی دارو با دوز ۵۰ میلی‌گرم در روز در کاهش موربیدیتی و مورتالیتی بیماران قلبی در یک مطالعه ۱۶ ماهه که بر روی ۶۶۳۲ بیمار انجام گرفت ثابت شد. بیماران که همه حداکثر تا ۱۴ روز بعد از وقوع انفارکتوس حاد میوکارد وارد مطالعه شدند دارای LVEF حدود ۴۰ درصد بودند و نشانه‌های بالینی نارسایی قلبی را داشتند. بیماران به‌صورت تصادفی دو دسته شده علاوه بر درمان مرسوم (مهارکننده‌های ACE یا بلاک‌های گیرنده آنژیوتانسین II، بتابلاکر، مدر، ASA، استاتین) Eplerenone یا دارونما می‌گرفتند، پس از ۱۶ ماه ۱۴/۴ درصد در گروه Eplerenone فوت نمودند که این میزان در گروه دارونما ۱۶/۷ درصد بود (تفاوت آماری معنی‌دار).

میزان مرگ و میر ظرف یک‌سال در گروه Eplerenone ۱۱/۸ درصد و گروه دارونما ۱۳/۶ درصد بود. از موارد مرگ و میر قلبی عروقی تنها خطر مرگ ناگهانی به نحو معنی‌داری در دریافت‌کننده‌های Eplerenone کاهش نشان داد.

دیگوکسین در بیمارانی که نارسایی قلبی آن‌ها با فیبریلاسیون دهلیزی و در بیمارانی با ریتم‌سینوسی که علی‌رغم دریافت دوز بهینه، داروهای مدر و مهارکننده‌های ACE، به صورت علامتی باقی می‌مانند، توصیه می‌شود.

زیرنویس‌ها

1. Left Ventricular Ejection Fraction.
2. Selective Aldosterone Receptor Antagonist.
3. National Institute For Clinical Excellence.

منابع

1. Lobo C. First selective aldosterone - blocker new approved For CHF. Drug Topics NOV. 3 2003.
2. Follath F. Double - blind randomized comparison of Levosimendan versus Dobutamine. Lancet 2002; 360: 196 - 202
3. Pitt B. Remme w. Zannad w. Eplerenone, a selective aldosterone blocker in patients with left ventricular dysfunction after MI. N Engl J Med 2003; 348: 1309 - 21
4. Watson RDS. Gibbs CR. Lip Gyh. ABC of heart failure clinical feature & complications Br Med J 2002; 320; 236 - 9
5. Kamp O. comparison of effects on systolic and diastolic left ventricular function of nebivolol versus atenolol in patients with uncomplicated essential hypertension. Am J Cardiol 2003; 92: 344 - 348.

□ دستورالعمل NICE^۲

NICE یک دستورالعمل بالینی برای افراد بالغ مبتلا به نارسایی قلبی مزمن در سطوح مراقبت‌های اولیه و ثانویه تهیه نموده است. بر مبنای این دستورالعمل توصیه شده که آنتاگونیست‌های آلدوسترون در صورتی که بیمار در وضعیت علامتی متوسط یا شدید، علی‌رغم درمان بهینه باشد باید به رژیم درمانی اضافه گردد. دیگوکسین تنها در صورتی که از نظر بالینی ضروری باشد، باید به رژیم درمانی اضافه شود.

متخصصان توصیه می‌کنند پیشرفت بیمار به سمت وضعیت شدیدتر نارسایی قلبی باید تحت درمان‌های جدی و ویژه قرار بگیرد.

■ جمع‌بندی

مبتلایان به نارسایی قلبی نیاز به درمانی برای باقی مانده عمرشان دارند. هدف درمان‌های فارماکولوژیک بهبود کیفیت زندگی و طولانی کردن عمر بیماران است. مدرها و مهارکننده‌های ACE اساس درمان اولیه را تشکیل می‌دهند. بتابلاکرها را در بیمارانی که در اثر اختلال عملکرد سیستولی بطن چپ دچار نارسایی قلبی شده‌اند و پس از تثبیت وضعیتشان با مدرها و مهارکننده‌های ACE به کار می‌روند.

