

داروهای قلبی



نرگس خیرالهی
کارشناسی ارشد مراقبت ویژه



الحسين

الحسين

الحسين

Tebyan.net
WWW.TEBYAN.NET



داروهای ضد آنژین

داروهای موثر در درمان آنژین

سه گروه اصلی از داروها در درمان آنژین بکار می روند، که با کاهش ضربان قلب، حجم بطنها، فشار خون، میزان انقباض، میزان اکسیژن مورد نیاز قلب را کاهش می دهند.

✓ داروهای وازودیلاتور: (دیلاتاسیون شریانچه ها و وریدها)

Nitrodilators

calcium-channel blockers

✓ داروهای Cardioinhibitory: (کاهش HR, contractility)

beta-blockers

داروهای دیگری که مورد استفاده قرار می گیرند:

Ranolazine

Anti-thrombotic drug: انتی کواگولانت و انتی پلاکت ها

نیترات ها و نیتريت ها:

این ترکیبات به اشکال مختلف هستند مثل امپول قرص و... در مسمومیت با سیانور نیز از این ترکیبات استفاده می شود.

برخی بسیار فرارند (آمیل نیتريت)، برخی فراريت متوسط دارند (نيتروگليسرين) و برخی جامدند (ايزوسوربايد دي نيترات) سر دسته آنها نيتروگليسرين است که به دو صورت زیر زبانی و retard قابل تجويز هستند.

این داروها توانایی آزاد کردن NO را از عضلات صاف دیواره عروق دارند و اثر عمده آنها بر روی عضلات صاف عروق می باشد. نیترات ها با افزایش تولید NO موجب افزایش تشکیل cGMP می شوند که منجر به دفسفوريلاسون سر میوزين و شل شدن عضله صاف جدار عروق می گردد. از طرفی NO آزاد شده از نيتروگليسرين موجب تحريك گوانيليل سيكلاز در پلاکتها نیز شده و با افزایش غلظت GMP موجب کاهش تجمع (aggregation) پلاکتها می شود. برخی داروها مانند sildenafil با مهار

PDE (فسفو دی استراز) موجب پایداری cGMP شده و اثرات مشابهی ایجاد می کنند.

عوارض جانبی نیترات ها:

مهمترین عوارض این دسته شامل هیپوتانسیون ارتواستاتیک، تاکیکاردی رفلکسی و سردرد می باشد.

از مسائل مهم در مصرف نیتراتها، بروز تحمل نسبت به آنها است. در مصرف طولانی مدت بخصوص در استفاده از فراورده های طولانی اثر (خوراکی یا ترانس درمال) به علت حلالیت بالای نیتروگلیسیرین در چربی که منجر می شود به سرعت از پوست جذب شود.) ممکن است تحمل ایجاد شود.

کارگرانی که در محیطهای صنعتی مانند کارخانجات تولید مواد منفجره یا کارخانجات دارویی کار می کنند، در معرض تماس طولانی با بخارات نیتراتها هستند. این کارگران در ابتدای هفته با سردرد مواجه هستند و چند روز بعد و یا در آخر هفته این سردرد از بین می رود که به دلیل بروز تحمل نسبت به اثر این بخارات است

در weekend به دلیل عدم تماس، این تحمل از بین می رود و دوباره ابتدای هفته دچار سردرد می شوند.

از مشکلات دیگر ناشی از تماس در محیطهای صنعتی بروز حالت وابستگی (dependence) به این داروها است. این حالت ممکن است در اثر ماهها و یا سالها تماس ایجاد شود. این کارگران اگر به مدت 1-2 هفته دور از این مواد باشند مبتلا به دردهای آنژیینی مغایر به علت ایجاد همین وابستگی می شوند.

بنابراین هم تحمل و هم وابستگی به نیترات ها شایع است.

عوارض جانبی: هیپوتانسیون وضعیتی، سردرد، فلاشینگ، گیجی، تهوع، ... است.
موارد منع مصرف: حساسیت مفرط به دارو، افزایش فشار مغزی، خونریزی مغزی
موارد احتیاط: هیپوتانسیون وضعیتی، بارداری، شیردهی، کودکان، بیماران کلیوی و کبدی
تداخلات مهم: نیتراتها + الکل ← کلاپس قلبی، عروقی، هیپوتانسیون

نیتراتها + آسپرین
نیتراتها + بتابلوکرها
نیتراتها + نارکوتیک ها
هیپوتانسیون

ملاحظات پرستاری:

- ۱- توضیح و آموزش به بیمار در مورد هیپوتانسیون وضعیتی
- ۲- آموزش در مورد سر درد و بهبودی احتمالی آن
- ۳- کنترل HR و BP خصوصاً در مورد نیتراتهای IV

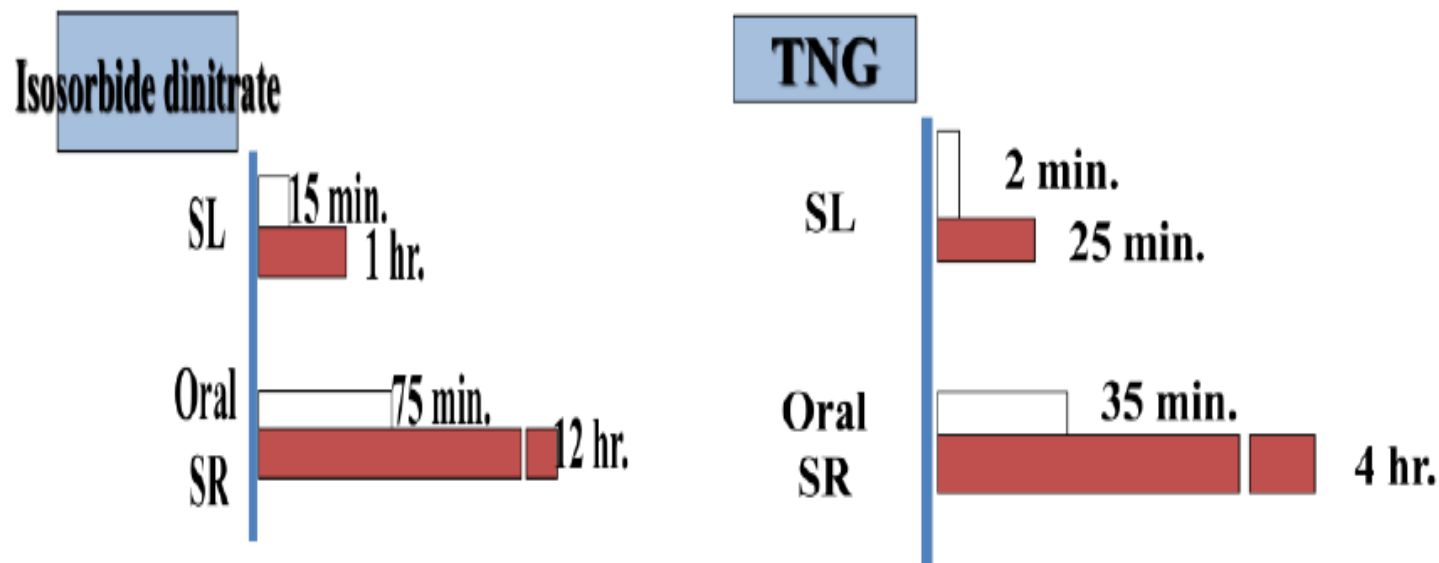
اثرات مفید نیترات ها:

کاهش حجم بطن، کاهش فشار شریانی و کاهش ejection time - > کاهش نیاز میوکارد به اکسیژن
واژودیلاتاسیون عروق کرونر - > از بین بردن اسپاسم عروق کرونر
افزایش جریان کولترال - > بهبود پرفیوژن به نواحی ایسکمیک در میوکارد
کاهش فشار دیاستولیک بطن چپ - > بهبود پرفیوژن ساب اندوکارد

اثرات نامطلوب نیترات ها:

تاکی کاردی رفلکسی و افزایش قدرت انقباضی قلب به صورت رفلکسی - > افزایش نیاز میوکارد به اکسیژن
کاهش زمان پرفیوژن دیاستولیک به علت تاکی کاردی - > کاهش پرفیوژن میوکارد

در شکل زیر زمان شروع اثر و مدت دوام اثر TNG (نیتروگلیسرین) و ISDN (Isosorbide dinitrate) را مشاهده می کنید.



پیوسته رهش یا SR (slow releasing) SL (sublingual)

TNG -> به نوع SR نیتروکانتین یا نیتروگلیسرین retard نیز گفته می شود که به صورت قرص های 2.6 mg و 6.4 mg موجود است.

ISDN -> نوع SR ان به صورت قرص های 10 و 40 میلی گرمی است.

Nicorandil: یک استر نیترات است که اثرات وازودیلاتوری روی عروق کرونر نرمال دارد. اما استفاده از آن در بیماران انژینی مورد بحث است. مطالعات نشان می دهد که Preload و afterload را کاهش می دهد.

در بیماران بر اساس سایر بیماری های زمینه ای که به آن مبتلا هستند، گروه های دارویی مناسب انتخاب می شوند:

Concomitant
disease

Drugs commonly used
in treating angina

None

Long-acting nitrate

β - blockers

Ca⁺⁺-blockers

Recent M I

Long-acting nitrate

β - blockers

Asthma
COPD

Long-acting nitrate

Ca⁺⁺-blockers

Hypertension

Long-acting nitrate

β - blockers

Ca⁺⁺-blockers

Diabetes

Long-acting nitrate

Ca⁺⁺-blockers

Chronic renal
disease

Long-acting nitrate

β - blockers

Ca⁺⁺-blockers

Less effective drugs



بلوک کننده های کانال کلسیم (Ca channel blockers)(CCB)

به عنوان داروهای انتی اریتمی (گروه 4 این داروها)، ضد فشارخون و آنژین صدری استفاده می شوند.

در قلب و در عضلات صاف نوع L-type کانالهای کلسیمی وجود دارند که حاوی گیرنده های مختلف دارویی هستند و این دسته از داروها رو این گیرنده ها موثرند. با بلوک کانال کلسیمی و کاهش ورود کلسیم به عضلات صاف موجب شل شدن این عضلات و

کاهش قدرت انقباض قلب می شوند. کانالهای کلسیمی نوع T-type نیز در عضله قلبی وجود دارند، عمدتاً در گره های SA و AV پراکنده هستند.

انواع داروهای موجود در دسته CCB عبارتند از:

Amlodipine, Nicardipine, Nifedipine,

Nimodipine, Felodipine, Isradipine, Nisoldipine, Nitrendipine, Diltiazem, Verapamil

جایگاههای اتصال نیفدیپین به کانالهای کلسیمی L-type با جایگاههای اتصال وراپامیل و دیلتیازم به این گیرنده ها متفاوت

	Amlodipine	Nifedipine	Diltiazem	Verapamil
Oral bioavail	65-90	45-70	40-65	20-35
Onset of action	No data available	< 1min iv 5-20min	< 3min iv >30min	< 1.5min iv 30 min
Indication	Angina HTN	Angina, migraine HTN	Angina HTN	Angina, HTN,Arrhythmia migraine
Dose(mg)	5-10 single	20-40 tid	30-80 qid	80-160 tid

Amlodipine بیشترین فراهمی زیستی را در میان این دسته داروها دارد و در بیماران مبتلا به پرفشاری خون نیز خیلی مورد استفاده قرار می گیرد.

Nifedipine به صورت قرص و کپسول است. کپسول آن دارای مایع روغنی با حلالیت زیاد در چربی می باشد که در موقت افزایش خون به صورت حاد گاه استفاده می شود. اما برخی از کتابها این مورد استفاده را درست نمی دانند. عوارض CCB:

یکی از عوارض مهم این دسته داروها به ویژه در مصرف وراپامیل یبوست است که در مواردی ممکن است بسیار شدید باشد. Nifedipine نیز ممکن است ادم مچ پا ایجاد کند.

سردرد و ام محیطی نیز از عوارض Amlodipine است.

بتا بلوکرها:

گرچه این داروها اثر وازودیلاتوری ندارند ولی در درمان آنژین صدری بی نهایت مفید هستند. اثر مفید این داروها عمدتاً مربوط به اثرات همودینامیک آنها می باشد. (کاهش سرعت انقباض قلب، کاهش فشار خون). در واقع این دسته اثرات cardioinhibitory دارند و اینوتروپیک منفی و کرونوتروپیک منفی می باشند. منجر به کاهش اکسیژن مورد نیاز قلب در حالت استراحت و ورزش می گردد و نیز موجب نوعی توزیع مجدد جریان خون کرونر در مناطق ایسکمی میوکارد می گردند.

✓ دیپیریدامول (Dipyridamole):

موجب اتساع مستقیم عضلات صاف عروقی می شود.
اثر ضد پلاکتی دارد.

موثر در آنژین صدری توام با اختلالات ترومبوتیک

قرص 25 و 75 میلی گرمی با دوز: 25-75 میلی گرم bid

Ranolazine ✓

در درمان آنژین مزمن کاربرد دارد.

اثر آن به صورت کاهش قدرت انقباضی قلب در اثر بلوک جریان سدیمی و تسهیل ورود کلسیم از طریق Na-Ca exchanger می تواند همراه با سایر داروهای انتی آنژینی مثل نیترات ها، بتابلوکرها و CCB تجویز شود.

