

داروهای قلبی



نرگس خیرالهی
کارشناسی ارشد مراقبت ویژه

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 (ایزوسوربايد دی 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. نيترات ها با افزايش توليد NO موجب افزايش تشکيل 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 سيکلز در پلاکتها نیز شده و با افزايش 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 + نازکوتیک 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

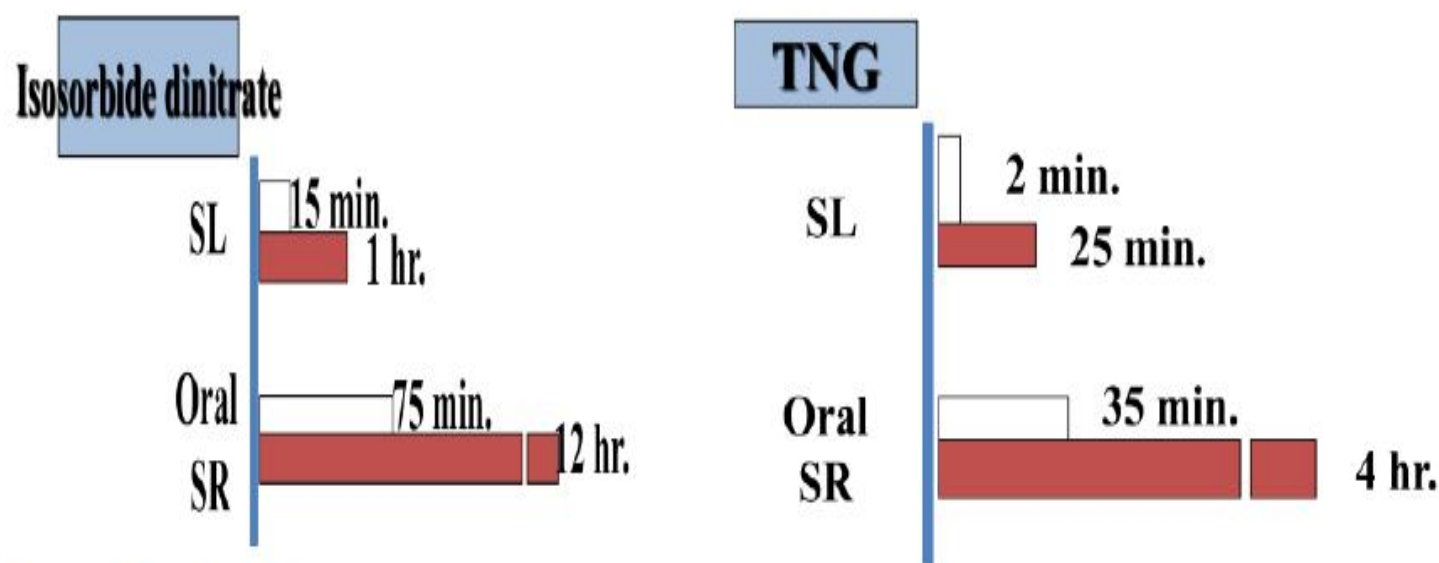
اثرات مفید نیترات ها:

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.

اثرات

- نیتروگلیسرین اثر گشاد کنندگی عروقی وابسته به دوز در شریان ها و وریدها دارد ، هم در گردش خون سیستمیک و هم در گردش خون ریوی . وقتی دارو بصورت انفوزیون مداوم داده می شود ، با دوز کم ($>40\mu\text{g}/\text{min}$) اثرات گشاد کننده بر وریدها ظاهر می شود و با دوز زیاد ($<200\mu\text{g}/\text{min}$) این اثر بر شریان ها ظاهر می شود . هنگامی که دوز کم انفوزیون آن تدریجاً به سمت دوزهای بیشتر تیتره می شود نخستین پاسخ ، کاهش فشار های پر شونده قلبی (یعنی فشار وریدی مرکزی و فشار wedge) است و برون ده قلب اندکی (یا هیچ) تغییر می کند . با افزایش باز هم بیشتر دوز ، برون ده قلب شروع به افزایش می کند که ناشی از گشاد شدن پیشرونده ریانی می باشد . با افزایش باز هم بیشتر دوز ، سرانجام فشار خون افت می کند . پاسخ های همودینامیکی به نیتروگلیسرین ، سریع شروع می شوند و زود خاتمه می یابند ، به این ترتیب سریع می توان دوز را تیتره نمود .