✓ سایر داروهای انتی انژین:

Metabolic modulators, (trimetazidine, ranolazine)

Direct bradycardic agents, (ivabradine)

Potassium channel activators, (nicorandil)

Rho-kinase inhibitors, (fasudil)

Protein kinase G facilitators, (detanonoate)

Sulfonylureas, (glybenclamide)

Thiazolidinediones

Vasopeptidase inhibitors

Nitric oxide donors, (L-arginine)

Capsaicin

Amiloride

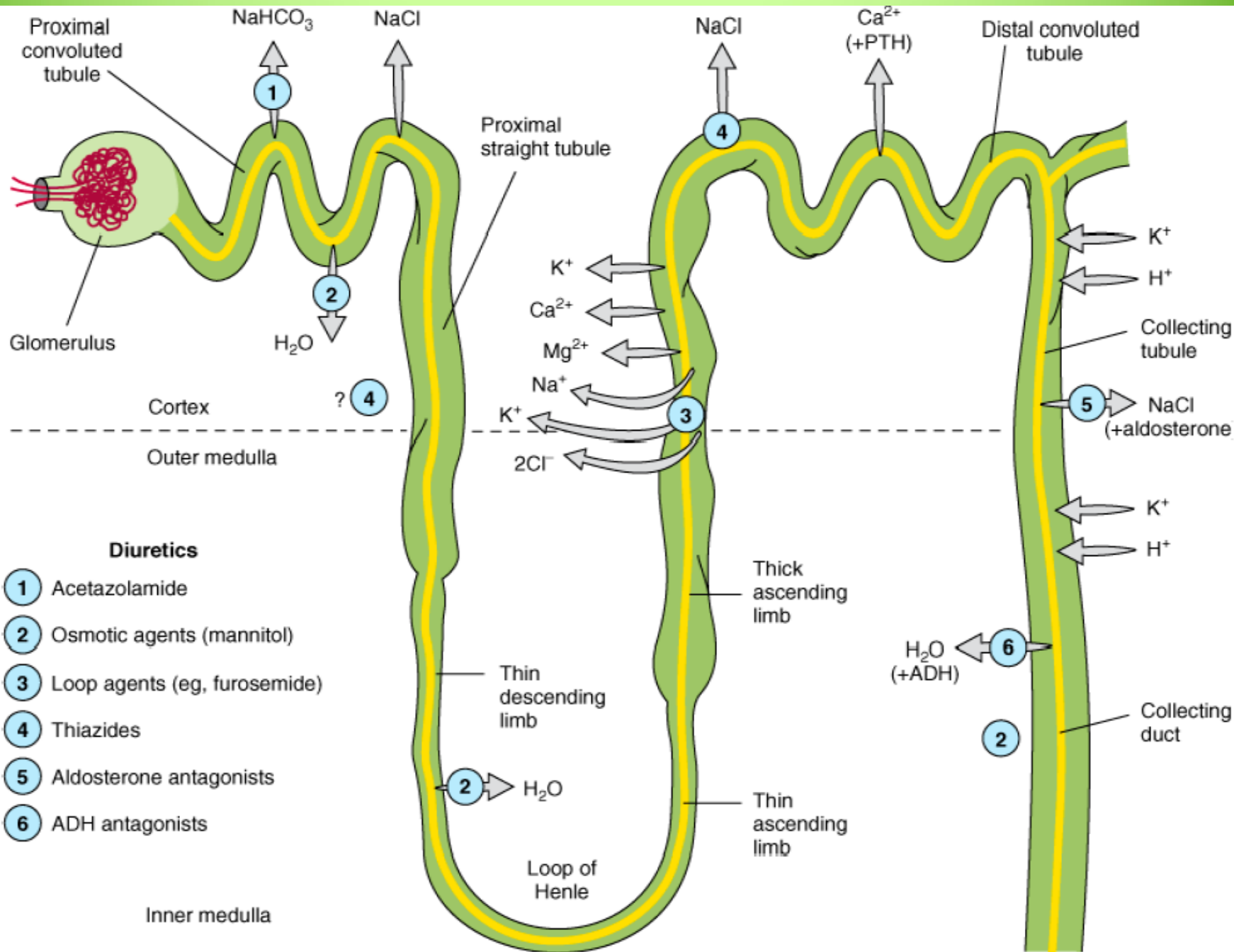


دیورتیک ها:

داروهایی هستند که موجب افزایش دفع آب و مواد حل شدنی (solute) از طریق کلیه ها شده و جذب مجدد سدیم، کلرو آب را در توبولهای کلیوی کاهش می دهند. همچنین دفع یونهای مانند پتاسیم، بیکربنات و املاح دو ظرفیتی (کلسیم و منیزیم) را نیز افزایش می دهند.

تقسیم بندی:

- ✓ دیورتیکهای اسمزی
- ✓ مهارکننده های انیدراز کربنیک
- ✓ آنتاگونیستهای ADH
- ✓ تیازیدها
- ✓ دیورتیکهای قوس
- ✓ دیورتیکهای نگهدارنده پتاسیم



دیورتیک های اسمزی:

مانیتول مهمترین داروی این گروه است که از نظر شکل ساختمانی شبیه گلوکز متابولیزه نشده است و ترشح توبولی نیز بر روی آن صورت نمی گیرد. موجب مهار بازجذب آب از لوله های پروکسیمال و شاخه نزولی قوس هنله (قسمتهایی از توبولها که نسبت به آب خیلی قابل نفوذ هستند) می شود.

از طریق فیلتراسیون گلومرولی وارد توبولهای کلیوی شده و هیچگونه جذب مجدد ندارد.
مهمترین کاربردهای درمانی

- دیورتیک

- کاهش فشار داخل جمجمه (از طریق کاهش حجم داخل سلولی)

مانیتول به صورت وریدی و با غلظتهای 5٪ و 25٪ تجویز می شود. (عمدتا 25٪)

آنتاگونیستهای ADH

دو داروی غیر انتخابی در این گروه قرار دارند (Li و دمکلوسیکلین)

موجب مهار اثر ADH در لوله های جمع کننده از طریق کاهش تشکیل cAMP در پاسخ به ADH شده لذا با اثر cAMP در این لوله ها تداخل ایجاد می کنند.

مهارکننده های انهیدراز کربنیک

سردسته این گروه استازولامید است که خاصیت سولونامیدی دارد. (سولفانامیدها به عنوان آنتی بیوتیک، ضد دیابت خوراکی و دیورتیک مورد استفاده قرار می گیرند).

آنزیم انهیدراز کربنیک جذب مجدد بیکربنات را در لوله های پروکسیمال تسهیل می کند. این داروها با مهار این آنزیم موجب افزایش دفع بیکربنات و کاهش ذخیره کل بیکربنات بدن میشوند.

استازولامید (acetazolamide)

مهار کننده پر قدرت انیدراز کربنیک است و یک سولفانامید هتروسیکل می باشد .

از راه خوراکی به خوبی جذب شده و pH ادرار را افزایش می دهد. اثر استازولامید چند روز پس از مصرف به صورت قابل توجهی کاهش می یابد. (چون دفع بیکربنات موجب افزایش جذب مجدد NaCl می شود) به همین دلیل 4-5 روز بیشتر نباید مصرف شود. مهمترین کاربرد آن در درمان گلوکوم است که با مهار این آنزیم موجب کاهش سرعت تشکیل مایع humor در چشم شده و فشار داخل چشم را کاهش می دهد. و پیش از جراحی چشم مورد استفاده قرار می گیرد.
dorzolamide (به شکل قطره) و brinzolamide داروهای جدید این گروه می باشند.

تبیازیدها:

در جریان تحقیق جهت سنتز مهار کننده های پر قدرت انیدراز کربنیک کشف شده اند.

مهار انتقال کلرید سدیم، مستقل از اثر مهارکنندگی انیدراز کربنیک، در لوله های دیستال مکانیسم عمل این دسته است.

هیدروکلرتیازید مهمترین داروی این گروه می باشد. این گروه در درمان پرفشاری خون کاربرد زیادی دارند.

نکته: به بیمار با هیپرتانسیون ابتدا توصیه هایی برای رژیم غذایی و life style می کنیم و معمولا سپس دارودرمانی را با دیورتیک ها آغاز می کنیم.

عوارض جانبی: هیپوکالمی، هیپرگلیسمی دیورتیک تiazیدی)

موارد منع مصرف: ۱- اختلال الکترولیتی (Cl، K، Na) شدید

۲- آنوری

ملاحظات پرستاری:

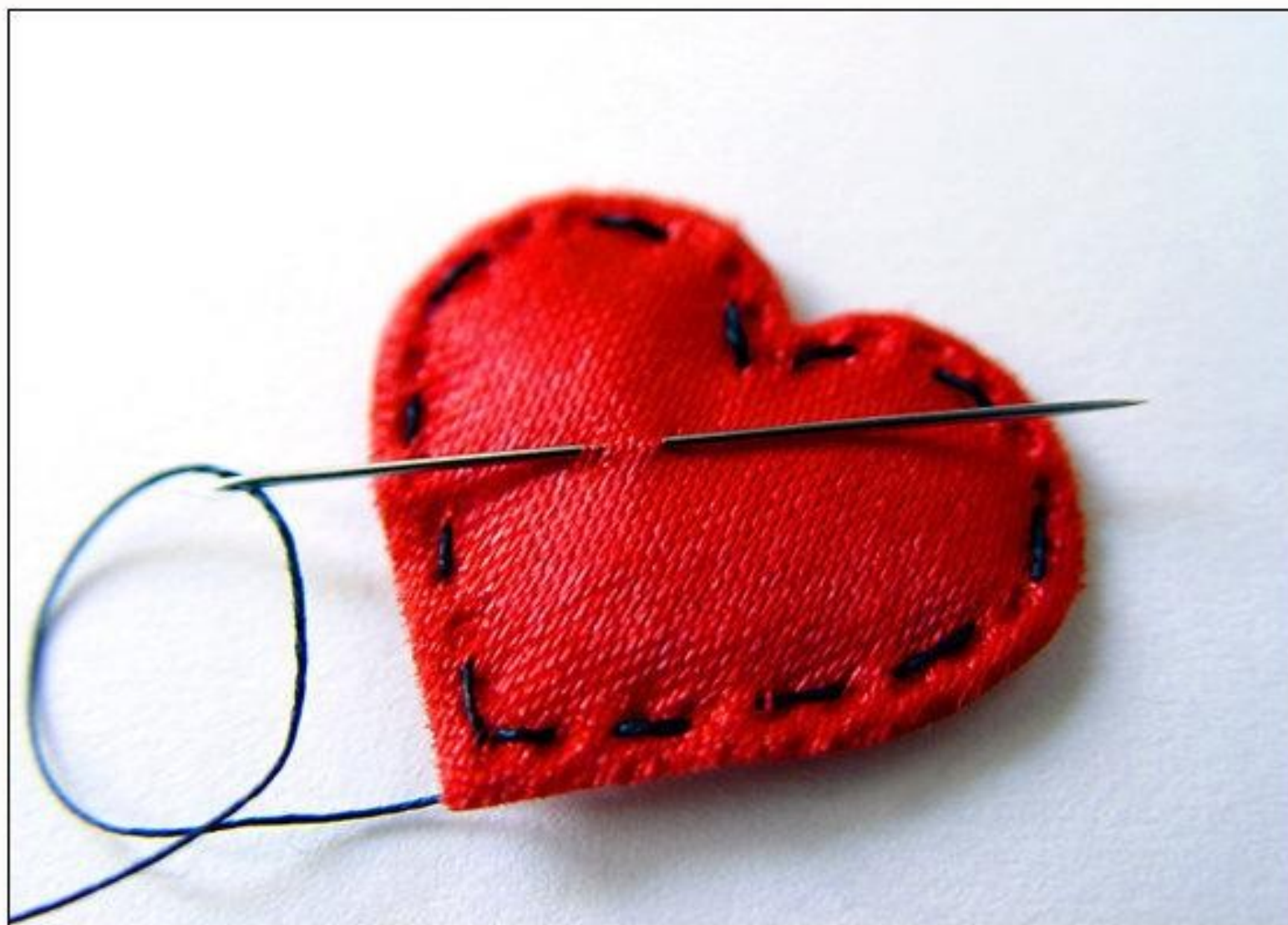
۱- کنترل اختلالات الکترولیتی خصوصاً در سالمندان

۲- کنترل I&O

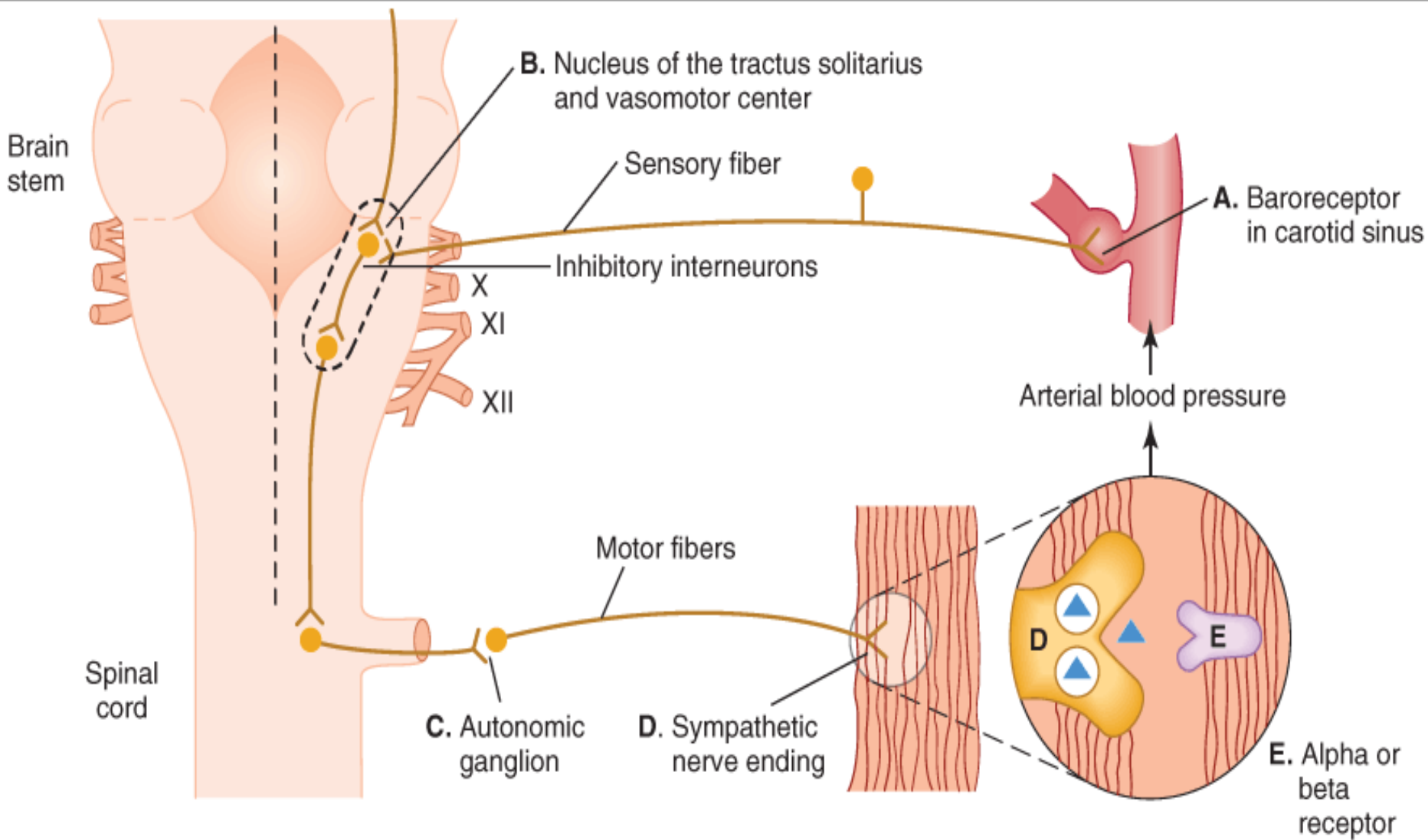
۳- کنترل Cr، BUN

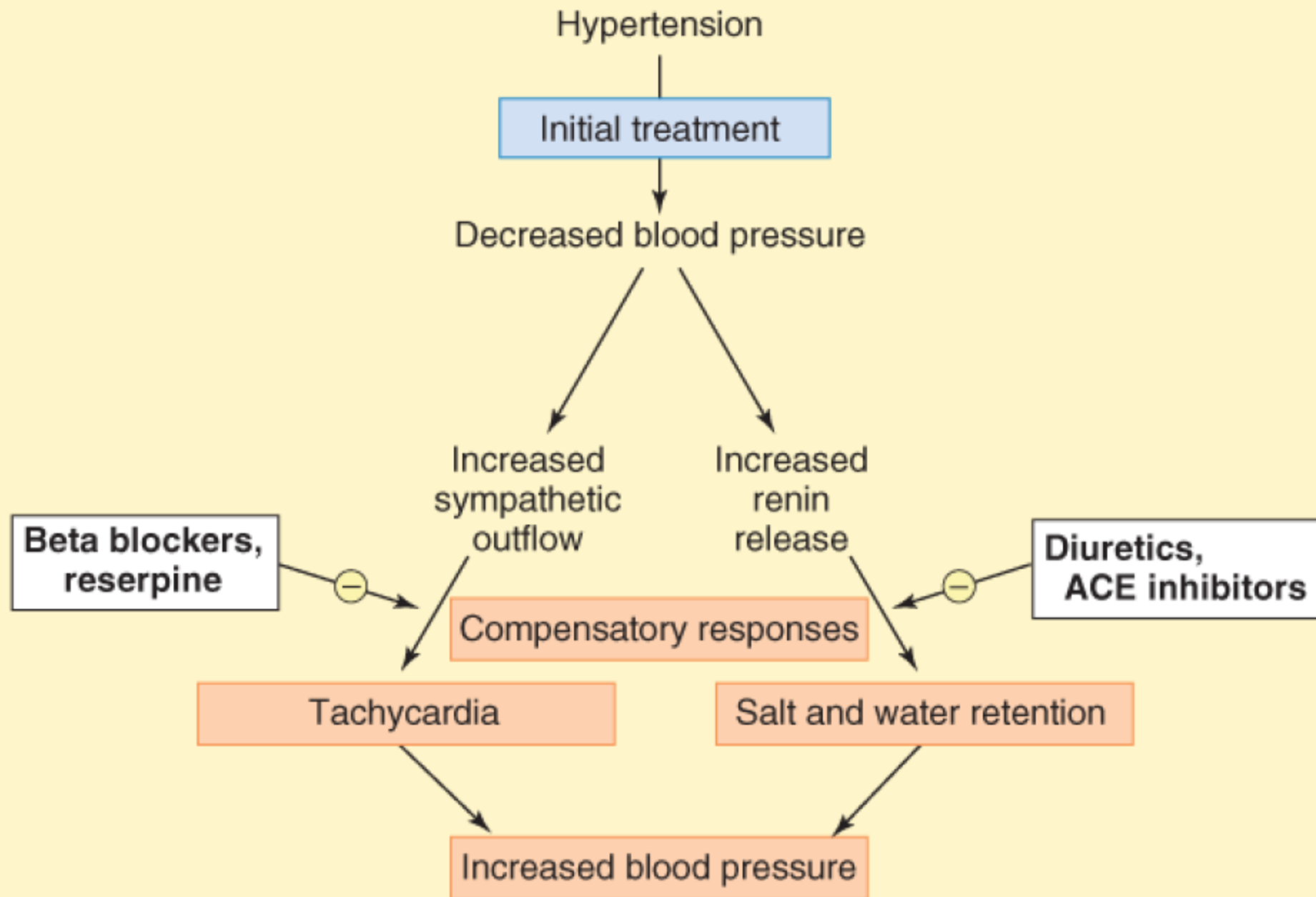
۴- اشاره به هیپوتانسیون وضعیتی به بیماران و آموزش به آنها

۵- مصرف دارو در صبح

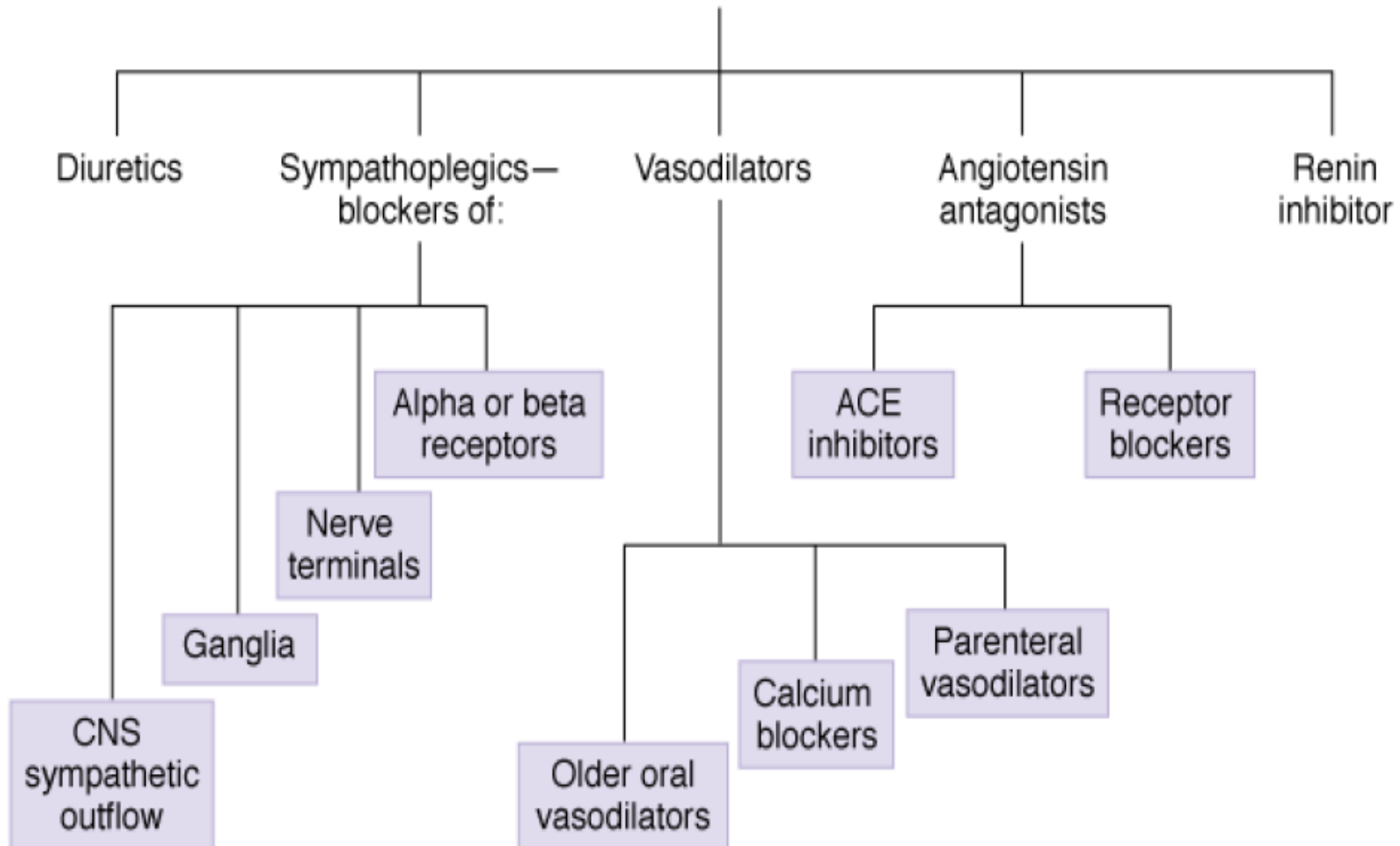


داروهای سمپاتوپلژیک (سمپاتولیتیک) (sympathoplegics)





Drugs used in hypertension



داروهای سمپاتوپلژیک (سمپاتولیتیک) (sympathoplegics)

انواع داروهای سمپاتولیتیک:

- با اثر مرکزی Centrally acting
 - بلوک کننده گانگلیونی Ganglionic blocking drugs
 - بلوک کننده نورون سمپاتیک Adrenergic Neuronal B. D.
 - بلوک کننده رسپتورهای پس سیناپسی
1. Alpha-Blockers
2. Beta-Blockers

Centrally acting با اثر مرکزی

این داروها آلفا 2 اگونیست هستند (آلفا یک ها در جدار عروق صاف هستند و کار آنها انقباض عروق است. گیرنده آلفا 2 بر روی نورون پیش سیناپسی می باشد و تحریک آن باعث کاهش آزاد شدن نوراپی نفرین می گردد. کلونیدین و متیل دوپا در این قسمت اثر می کنند.

مکانیسم اثر کلونیدین و متیل دوپا بعثت کاهش تون سمپاتیک

- کاهش مقاومت عروق محیطی
- کاهش برون ده قلبی
- کاهش ترشح رنین

واکنش جبرانی در این گروه زیاد نخواهد بود زیرا سیستم سمپاتیک که عامل ایجاد واکنش های جبرانی است مهار شده است ولی تا حدودی احتباس آب و نمک دیده می شود.

متیل دوپا اکنون زیاد استفاده نمی شود زیرا عوارض زیادی دارد ولی شهرت اصلی آن در درمان فشار خون مزمن بارداری است زیرا دارویی safe است.

➡ متیل دوپا

عوارض متیل دوپا اصولاً عوارض CNS هستند.

عوارض جانبی:

- خواب آلودگی - افسردگی (در طولانی مدت) - عدم تمرکز فکری - کابوس شبانه
- برادیکاردی - وقفه سینوسی
- واکنش جبرانی:
- احتباس آب و نمک
- خشکی دهان - تهوع و استفراغ - هیپوتانسیون وضعی - گالاکتوره
- بندرت آنمی همولیتیک و سمیت کبدی

فارماکوکینتیک متیل دوپا:

جذب گوارشی سریع

نیمه عمر کوتاه

$$t_{1/2} = 2h$$

دوام اثر طولانی

24h یک تا دو بار در روز استفاده می شود.

پیک اثر

6-8 h

موارد مصرف بالینی:

✓ فشار خونهای خفیف تا نسبتا شدید (توام با دیورتیک)

✓ دوران حاملگی

✓ فرم دارویی:

قرص و آمپول 250 mg

دوز 250-500 میلی گرم 2 بار در روز خوراکی

250-500 میلی گرم هر 6 ساعت وریدی

حداکثر تا 2 گرم در روز

کلونیدین Clonidine

- آگونیست رسپتور آلفا ی مرکزی (α_2A)
- آگونیست نسبی رسپتور آلفا ی محیطی
- آگونیست رسپتور ایمیدازول (i1) Moxonidine (ضد درد) (استفاده در سندرم ترک اعتیاد در کاهش درد عضلانی)
- کاهش ترشح رنین
- کاهش بازده قلب (کاهش ضربان + اتساع وریدی)
- ابتدا افزایش مختصر فشار شریانی (احتمالا α_2B محیطی)
- سایر اثرات: ضد درد
- کاهش فشار داخل چشم (Apraclonidine, Brimonidine)

فارماکوکینتیک کلونیدین:

- جذب گوارشی نسبتاً کامل (فراهمی زیستی 95٪)
- زمان نیمه عمر 8-12 ساعت
- دوام اثر 8-24 ساعت
- دفع کلیوی، عمدتاً بدون تغییر

موارد مصرف بالینی:

- هیپرتانسیون با درجات مختلف (توام با دیورتیک)
- درمان سندروم ترک اعتیاد (اضطراب، تپش قلب، تاکی کاردی) بعلت کاهش تحریکات مغز و کاهش درد عضلانی توسط رسپتورهای ایمیدزول

عوارض جانبی کلونیدین:

- واکنش جبرانی:
- احتباس آب و نمک (تجویز دوز کم دیورتیک ها)

در درمان بیماری های هایپر تنشن در نظر داشتن واکنش های جبرانی بسیار مهم است زیرا بیمار بعد از چند ماه پاسخ خوب به درمان مراجعه می کند با کاهش پاسخ به درمان و ادم مشاهده می شود در این موارد باید دیورتیک تجویز شود تا پاسخ باز گردد یا باید دارو عوض شود.