اثرات ضد پلاکتی

- نیترات ها می توانند از طریق مکانیزمی که برای اثر گشادگی عروقی پیشنهاد شده است ، از تجمع پلاکت ها (platelet aggregation) جلوگیری کنند . چون معتقدند که ترومبوزهای پلاکتی نقش مهمی در پاتوژنز انفارکتوس حاد میوکارد ایفا می کنند ، اثرات ضد پلاکتی نیتروگلیسرین را به عنوان مکانیزم اثر ضد آنژین آن پیشنهاد کرده اند . ممکن است این موضوع پاسخی باشد برای این سوال که چرا سایر داروهای گشاد کننده عروق ، اثر ضد آنژینی نیتروگلیسرین را ندارند .

موارد استفاده

- می توان از نیتروگلیسرین وریدی برای کاهش فشارهای پر شوندهگی بطن چپ (با دوز کم) ، افزایش برون ده قلب (با دوز متوسط) ، و یا پایین آوردن فشار خون (با دوز زیاد) استفاده نمود . همچنین برای برطرف کردن درد آنژیینی سینه ارزشمند است

مصرف دارو

- سرعت انفوزیون بر اساس غلظت $400 \mu\text{g/mL}$ در محلول انفزیون ، در نظر گرفته شده است .
- باید انفوزیون نیتروگلیسرین با سرعت $5 \mu\text{g/min}$ آغاز گردد . سپس سرعت دوز را هر 5 دقیقه 1 بار $5 \mu\text{g/min}$ اضافه می کنیم تا اثر مطلوب ایجاد ود . هر چند که سرعت دوز مؤثر متفاوت است ، ولی در اغلب بیماران نباید سرعت دوز مورد نیاز بی از $400 \mu\text{g/min}$ باشد . اگر به سرعت دوز زیاد نیاز بود (مثلاً $350 \mu\text{g/min} <$) ، در اغلب موارد این امر به علت از دست رفتن دارو در اثر جذب شدن به پلاستیک ، و یا ناشی از تحمل (toleranc) به نیترات می باشد (به ادامه متن توجه نمایید) .

جذب سطحی

- نیتروگلیسرین به پلاستیک های نرم مثل پلی وینیل کلراید (PVC) که بطور معمول در ساختمان کیسه های پلاستیکی و لوله های سرمی وجود دارد ، پیوند می شود . ممکن است تا 80% از دارو با این پیوند شدن از دست برود . شیشه و پلاستیک های سفت نیتروگلیسرین را جذب نمی کنند ، بنابراین می توان با استفاده از بطری های شیشه ای و لوله های پلی اتیلن سفت ، مشکل جذب را برطرف نمود . در اغلب موارد ، کارخانه سازنده ست های انفوزیون خاصی را برای دادن نیتروگلیسرین به بیمار ارائه می کنند (برای شرح کامل جذب نیتروگلیسرین به کتاب جیبی داروهای تزریقی صفحات 777 تا 781 مراجعه کنید .

اثرات زیان بار

- نیتروگلیسرین می تواند سه نوع اثر زیان آور تولید کند .
یکی مربوط به جریان ، دیگری مربوط به استرس
اکسیدان ، و آخری مربوط به راه مصرف دارو می باشد .