- عوارض CNS : خشکی دهان - خواب آلودگی - افسردگی - سرگیجه - کابوس شبانه
- تهوع - خشکی چشم و بینی
- سندروم قطع مصرف ناگهانی Withdrawal Syndrome (سردرد، عصبانیت، تاکی کاردی، تعریق و افزایش شدید فشار خون)

قطع مصرف تدریجی: 2-4 روز
فرم دارویی:

قرص 2/0 میلی گرمی

دوز: 2/0-1 میلی گرم در روز

سایر آگونیستهای انتخابی α_2

■ Guanfacine

■ 12 برابر انتخابی تر از کلونیدین نسبت به α_2

■ اثر ضد فشار خون مشابه کلونیدین

■ عوارض جانبی و سندرم قطع مصرف خفیفتر

■ نیمه عمر طولانی تر (22-12 ساعت)

■ Guanabenz مشابه گوانفاسین (نیمه عمر 6 ساعت)

■ Brimonidine

موثر در گلوکوم (کاهش ترشح زلالیه)

■ Apraclonidine

بعنوان کاهش دهنده فشار داخل چشم (احتمالاً با کاهش تشکیل مایع زلالیه)

■ Tizanidine (در ایران موجود است) آگونیست رسپتورهای ایمیدازول (i)

شل کننده عضلات مخطط با اثر مرکزی، رفع علائم محرومیت و درد مزمن

داروهای بلوک کننده گانگلیونی

این داروها بعلت اینکه رسپتورهای N (نیکوتینی) را مهار می کنند هم سمپاتیک را مهار می کنند هم پاراسمپاتیک را و استفاده از آن ها متروک شده است.

- اولین داروهای ضد فشار خون

- عوارض جانبی متعدد

- تریمتافان Trimetaphane

مهار کننده های نورون سمپاتیک

(مصرف آنها تقریبا متروک شده است)

- گوانتیدین Guanetidine

- رزرپین Reserpine

مکانیسم اثر مهار رلیز نور اپی نفرین از پایانه عصبی

بلوک کننده رسپتورهای پس سیناپسی

بتا آنتاگونیست β Blocker

باعث کاهش ضربان قلب و کاهش قدرت انقباضی در نتیجه کاهش برون ده قلبی و کاهش فشار خون در طولانی مدت سبب کاهش مقاومت محیطی نیز می شوند. (بعلت کاهش ترشح رنین)
مکانیسم اثر:

- بلوک رسپتور بتا یک در قلب
- بلوک رسپتور بتا دو در انتهای نورون
- بلوک رسپتور بتا یک در کلیه
- مهار سمپاتیک در *CNS*

بتا بلوکرهای انتخابی بتا یک

➞ کاربرد در آسم

➞ کاربرد در دیابت (اختلال در برگشت هیپوگلیسمی در صورت استفاده از بتا بلاکرهای غیرانتخابی)

• Atenolol

• Metoprolol

• Esmolol (IV, 20 min Durat.)

• Betaxolol (Ophth. D. 0.5%)

• Acebutolol (P.A.)

در دیابت بتا بلوکر ها منع نسبی دارند زیرا هنگامی قند خون پایین می آورد سیستم سمپاتیک قند خون را توسط رسپتورهای بتا 2 بوسیله ی گلیکوژنولیز و گلوکوزنز بالا می آورد. هنگامی که بتا 2 رو مهار کنیم بازگشت هایپو گلیسمی با تاخیر انجام می شود

آتنولول Atenolol (مهم)

- ❖ حلالیت در چربی: کم
 - ❖ جذب گوارشی ناقص (50٪) عبور از سد خونی - مغزی کم
 - ❖ دفع عمدتاً بدون تغییر از کلیه
 - ❖ زمان نیمه عمر 5-8 ساعت
 - ❖ قرص 50 و 100 میلی گرم دوز یک قرص در روز
- نکته اگر منعی در درمان هایپر تنشن نداشته باشیم می توانیم در شروع درمان از دیورتیک یا بتابلاکر مثلاً آتنولول استفاده کنیم.

متوپرولول Metoprolol

- ❖ حلالیت در چربی: متوسط
- ❖ جذب گوارشی سریع و کامل
- ❖ اثر عبور اول کبدی فراهمی زیستی 40-50٪
- ❖ نیمه عمر 3-4 ساعت
- ❖ قابل تحمل و Safe
- ❖ قرص 50 و 100 میلی گرم دوز 50-100 میلی گرم 2 بار در روز

اسمولول Esmolol (داروی ضد آریتمی گروه 2)

❖ AF و HTN حین جراحی، سریع و کوتاه اثر (دوام اثر 10-20 دقیقه، $t_{1/2} = 18 \text{ min}$)

❖ در CHF، شوک کاردیوژنیک، برادیکاردی و بلوک AV منع مصرف دارد

❖ آمپول $2500 \text{ mg}/10\text{ml}$ ابتدا $0.25-0.5 \text{ mg}/\text{kg}$ ، سپس $0.05 \text{ mg}/\text{kg}/\text{min}$ IV

نکته: بتا بلوکرها برادی کاردی و هدایت AV را کند می کنند.

بتا بلوکرهای غیر انتخابی

▪ Propranolol

▪ Timolol (P.A.) (در ایران فقط قطره چشمی آن موجود است در درمان گلوکوم استفاده میشود زیرا باعث کاهش تولید و

ترشح مایع زلالیه می شود)

▪ Carvedilol (β & α)

▪ Sotalol

▪ Nadolol

▪ Pindolol (P.A.)

▪ Labetalol (β & α)

➤ حلالیت در چربی خیلی بالا (محلول ترین دارو در بین بتا بلاکرها) در نتیجه می تواند وارد مغز بشود.

➤ جذب گوارشی سریع و کامل، اثر شدید عبور اول کبدی

➤ فراهمی زیستی 25٪، همراه غذا (افزایش)، متغیر در افراد مختلف (20 برابر)

نکته: پاسخ به درمان به بتا بلوکرها در افراد مختلف بعلت فراهمی زیستی متفاوت آنها متفاوت است و اصولاً نژاد ما بسیار خوب به آن ها جواب می دهد زیرا متابولیسم کبدی ما برای بتا بلاکرها کمتر است در نتیجه فراهمی زیستی ما بالاتر است و دوزهایی که در کتاب های غربی نوشته شده است برای ما بسیار زیاد است.

➤ زمان نیمه عمر 3-5 ساعت

➤ قرص 10 و 40 و 80 میلی گرم دوز 10-40 میلی گرم 2-3 بار در روز (تا 640)

⚡ اثرات دیگر:

⚡ ضد اضطراب موقعیتی، ضد ترمور (باعث کاهش خروج استیل کولین از پایانه عصبی از طریق بلوک رسپتور بتا می شود)، درمان

پرکاری تیروئید (کاهش تپش قلب و کاهش تبدیل محیطی T4 به T3) پیشگیری از میگرن

نکته برای تجویز پروپرانولول در اضطراب های موقعیتی بیمار باید تجربه قبلی داشته باشد چون فراهمی زیستی آن در افراد مختلف متفاوت است و ممکن است باعث کاهش فشار خون بیش از حد یا عدم پاسخ به درمان بشود.

نکته کارودیلول در درمان CHF استفاده می شود در حالی که بتا بلاکرها در درمان CHF منع مطلق دارند زیرا این داروها اینوتروپ منفی هستند. و بیمار خود پمپاژ خون کمی دارد تجویز بتا بلاکرها بسیار خطرناک است. اما مشاهده شده است که بعضی بتا بلاکرها مانند کارودیلول و متوپرولول اگر با دوز کم تجویز بشوند بسیار خوب هستند. اما دلیل این پارادوکس این است که خیلی از مشکلات ما در CHF ناشی از آنژیوتانسین 2 است که در واکنش های جبرانی زیاد می شود. که این بتا بلاکرها با آنژیوتانسین 2 مقابله می کنند.

- بلوک رسپتور بتایک و بتا دو و آلفا یک، آنتی اکسیدانت، بلوک کانال کلسیم
- CHF, HTN
- جذب گوارشی خوب (90٪)، فراهمی زیستی کم (30٪)، $t_{1/2} = 7-10 \text{ h}$
- در CHF شدید، آسم، شوک کاردیوژنیک، برادیکاردی شدید و بلوک AV منع مصرف دارد
- قرص: 6/25، 5/12 و 25 میلی گرم
- دوز: 25/6-25 میلی گرم 2 بار در روز

سوتالول Sotalol

- کاربرد در آریتمی بطنی، AF
- جذب گوارشی و فراهمی زیستی مناسب (90٪) $t_{1/2} = 10-12 \text{ h}$

- قرص: 40 و 80 میلی گرم
- دوز: 80-160 میلی گرم 2 بار در روز
- 4 بتابلاکر پر مصرف در درمان HTN کدامند؟

- آتنولول
- متوپرولول
- پروپرانولول
- کارودیلول

عوارض جانبی بتا بلوکر ها :

- برادیکاردی، بلوک AV
- تشدید نارسائی قلب
- واکنش جبرانی: خفیف
- عوارض عصبی: خواب آلودگی، رویای واضح، تغییرات در خواب، خستگی، ندرتا افسردگی
- سردی انتهاها زیرا در عروق محیطی گیرنده بتا 2 سبب گشاد شدن عروق میگردد و هنگامی که بتا 2 بلاکر میدهیم باعث تنگی عروق و کاهش خون رسانی می شود.
- اختلال جنسی
- افزایش تری گلیسرید و LDL ، کاهش HDL

بتا بلاکرها را نباید بطور ناگهانی قطع کرد. (زیرا هنگامی که بتا 2 را بلاک کردیم up regulation رسپتورها ایجاد شده است و اگر مصرف دارو رو سریع قطع کنیم می تواند خطرناک باشد.

بتا بلاکرها در MI ضروری هستند.

عوارض جانبی:

شایعترین عوارض عبارتند از هیپوتانسیون ارتوستاتیک، برادی کاردی، برونکواسپاسم خصوصاً در مورد ایندرال)
موارد منع مصرف: آلرژی به داروها، بلوکها، شوک کاردیوژنیک، مشکلات COPD
موارد احتیاط: سالمندان، بیماران کلیوی و تیروئیدی، CAD ، COPD ، دیابت، بارداری، آسم

تداخلات: بتابلوکرها + وراپامیل ← افزایش اثر

بتابلوکرها + ایبوبروفن و ایندوسید و باربیتوراتها ← کاهش اثر

ملاحظات پرستاری:

۱- بررسی آزمونهای کلیه

۲- کنترل BP ، HR و ریتم بیمار

۳- کنترل I&O

۴- دقت هنگام تزریق IV بایستی رقیق و آهسته باشد

آلفا بلوکرها

انتخابی α_1

Prazosin ($t_{1/2} = 2-3h$) ▪

Trazosin ($t_{1/2} = 12h$) ▪

Doxazosin ($t_{1/2} = 20h$) ▪

Tamsulosin ($t_{1/2} = 9-15h$, α_1A , BPH) ▪ (آلفا بلاکری است که فقط در مجاری ادراری تاثیر دارد و فشار خون را

پایین نمی آورد و بسیار داروی پرمصرفی است)

Alfuzosin ($t_{1/2} = 5h$, BPH) ▪

Ketanserin (α_1 & 5HT2 Antagonist) ▪

کاهش تری گلیسرید و LDL ▪

افزایش HDL ▪

غیر انتخابی (مصرف کمی دارند)

- فنتولامین
- تولازولین
- فنوکسی بنزامین
- مهار α_2 پرسیناپتیک

پرازوسین Prazosin

- بلوک کننده انتخابی آلفا یک
- جذب گوارشی مناسب
- تاثیر عبور اول کبدی سریع

موارد مصرف

- فشارخون خفیف تا متوسط
- هیپرتروفي خوش خيم پروستات (BPH)

عوارض جانبی:

- واکنش جبرانی: احتباس آب و نمک، تاکیکاردی خفیف
- پدیده دوز اول (2h، هیپوتانسیون وضعی، سنکوپ)(زیرا بازگشت وریدی خون به قلب کم می شود) (در دوزهای اولیه به بیمار توصیه می کنیم که سریع از جایش بلند نشود یا بخواهد که به او کمک کنند و در ادامه درمان برطرف میشود)
- حداقل دوز، در زمان قبل از خواب

قرص 1 & 5 mg دوز: 1-5 mg tid



متسع کننده های شریانی Arterial Vasodilators

منجر به اتساع عضلات صاف عروقی (شریانی < وریدی) و باعث کاهش مقاومت وریدی می شوند.
باعث ایجاد رفلکس سمپاتیک (عوارض جانبی مشترک: تاکیکاردی، احتباس آب و نمک)
مصرف خوراکی و طولانی مدت:

■ هیدرالازین Hydralazine

■ ماینوکسیدیل Minoxidil

مصرف وریدی و فوریتهای:

■ دیازوکساید Diazoxide

■ نیتروپروساید Nitroprusside

هیدرالازین

- احتمالاً افزایش NO
- جذب گوارشی خوب (80٪)
- تاثیر عبور اول سریع (Bio. 25%)
- نیمه عمر 2-4 h
- موارد مصرف: فشارخونهای شدید (حاملگی)
- عوارض جانبی:

- تاکیکاردی، ادم، سردرد، تهوع، استفراغ
- سندرم شبه لوپوس (دوز بالا، استیلایسیون آهسته)
- قرص 10 & 25 mg دوز: 10-50 mg qid
- IV or IM 20-40 mg 20 mg آمپول:

ماینوکسیدیل Minoxidil

- فعال کننده کانال پتاسیم (سلول های پریلا ریزه می شود).
 - در درمان کچلی استفاده می شود و برای اثر گرفتن حداقل باید 6 ماه استفاده شود و در 70 درصد مریض ها جواب می دهد.
 - در درمان فشار خون از آن دیگر استفاده نمی شود.
 - قدرت اثر بیشتر از هیدرالازین
 - فاقد پیوند پروتئینی - دارای پیوند با عضله صاف عروقی
 - نیمه عمر 2-4 ساعت، دوام اثر 75 ساعت
- عوارض جانبی:
- تاکیکاردی، ادم
 - Hypertrichosis (پرموئی)، Hirsutism (رشد نابجای مو)

دiazoxide (دیازوکساید)

- فعال کننده کانال پتاسیم
- کاهش رلیز انسولین
- نیمه عمر $20-40\ h$ ، (دوام اثر طولانی)
- جذب خوراکی کامل ($Bioavailability\ 100\%$)

موارد مصرف:

- حملات و فوریت‌های فشارخون
- هیپوگلیسمی ناشی از تومور پانکراس

عوارض جانبی:

- تاشیکاردی، ادم، هیپرگلیسمی
- آمپول: $300\ mg$ کیپسول: $50\ mg$
- دوز: $1-3\ mg/kg$ IV هر 8 ساعت

Nitroprusside

نیتروپروساید

- تولید NO (نیتریک اکساید)
 - متسع کننده قوی شریانی و وریدی
 - شروع اثر سریع و دوام اثر کوتاه (1-10 min) (مریض باید بطور مداوم چک شود هنگام تجویز این دارو)
- مورد مصرف:
- حملات فشار خون
- عوارض جانبی:
- تاکیکاردی، ادم
 - اسپاسم عضلانی، هیپوتیروئیدیسم
 - تجمع یون سیانور و مسمومیت (در طولانی مدت)
 - حساس به نور
 - ویال: 50 mg دوز: 0.5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$



Calcium Channel Blockers بلوک کننده های کانال کلسیم

Calcium Antagonists آنتاگونیست های کلسیم

مکانیسم اثر:

عمدتا بلوک کانالهای کلسیم حساس به ولتاژ L-Type (در حالت غیر فعال)

آثار فارماکولوژی:

- اتساع عضلات صاف (حساسیت عضلات صاف عروقی < غیر عروقی، شریانی < وریدی) در نتیجه کاهش مقاومت محیطی.
- کاهش خودکاری (SA) ، هدایت (AV) و انقباض پذیری قلب در نتیجه کاهش برون ده قلب.
- غده، انتهای رشته های عصبی، عضلات مخطط

دارو	تاثیر بر قلب	تاثیر در مقاومت محیطی
وراپامیل	++++	++
دلتیازین	++	++
آمیلودیپین، نیفیدیدین	0) می تواند بدتر کند در آنژین زیرا می تواند تاکی کاردی رفلکسی می دهد)	++++

موارد مصرف:

- آنژین صدری
- هیپرتانسیون
- آریتمی
- پدیده رینو

عوارض جانبی:

- اختلالات قلبی شامل برادیکاردی، نارسایی و بلوک قلبی
- اختلالات عروقی شامل هیپوتانسیون، ادم محیطی و ریوی
- اختلالات گوارشی شامل تهوع، استفراغ و یبوست
- اختلالات مرکزی (سردرد، سرگیجه) و اختلالات پوستی

تداخلات دارویی:

- بتابلوکرها
- داروهای ضد فشار خون
- سایمتیدین (کاهش تاثیر عبور اول کبدی)

نیفدیپین Nifedipine

- کپسول 10 و 20 میلیگرمی
- دوز: 10-20 میلی گرم *bid* حداکثر تا 180 میلی گرم در روز

دیلتiazem Diltiazem

- قرص 30، 60، 90، 120 میلی گرمی
- دوز: 60-120 میلی گرم *tid*

وراپامیل Verapamil

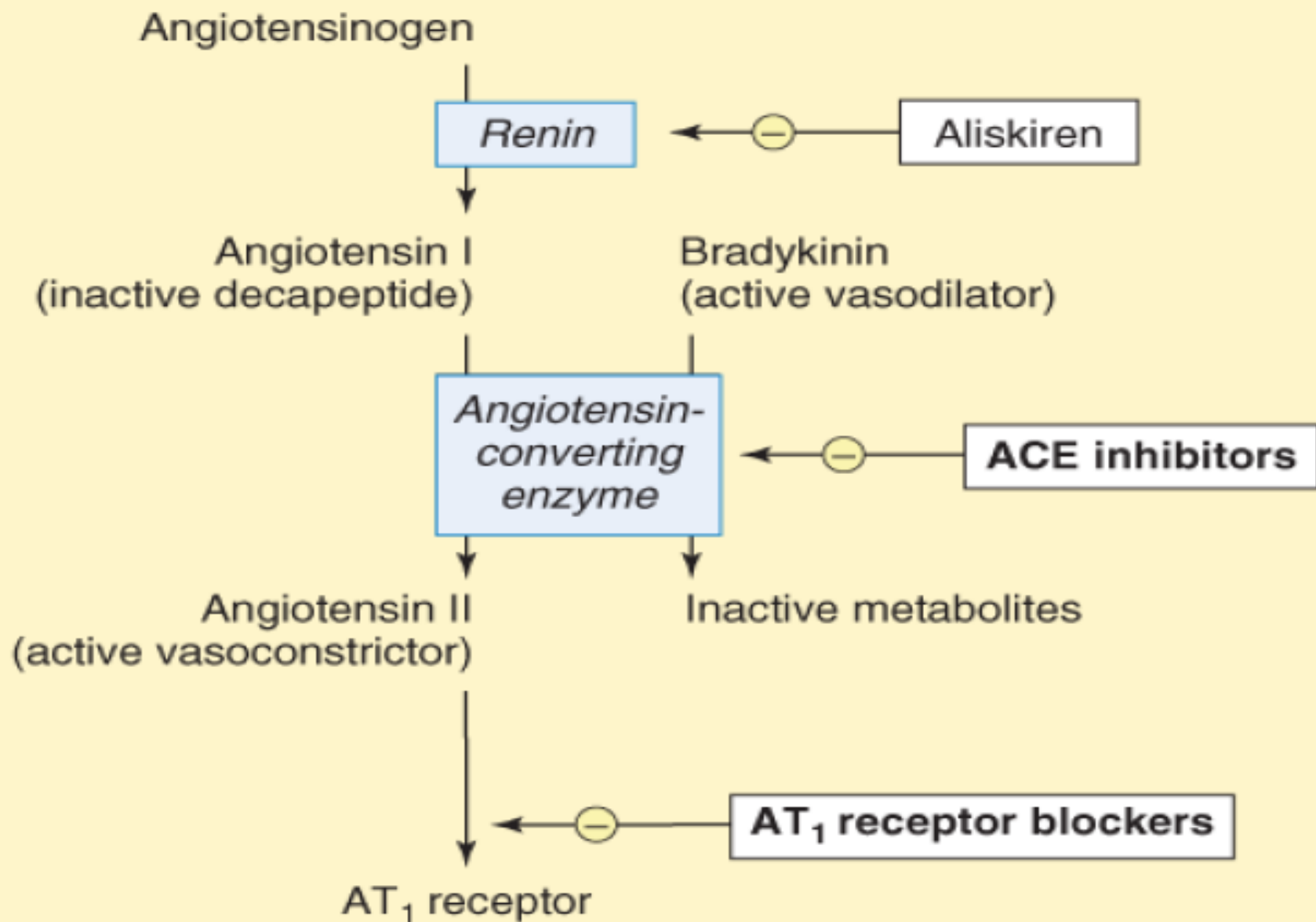
- قرص 40، 80، 120 میلی گرمی
- آمپول 5 میلی گرمی (IV)
- دوز: 40-80 میلی گرم *tid*

آملودیپین Amlodipine

- اتساع برجسته عروق (کرونر و محیطی)
- حداقل اینوتروپیک منفی
- عدم تغییر سرعت ضربان قلب
- عدم تداخل دارویی مهم



مهارگرهای AgII



در دیابت این داروها انتخابی می باشند زیرا سیر
نفروپاتی دیابتی را کم می کنند زیرا پروتئین اوری را
کم می کنند و این اثر بعلت کم کردن GFR توسط
این داروها است. این مکانیسم چنان قوی است که
حتی توصیه می شود در بیمارانی که فشار خون
ندارند ولی دیابت دارند این داروها تجویز بشوند.
مکانیسم عملکرد آنژیوتانسین 2 حفظ فشار

گلومرولی است با شل کردن شریان آوران و منقبض کردن شریان وبران و با مهار کردن آن فشار گلومرولی کاهش می یابد که در دیابت
مفید می باشد.

نقاط مورد هدف فارماکولوژیک در سیستم رنین-آنژیوتانسین

- 1- مهار رلیز رنین بتا بلوکرها
- 2- مهار فعالیت رنین (تاثیر نسبی، تحت بررسی) aliskiren
- 3- مهار فعالیت ACE ACEI
- 4- مهار رسپتور آنژیوتانسین II Losartan

داروهای ACEI

غالباً prodrug هستند

▪ Captopril

▪ Enalapril

▪ Lisinopril

مکانیسم اثر ACEI

❖ کاهش تولید Ang II

آثار Ang II : انقباض عروق، آزادسازی آلدوسترون، احتباس آب و نمک، آزادسازی NE از نورون سمپاتیک

❖ افزایش غلظت برادی کینین BK

اثر بخشی ACEI

- عمدتاً با کاهش مقاومت عروق محیطی
- رفلکس سمپاتیک فعال نمی شود (بر خلاف متسع کننده های عروقی)
- در افراد با اختلال ایسکمیک قلبی بخوبی تحمل میشود
- بازده و ضربان قلب تغییر چندانی نمی کند

موارد مصرف:

- هیپرتانسیون خفیف تا شدید
- نارسایی احتقانی قلب (از داروهای بسیار موثر)

Captopril

- اولین ACEI
- جذب گوارشی مناسب (قبل از غذا 75٪ ، بعد از غذا 30٪)
- نیمه عمر 2 ساعت
- قرص 25 و 50 میلی گرمی
- دوز: ابتدا 5/12 bid ، سپس 25-50 bid
- حداکثر تا 200 میلی گرم در روز

Enalapril

- پس از هیدرولیز تولید *Enalaprilat* فعال ($t_{1/2} = 11\text{ h}$)
- دوام اثر طولانی تر از کاپتوپریل
- قدرت اثر 10 برابر کاپتوپریل
- عوارض جانبی کمتر
- فراهمی زیستی 60٪ ، حضور غذا بی تأثیر در جذب
- قرص 5 و 20 میلی گرمی

عوارض جانبی ACEI

- هیپوتانسیون (افراد هیپوولمیک)، سرفه های خشک، آنژیوادم،
- خس خس سینه، نارسایی کلیه، هیپرکالمی
- بندرت گلیکوزوری و سمیت کبدی
- اختلال ذائقه، بثورات جلدی، نوتروپنی و پروتئینوری (گروه سولفیدریل)

آنتاگونیستهای رسپتور آنژیوتانسین II

Angiotensin Receptor Blockers (ARB)

Losartan

- آنتاگونیست انتخابی AT_1
- مهار کاملتر آثار آنژیوتانسین II
- نیمه عمر 2 ساعت، دوام اثر طولانی (متابولیت فعالتر با $t_{1/2} = 6-9\ h$)
- عوارض جانبی :
- هیپوتانسیون، هیپرکالمی، سردرد، اختلالات گوارشی (بر خلاف ACEI ایجاد سرفه نمی کند)
- دوز: 25-100 میلی گرم در روز قرص 25 و 100

Valsartan شبیه لوزارتان

از موارد منع مصرف مطلق مهارگرهای آنژیوتانسین تنگی دوطرفه شریان کلیوی می باشد زیرا کارکرد کم کلیه ها در این افراد وابسته به آنژیوتانسین می باشد و داروی مهارگر آنژیوتانسین همین مقدار کم کارکرد کلیه را مختل می نماید.

کدام گروه داروهای ضد فشار خون در بارداری منع مصرف مطلق دارند؟

ACEi, ARB

زیرا فشارگلومرولی در کلیه جنین را کم می کنند و نفروتوکسیسیته ایجاد میکنند. (توجه داشته باشید این داروها در دیابت از آسیب کلیه بواسطه ی کاهش فشار گلومرولی جلوگیری می کنند که در ظاهر متناقض است ولی نکته مهم این است در دیابت برای ما خوب است که فشار گلومرولی کم شود ولی در بارداری خوب نیست.

موارد منع مصرف ACEi, ARB

- سه ماهه دوم و سوم حاملگی

تداخلات دارویی:

دیورتیکهای ذخیره کننده پتاسیم

NSAIDs/موجب کاهش اثر ضد فشار خون



©2003 WUSJP.com Photo/Chi-Che Wu

• گلیکوزیدهای قلبی

Digoxin بهترین عضو این خانواده است

مکانیسم اثر: مهار Na-K ATPase در نتیجه کلسیم بیشتر در اختیار پروتئین انقباضی قرار گرفته و سپس افزایش قدرت انقباض قلب و افزایش برون ده رخ می دهد.

موارد مصرف: CHF، فیبریلاسیون دهلیزی، فلوتر دهلیزی، تکیکاردی دهلیزی

عوارض: سردرد، علائم GI (گوارشی)

منع مصرف:

- حساسیت به دارو

- تاکی کاردی بطنی و فیبریلاسیون بطنی

سندرم سینوس کاروتید (سنکوپ هنگام فشار روی سینوس بصورت یک یا دو طرفه)

- MI حاد، عدم تعادل الکترولیتی

- بلوک AV

- بیماری کبد و کلیه

مداخلات پرستاری

۱- کنترل I&O

۲- کنترل الکترولیتها و BUN و Cr

۳- کنترل نبض

۴- کنترل مشکلات گوارشی

استاتین

کلسترول کبدی دو منشا دارد. یا از برداشت LDL توسط آپو B100 در سلول های کبدی و یا در هپاتوسیت ها توسط آنزیم HMG-CoA reductase سنتز می شود. استاتین ها، این آنزیم هپاتوسیت ها را مهار می کنند. به همین دلیل به آن ها مهارگرهای ردوکتاز هم گویند.

✓ بیماری با LDL-C: 250 mg/dl TG: 150 مراجعه کرده است. موثرترین داروی کاهنده LDL کدام است؟ استاتین ها

اثرات استاتین ها

1. کاهش LDL تا 50 درصد
 2. کاهش سنتز کلسترول
 3. افزایش رسپتور های LDL و برداشت آن در کبد
 4. افزایش سرعت کatabolism LDL و (VLDL remnants)
 5. کاهش متوسط تری گلیسرید (چون LDL عمدتاً از تری گلیسرید تشکیل شده)
 6. افزایش کم HDL
- ✓ پس استاتین ها در لیپید پروفایل موثرند.
- ✓ کاهش بیش از اندازه LDL می تواند زیان آور باشد و استاتین ها معمولاً آن را از 60-70 میلی گرم/دسی لیتر پایین تر نمی آورند.

فارماکوکینتیک استاتین ها

1. متابولیسم وسیع در اولین عبور کبدی دارند . (فراهم زیستی: 40٪ - 75٪)

2. بیش تر از 95 درصد آن ها پیوند پروتئینی دارند.

3. نیمه عمر آن ها 1-3 ساعت است. به جز آتورواستاتین که نیمه عمر آن 14 ساعت است پس میتوان آن را یک بار در روز داد و نیازی نیست که حتما در ابتدای شب مصرف شود چون نیمه عمر طولانی دارد. هم چنین رسوواستاتین هم 19 ساعت نیمه عمر دارد.

4. دفع آن ها عمدتاً از طریق صفرا است.

سنتر کلسترول بیشتر در ابتدای شب است بنابراین اگر روزی یک بار از استاتین ها استفاده می کنیم ، بهتر است این موقع داده شوند و همچنین استاتین ها بعد از غذا بهتر جذب می شوند . به همین دلیل به صورت دوز واحد، بعد از شام داده می شوند.

Drug or Drug Group	LDL Cholesterol	HDL Cholesterol	Triglycerides
Statins			
Atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin	-25 to -50%	+5 to +15%	↓↓
Lovastatin, pravastatin	-25 to -40%	+5 to +10%	↓
Fluvastatin	-20 to -30%	+5 to +10%	↓

سیمواستاتین: از اولین دسته استاتین هاست. به صورت قرص 10 و 20 میلی گرمی با دوز 5-80 میلی گرم در روز مصرف می شود.

آتورواستاتین: این ها هم از اولین دسته استاتین ها هستند. دارای قرص 10 و 20 و 40 میلی گرمی با دوز 10-80 میلی گرم در روز

لوواستاتین: جزء دومین دسته از استاتین ها هستند . که LDL را 25-40 درصد کاهش ولی HDL را 5-10 درصد

صورت قرص 20 میلی گرمی با دوز 10-80 میلی گرم در روز مصرف می شوند.

فلواستاتین: از سومین دسته اند که ضعیف ترین استاتین ها هستند.
✓ سیمواستاتین و آتورواستاتین بیشتر مصرف می شوند.

فواید استاتین ها

استاتین ها علاوه بر کاهش LDL دارای فواید دیگری هم هستند. شامل:

1. بهبود فونکسیون اندوتلیال (تولید نیتریک اکسید — اتساع عروق)
2. پیشگیری از پارگی پلاک آترواسکلروز
3. اثرات ضد التهابی بر جدار عروق
4. کاهش اکسیداسیون LDL
5. reduced prenylation of Rho and Rab proteins
6. کاهش حوادث عروقی جدید بسیار زودتر از تغییرات مورفولوژیک پلاک شریانی رخ می دهد.

عوارض جانبی استاتین ها

1. سمیت کبدی و افزایش ترانس آمینازها: اگر این افزایش تا سه برابر باشد ولی علامتی نداشته باشد ، قطع دارو لازم نیست. اما اگر علامت دار شد و یا آنزیم ها بیش از سه برابر مداوما بالا باشد ، باید دارو قطع شود.
 2. میوپاتی همراه با افزایش کراتین کیناز: به ندرت ایجاد می شود. برای تجویز استاتین اگر بیمار high risk برای میوپاتی بود و یا تداخلات دارویی داشت باید سطح پایه CK را اندازه گرفت (البته برخی می گویند در همه ی بیماران) و در صورت درد عضلانی پس از مصرف دارو، دوباره آن را اندازه می گیریم . اگر افزایش کراتین کیناز داشتیم ، دارو را قطع می کنیم.
- ✓ احتیاط در مصرف و کاهش دوز استاتین ها در بیماری پارانشیسم کبدی و افراد مسن ضروری است.

تداخلات دارویی

1. Lovastatin و simvastatin و atorvastatin توسط سیستم Cyp3A4 متابولیسم می شوند. اگر داروی دیگری این سیستم را مهار کند ، این داروها در بدن افزایش می یابند.
2. نیاسین و فیبراتها هم می توانند میوپاتی ناشی از مصرف استاتین ها را تشدید کنند.
3. هم چنین در صورتی که همراه amiodarone یا verapamil مصرف شوند، سبب افزایش خطر میوپاتی می شوند.

موارد منع مصرف

در حاملگی و شیر دهی منع مصرف مطلق دارد. چون تراتورژن اند.

منع مصرف: بیماری فعال کبدی، بارداری، شیردهی

احتیاط: مصرف الكل زیاد، بیماری کبدی، افراد زیر ۱۸ سال

عوارض: اسهال، کرامپ عضلانی، نفخ، سوء هاضمه، کرامپ شکمی، میوپاتی، اضطراب ...

ملاحظات : ۱- آموزش در مورد رژیم غذایی

۲- کنترل آنزیم کبدی و چربی ها

۳- مصرف به موقع دارو

رزین ها

مکانیسم اثر آن ها:

1. افزایش دفع اسیدهای صفراوی از لوله ی گوارش (تا 10 برابر). بنابراین سبب کاهش جذب اسیدهای صفراوی می شوند. در نتیجه رسپتورهای LDL افزایش می یابد و کلسترول بیشتری به اسیدهای صفراوی تبدیل می شود.
2. کاهش LDL-C بمیزان 10-20٪.

موارد مصرف

1. هیپرکلسترولمی (رزین ها خط اول درمان نیستند و اگر فقط LDL بالا بود بهتر است استاتین ها داده شوند و اگر به آن ها جواب نداد از رزین ها استفاده می شود).
2. کنترل خارش ناشی از انسداد نسبی مجاری صفراوی
3. اسهال وابسته به اسید صفراوی: رزکسیون ایلئوم- کرون- نوروپاتی دیابتی و رادیاسیون

عوارض جانبی

1. اختلالات گوارشی شامل: یبوست، نفخ، تهوع و بی اشتها (عمده ترین عارضه ی آن ها)
 2. در برخی موارد علازم کاهش LDL سبب افزایش TG می شود.
 3. اختلال در جذب ویتامینهای محلول در چربی
 4. اختلال در جذب داروها شامل: وارفارین، دیگوکسین، تیازیدها، آنتی بیوتیکها، تیروکسین، اسید فولیک
- کلستیرامین: دارای بسته های 4 گرمی است و با دوز 4-8 گرم سه بار در روز بعد از و یا همراه غذا مصرف می شود.

ازتیمیب Ezetimibe

این داروها جذب کلسترول را کم می کنند . در نتیجه کاهنده LDL اند ولی خیلی قوی نیستند و 10 تا 15 ونهایتا تا 20 درصد LDL را کاهش می دهند.

✓ استاتین ها در کبد سنتز کلسترول را کاهش می دهند ولی ازتیمیب جذب آن را کاهش می دهند و اثر چندانی روی تری گلیسرید ندارند.

نیاسین (B 3)

مکانیسم اثر:

1. کاهش تولید VLDL از کبد و در نتیجه کاهش VLDL و LDL
2. افزایش فعالیت LPL در نتیجه افزایش کلیرانس VLDL و کاهش TG و کلسترول
3. افزایش HDL (کاهش کاتابولیسم HDL)

موارد مصرف

انواع مقاوم هیپرلیپوپروتئینمی به خصوص اگر ترکیبی باشد. به صورت قرص 100 و 500 میلی گرمی و دوز 1-2 گرم از غذا.

عوارض جانبی

1. برافروختگی ناحیه سر و گردن، خارش شدید ناشی از پروستاگلاندین ها (عمده ترین عارضه) که برای پیشگیری از آن می توان آسپرین داد.
2. سمیت کبدی و افزایش ترانس آمینازهای خون
3. هیپرگلیسمی و هیپراوریسمی
4. اختلالات گوارشی (تهوع، اسهال، سوء هاضمه و اولسر پپتیک)

موارد منع مصرف

نارسایی کبد، دیابت (منع مصرف مطلق نیست)، اولسر پپتیک، نقرس

فیبراتها

از نظر مصرف بعد از استاتین هاینده بیشتر اثر آن ها در محیط است که مصرف تری گلیسریدها را افزایش می دهند. (از طریق فعال کردن لیپازها). مکانیسم اثر آنها به این صورت است که آگونیست رسپتور های $\text{PPAR-}\alpha$ (nuclear transcription receptor) هستند. با اثر فیبرات ها بر این رسپتور ها، رونویسی برخی ژن ها مثل ژن لیپوپروتئین لیپاز را افزایش می بابد. که سبب کاهش سطح تری گلیسرید می شود. علاوه بر آن apoA-I and apoA-II را هم افزایش می دهد. که سبب افزایش HDL میشود. سنتز تری گلیسرید را هم کم می کنند.

کلو فیبرات: دارای کپسول 500 میلی گرمی و با دوز 500 میلی گرم 2-3 بار در روز می باشد

جم فیبروزیل: کپسول 300 میلی گرمی با دوز 300-600 میلی گرم 2 بار در روز

Drug or Drug Group	LDL Cholesterol	HDL Cholesterol	Triglycerides
Gemfibrozil	-10 to -15% ^b	+15 to + 20%	↓↓

✓ گاهی فیبرات ها میتوانند LDL را افزایش دهند.(به خصوص در هیپر لیپیدمی ترکیبی).

✓ در مصرف جم فیبروزیل به تنهایی خطر ایجاد کدام عارضه مهم وجود دارد؟

نفخ و یبوست سنگ کیسه صفرا * هیپر اورسمی آسیب کبدی

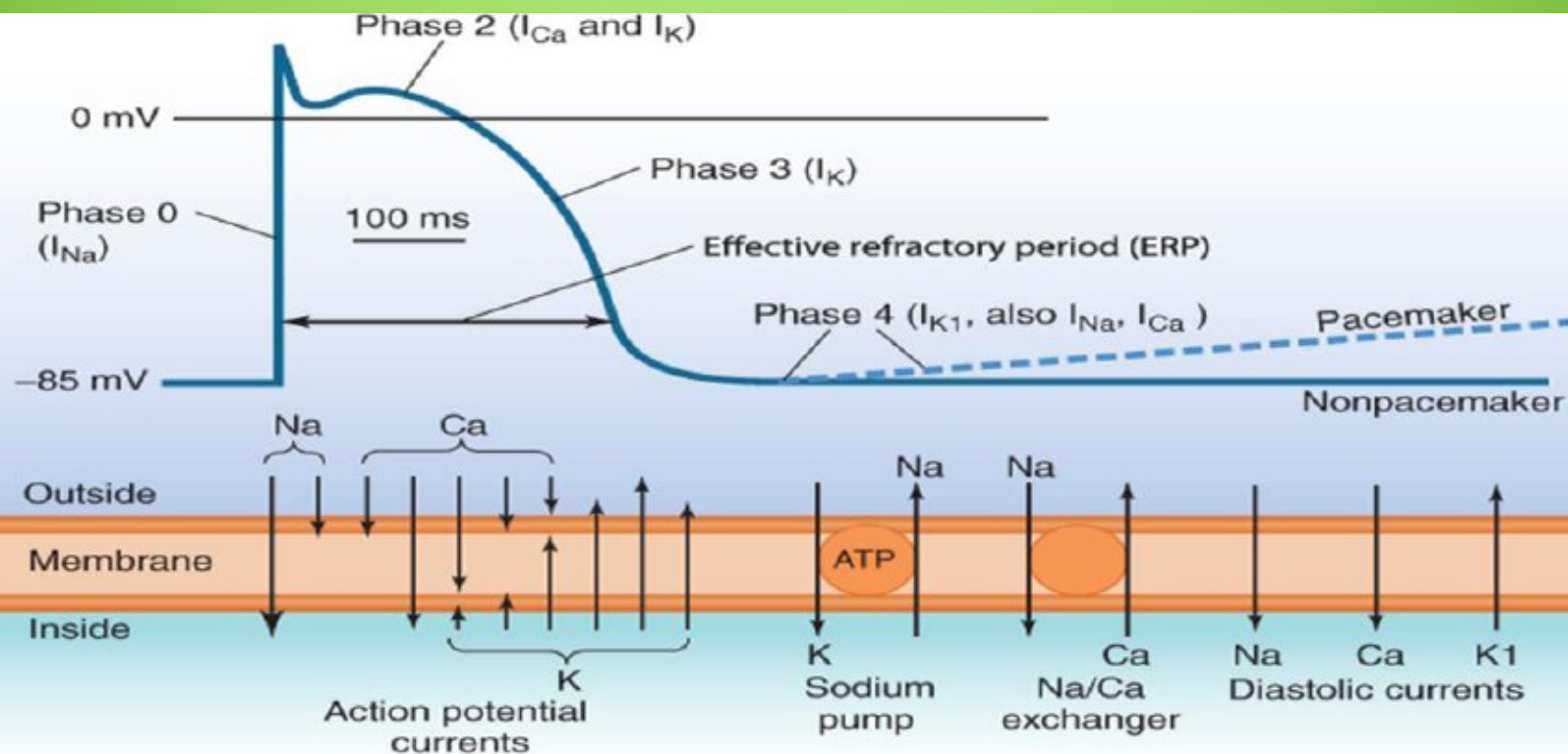
✓ مشخصات بیماری قبل و بعد از درمان داده شده. چه دارویی برای او تجویز شده است ؟

نیاسین زیرا HDL را افزایش و بقیه لیپوپروتئین ها را کاهش داده است . گزینه بعدی هم میتواند فیبرات ها باشد.



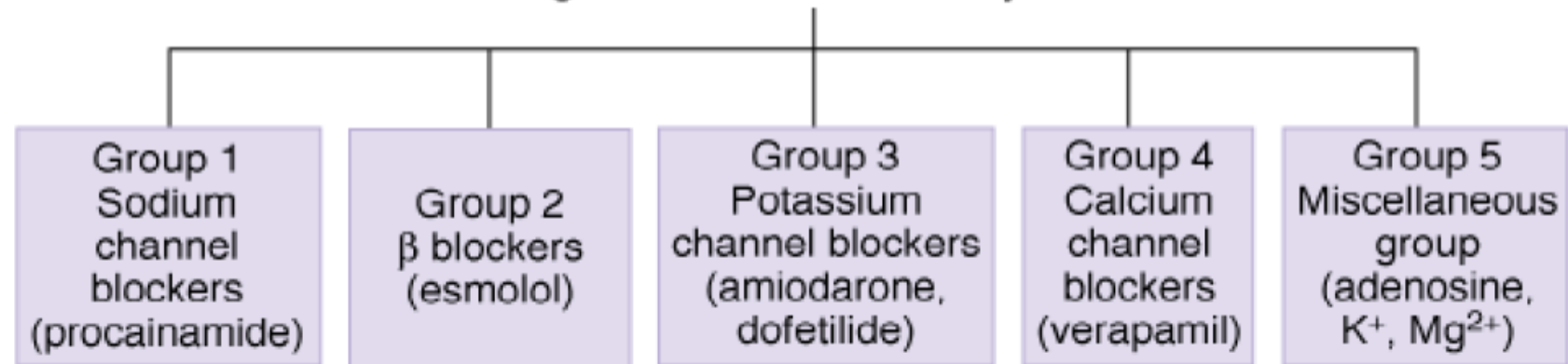
پتانسیل عمل در عضله قلبی شامل چهار فاز است: فاز 0 یا دیپولاریزاسیون (ورود یون سدیم)، فاز 1 (ریپولاریزاسیون سریع)، فاز 2 پلاتو (به دلیل ورود کلسیم)، فاز 3 ریپولاریزاسیون که کاملاً به خروج پتاسیم وابسته است (این سه فاز مربوط به سیستول است) و فاز 4 که در آن فعالیت پمپ سدیم پتاسیم و کانال های نشتی سدیم پتاسیم و کلسیم وجود دارد. (مربوط به دیاستول)

در گره های AV , SA کانال های کلسیم اهمیت زیادی دارند.



انواع داروهای ضد آریتمی

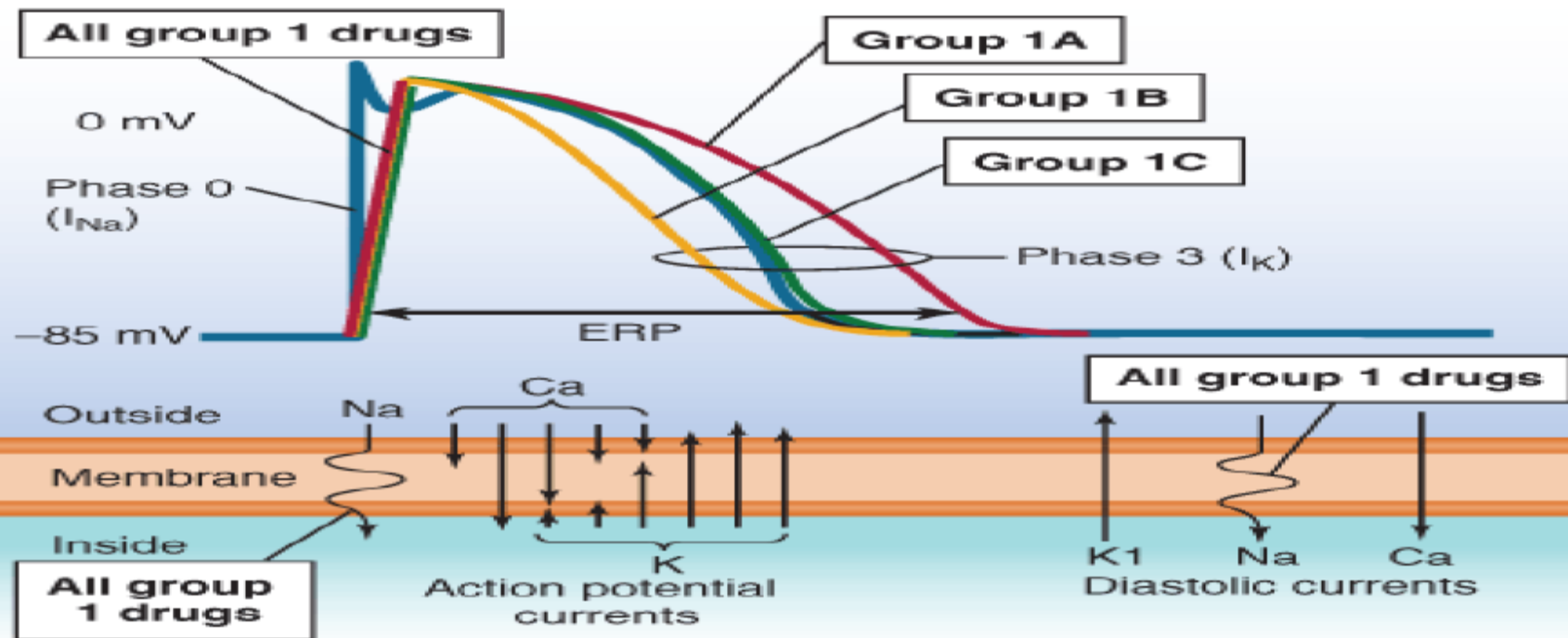
Drugs used in cardiac arrhythmias



1- داروهای کلاس I: مهارکننده های سدیم (بی حسی های موضعی) که میزان دیپولاریزاسیون را کم میکنند (ارتفاع فاز صفر کم میشود). اینها همچنین بر فاز دیاستول هم اثر میگذارند (به دلیل اثر بر کانال سدیم در این فاز)

نکته: اثر این گروه از داروها در دوز دارویی بر کانال های فعال و غیر فعال کانال های سدیم است و بر کانال های در حال Rest اثر ندارند. از طرفی کانال های آریتمی هم بیشتر در این دوزها اند. در نتیجه این دارو سایر نقاط سالم قلب را ساپرس نمیکنند. البته تمام داروهای ضد آریتمی آریتموژن اند و این دارو هم در دوز بالاتر می تواند آریتمی ایجاد کند.

داروهای کلاس I شامل سه گروه میشود: A I داروهایی هستند که علاوه بر مهار کانال سدیم، کانال پتاسیم را نیز مهار میکنند و باعث افزایش مدت ریپولاریزاسیون می شوند. همچنین به این ترتیب مدت تحریک ناپذیری هم زیادتر می شود. B I داروهایی هستند که دوره تحریک ناپذیری را کوتاه میکنند. مانند لیدوکائین و C I که تغییری در دوره تحریک ناپذیری ایجاد نمیکنند مانند فلکائینید.



گروه A I : داروهایی مثل پروکایین آمید کینیدین و دیژوپیرامید در این دسته قرار میگیرند. در آریتمی بطنی یا دهلیزی می توانیم از این گروه استفاده کنیم. این گروه هدایت را به تاخیر می اندازند. QRS را پهن و QT را طولانی می کنند. این گروه بر گره های AV, SA اثری ندارند. (به دلیل اثر نداشتن بر کانال کلسیم) در AF و فلوتر دهلیزی در سینوسی کردن ریتم کاربرد دارند. در آریتمی های فوق بطنی باید حتماً اول AV توسط بتا بلوکر ها (مثل پروپرانولول و انیدارول) و مهارگرهای کلسیم مثل وراپامیل یا دیگوکسین بلوک شود و تعداد ضربان بطن کاهش یابد. چون در صورت تجویز به تنهایی ممکن است Rate قلب را زیاد کنند. (پروکایین آمید به دلیل خاصیت آنتی کولینرژیکی باعث افزایش ضربان قلب می شود).

*نکته: دیگوکسین دارویی است که در CHF به دلیل زیاد کردن قدرت انقباض قلب و کلسیم داخل سلول به کار میرود (اینوتروپ + است) اما کاربردش در اینجا به این دلیل است که برادی کاردی می دهند.

پروکایین آمید: به صورت کپسول های 250 میلی گرم در درمان آریتمی های دهلیزی، بطنی و آریتمی های ناشی از ایسکمی کاربرد دارد. بعد از لیدوکایین داروی پرمصرفی است. از جمله عوارض آن SLE وابسته به داروست. در CCU داروی انتخابی در فردی که به دنبال MI VF کرده است، اول لیدوکایین و دوم پروکایین آمید است.

کینیدین: داروی بسیار پرعارضه ایست. باعث cinchonism (سردرد، سرگیجه، تاری دید، وزوز گوش) و همچنین میتواند پورپورای ترومبو سیتوپنیک ایجاد کند. کینیدین آنزیم cyp2D6 را مهار میکند.

این دارو اثر کدیین را کم میکند. (به دلیل مهار آنزیم cyp2D6 که کدیین را به مورفین (فعال) تبدیل میکند).

دیزوپیرامید: داروی آنتی کولینرژیک است. (در BPH) با احتیاط مصرف شود. از عوارض آن مشابه سایر داروهای آنتی کولینرژیک احتباس ادراری تاری دید و خشکی دهان است. این دارو CHF را به دلیل اینوتروپ – بودن (کاهش قدرت انقباض قلب) تشدید می کند. این دارو ها خطر ایجاد آریتمی torsade de point را دارند.

نکته: در هر دارویی که زمان پتانسیل عمل را طولانی میکنند، خطر ایجاد آریتمی torsade de point وجود دارد. که احتمال این آریتمی با هاپر کالمی تشدید میشود. (هر دارویی که QT را طولانی کند)

اثر داروهای این کلاس بر: ECG: موج QRS را طولانی میکند. (به دلیل مهار مانال سدیم) QT را طولانی میکند (مهار کانال پتاسیمی) بعضی از داروهای این گروه (داروهایی که خواص آنتی کولینرژیکی داشتند) PR را هم طولانی میکنند.

گروه I B: این گروه از داروها مثل لیدوکائین در آریتمی های بطنی به دنبال ایسکمی (مثلا MI) داروی انتخابی است. (آریتمی دهلیزی به لیدوکائین پاسخ نمیدهد)

لیدوکائین پرمصرف ترین داروی ضد آریتمی است. همچنین اختصاصی ترین دارو برای اثر به محل هایپوکسیک و آریتمی است. این دارو حداقل اثر را بر ECG دارد و روی QT اثر نمیگذارد. این دارو تزریقی است. (داروی دیگری در این دسته مکسیلوتین هست که خوراکی است) خواب آلودگی سرگیجه بی قراری و سایکوز و تشنج از عوارض آن است (CNS toxicity می دهد) اما کم خطر ترین دارو از نظر ایجاد آریتمی است.

مثال I C : گروه flecainide که داروی خطرناکیست و مرگ و میر به دنبال MI را زیاد میکند به همین دلیل استفاده قرار نمیگیرد. مگر در موارد عدم پاسخ به سایر داروها.

2- داروهای کلاس Ia: شامل بتا بلوکرهاست. مکانیسم این گروه بلوک گیرنده بتا و کاهش cAMP در نتیجه کاهش جریان یون سدیم و کلسیم و نهایتاً تثبیت غشای سلولی و سرکوب ضربان سازهای نابجا است.

نکته بسیار مهم در این گروه افزایش طول PR است.

این گروه از داروها در پیشگیری از آریتمی به دنبال MI و ایسکمی بیشتر استفاده میشود. و طول عمر این بیماران را افزایش میدهد.

موارد مصرف در 1- آریتمی های فوق بطنی (ریتم را سینوسی نمیکند اما تعداد ضربان قلب را کاهش میدهد)

2- جلوگیری از آریتمی به دنبال سکته (آریتمی های پیش رس بطنی یا PVC) 3- درمان آریتمی ناشی از مسمومیت با دیژیتال (خط اول درمان لیدوکائین است).

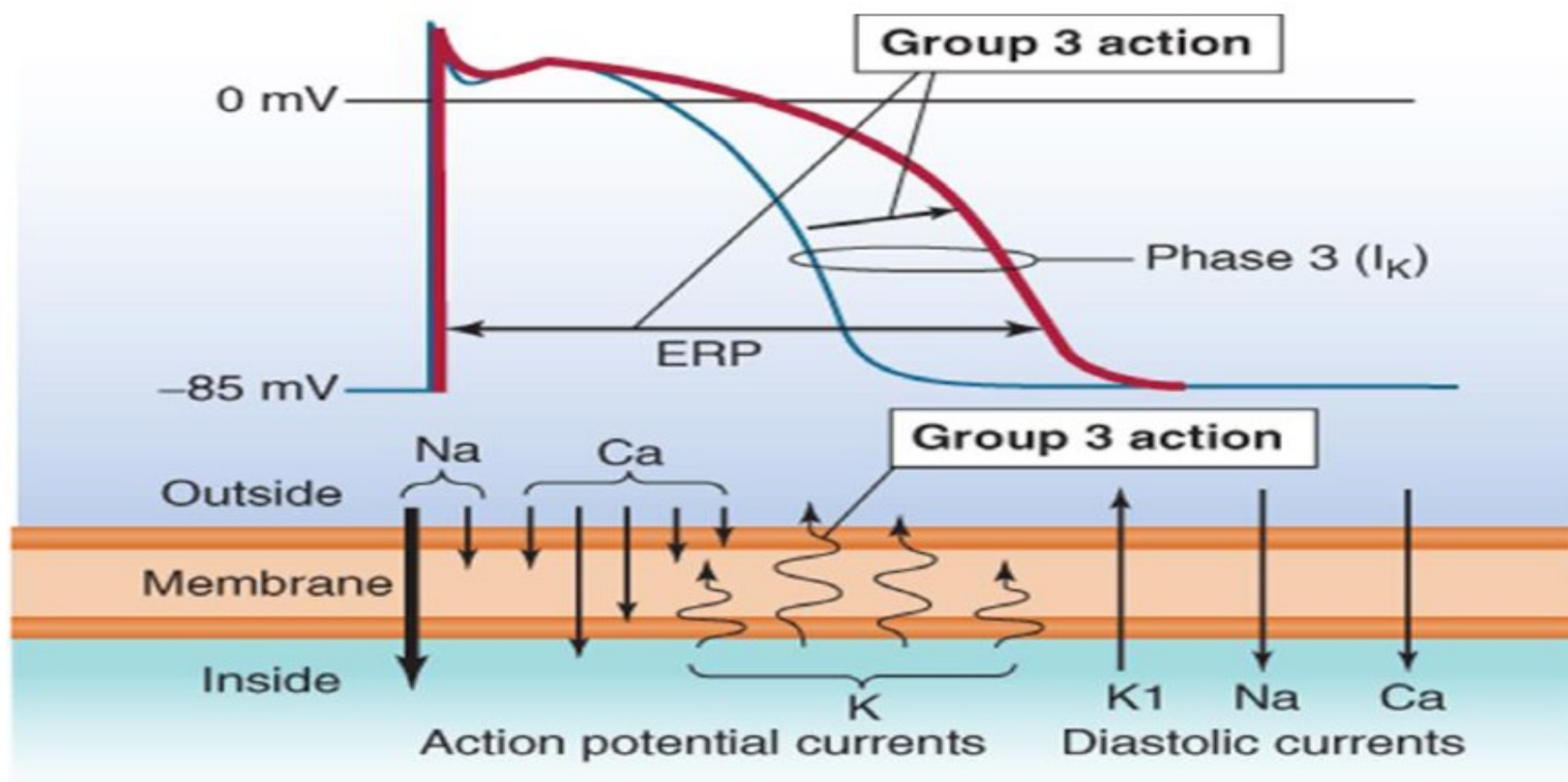
اسمولول در اورژانس بیشتر کاربرد دارد و به صورت داخل وریدی مصرف می شود.

این داروها در آسم منع مصرف دارند.

اثر بر ECG طولانی کردن PR بدون اثر بر بطن (QRS را طولانی نمیکنند)

3- داروهای کلاس III: (مهارکننده کانال پتاسیم) این گروه از داروها فاز سه یا ریپولاریزاسیون را طولانی میکنند.

و باعث افزایش دوره تحریک ناپذیری قلب میشوند (مشابه کلاس یک A)



در واقع این گروه مدت پتانسیل عمل را طولانی میکنند و QT طولانی میشود. در نتیجه در این گروه خطر ایجاد آریتمی از جمله توردادوپوان وجود دارد (در کتاب برای امیودارون استثنا قایل شده است)

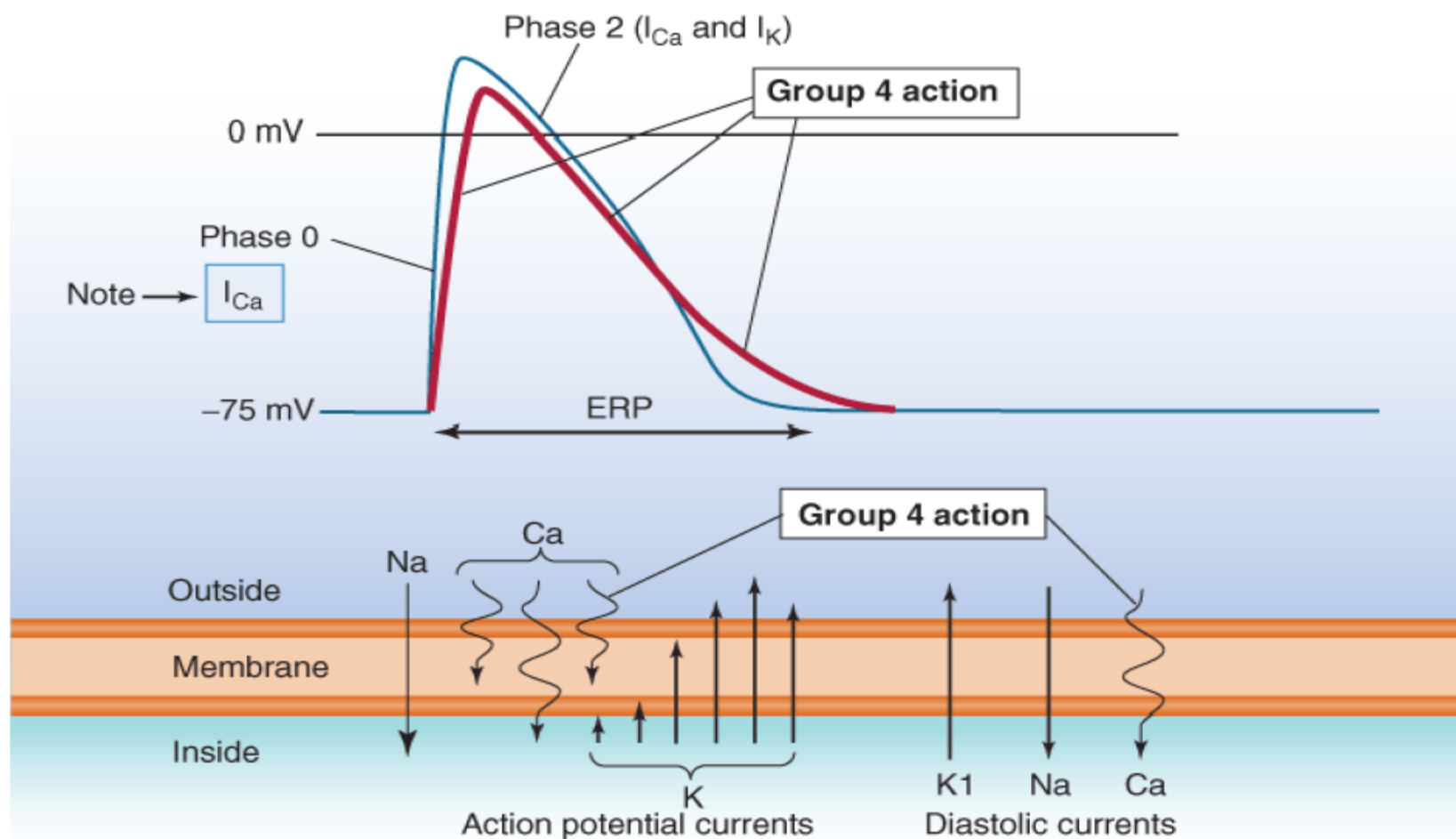
امیودارون: موثرترین و طولانی اثرترین (با نیمه عمر 30 روز) داروی ضد آریتمی است. اما به دلیل عوارض بسیار زیادش در خط اول درمان قرار نمیگیرد. این دارو کانال های سدیم پتاسیم و کلسیم را نیز مهار میکند. اما عمل اصلی آن مهار کانال پتاسیم است. این دارو QT را طولانی میکند در نتیجه خطر ایجاد آریتمی تورداد با این دارو وجود دارد.

. سایر داروهای این دسته عبارتند از ایبو تیلید و سوباتول (این دارو جز بتا بلوکر هانیز محسوب میشود و باعث تشدید آسم می شود)

عوارض آن شامل نارسایی قلبی، مشکلات کبدی، فیبروز ریه، یبوست، عارضه پوستی، چشمی، همچنین تشدید اختلالات تیروئید است.

داروهای کلاس IV

: داروهایی مثل وراپامیل و دیلتیازیم در این دسته اند. این گروه مهارکننده های کانال کلسیم اند. و باعث مهار گره SA,AV می شوند. همچنین ضربان قلب را نیز کاهش می دهند.



در آریتمیهای گره مثلادر PAT یا Premature Atrial Tachicardia از آنها میتوان استفاده کرد.

* وراپامیل با تحریک واگ ریتم راسینوسی میکند.

داروهای متفرقه: داروی انتخابی در PAT آدنوزین است. مکانیسم عملش باز کردن کانال پتاسیمی است.

• داروهای ضد دیس ریتمی

شامل کلاس I مثل: آمیودارون، دیسوپرامید، پرونستیل، کنیدین، لیدوکائین، memilitine، فناتوئید، فلکائید.

مکانیسم: افزایش مدت پتانسیل عمل AP و دوره تحریک پذیری موثر

کلاس II مثل: اسمولول، ایندرال

مکانیسم: کاهش سرعت و شارژ شدن SA، آهسته کردن هدایت گره AV، کاهش سرعت ضربان قلب، کاهش مصرف

اکسیژن

کلاس III مثل: آمیودارون - برتلیوم - Sotalol

مکانیسم: افزایش مدت AP، ERP

کلاس IV مثل: وراپامیل

مکانیسم: مهار جریان یون کلسیم به داخل غشاء سولی در طی دیلاریزاسیون قلبی

داروهای متفرقه: آدنوزین، آتروپین، Digoxin، منیزیم، پتاسیم

موارد مصرف: برای درمان اختلالات ریتم قلب، PVC، تاکیکاردی، هیپرتانسیون، فیبریلاسیون دهلیزی و درد آنژین صدری استفاده می شوند.

عوارض: بسته به دسته دارویی متفاوت است.

احتیاط:

برتلیوم: در بارداری، بیماران کلیوی

آمیودارون: در گواتر، اختلال الکترولیتی، CHF، بیماری کبدی

آدنوزین: در بارداری، آسم، سالمندان

آتروپین: در بارداری ها، بیماری کلیه ، CHF

دیگوکسین: در بیماران کلیوی، اسهال، هیپوکالمی، بیماری گره سینوسی

ملاحظات پرستاری:

۱- کنترل BP – HR – ریتم

۲- کنترل I&O

۳- کنترل الکترولیتها مخصوصاً K

۴- بررسی ادم در پاها

۵- در صورت تزریق با دقت و بطور صحیح و علمی مصرف شود.

• داروهای ضد انعقاد

این داروها شامل هپارین، انکزاپارین (کلگزان)، وارفارین و ...

در مکانیسم لخته شدن خون مداخله کرده و جلوی تشکیل لخته گرفته می شود.

موارد مصرف: ترومبوز عروق وریدی، آمبولی ریه، جراحی قلب باز، فیبریلاسیون دهلیزی، MI، CAD، پروفیلاکسی از ایجاد لخته هنگام بستری طولانی مدت

عوارض: آگرانولوسیتوز، لکوپنی، ترومبوسیتوپنی، اسهال، راش

منع مصرف:

هموفیلی، لوسمی، آندوکاردیت باکتریال

ملاحظات پرستاری:

۱- آزمون خونی Hct - Hb - پلاکت

۲- PTT که باید ۱/۵-۲ برابر حد نرمال باشد.

۳- کنترل فشار خون بیمار جهت کنترل هیپرتانسیون

۴- خونریزی لثه، مدفوع سیاه، هماچوری، تب و راش گزارش شود.

۵- پرهیز از ماساژ دادن ناحیه یا آسپیره کردن هنگام تزریق SC در شکم، اعمال فشار برای ۱ دقیقه، عدم تزریق IM

۶- استفاده از مسواک نرم جهت جلوگیری از خونریزی لثه، پرهیز از ورزش های پر برخورد استفاده از ریش تراش های

برقی به جای تیغ ریش تراش

با تشکر از توجه شما