اثرات مربوط به جریان

- اگر جریان خون زیادی در عروق مغز و ریه وجود داشته باشد ممکن است عوارضی بوجود آید. بنظر می رسد که نیتروگلیسرین در بالا بردن جریان خون مغزی خیره باشد (سر درد شکایت شایعی است) ، و این امر ممکن است بر فشار داخل جمجمه ای علامت داری ایجاد کند. بخاطر این اثر ، از دادن نیتروگلیسرین به بیمارانی که فشار داخل جمجمه آنها افزایش یافته است ، اجتناب می شود . وقتی در ناحیه ای از ریه که خوب تهویه نمی گردند ، جریان خون افزایش یابد ، ممکن است افزایش جریان خون ریوی مسئله ساز شود . این امر موجب افزایش کسر شنت (shunt fraction) شده و می تواند منجر به هیپوکسمی گردد . ممکن است این اثر ، در سندرم دیسترس حاد تنفسی برجسته و بارز باشد ، جایی که بخش عمده ریه خوب تهویه نمی شود .

مت هموگلوبینی

- متابولیسم نیتروگلیسرین ، نیتريت های غیر آلی (inorganic) تولید می کند (به شکل 2/18 نگاه کنید) و تجمع نیتريت ها می تواند منجر به اکسیده شدن آهن پیوند شده و به هم در هموگلوبین می شود
- با اکسیده شدن آهن از حالت Fe(II) به Fe(III) ، مت هموگلوبین (metHb) تولید می گردد . آهن اکسیده شده ، اکسیژن را بطور مؤثر حمل نمی کند ، و به این ترتیب تجمع metHb می تواند اکسیژناسیون بافت را مختل کند . بطور معمول درمان با نیتروگلیسرین منجر به مت هموگلوبینی کلینیکی مهمی نمی شود ، و معمولاً این عارضه هنگامی ایجاد می شود که دوز بسیار بالایی داده شود . تجمع metHb به غیر از ویژگی قهوه ای رنگ شدن خون (به علت رنگ قهوه ای metHb) چند علامت ویژه هم دارد . metHb را می توان با انعکاس نور (اکسی متری) تشخیص داد . با پالس اکسی متری نمیتوان با اطمینان metHb را تشخیص داد ، و باید در آزمایشگاه های کلینیکی ، با اکسی مترهای مجهزتر (بنام CO-oximeters) اندازه گیری انجام شود .

سمیت حلال

- نیتروگلیسرین به آسانی در محلول های آبی (aqueous) حل نمیشود و برای حفظ این دارو بصورت محلول ، نیاز به حلال های غیر قطبی مثل اتانول و پروپیلن گلیکول می باشد .
به هنگام انفوزیون مداوم فممکن است این حلال ها در بدن تجمع یابند .

- مسمومیت اتانول در انفوزیون نیتروگلیسرین گزارش شده است .
تظاهرات آن عبارتند از : تغییر وضعیت فکری و شعوری و صحبت نامفهوم . ممکن است هیپوتانسیون نیز ایجاد شود . با اندازه گیری مقدار اتانول در خون ، تشخیص تأیید می گردد .
مسمومیت پروپیلن گلیکول نیز گزارش شده است و چون بعضی از فرآورده های تجاری نیتروگلیسرین حاوی 30 تا 50 % پروپیلن گلیکول هستند ، ممکن است مسمومیت کلینیکی بسیار شایع تر از آنچه که انتظار می رود ، باشد . تظاهرات سمی عبارتند از : تغییر وضعیت فکری و شعوری (که ممکن است تا کما پیش برود) ، اسیدوز متابولیک ، و همولیز .
اندازه گیری مقدار پروپیلن گلیکول در خون تشخیص را تأیید خواهد کرد .

تحمل نیترات (NITRATE TOLERANCE)

- ایجاد تحمل نسبت به اثرات گشاد کنندگی عروقی و ضد پلاکتی نیتروگلیسرین شایع تر از حد انتظار است و ممکن است فقط ظرف 24 ساعت مصرف مداوم دارو ظاهر شود. بنظر نمیرسد که هیچ مکانیزمی به تنهایی توجیه کننده این پدیده باشد. یک علت احتمالی، تخلیه مواد احیاء کننده در اندوتلیوم عروقی است که باعث مختل شدن تبدیل نیتروگلیسرین به نیتریک اکساید می گردد. همراه (همزمان) بودن تحمل نیترات و کاهش تولید نیتریک اکساید در جهت تأیید این مکانیزم میباشد. لیکن مصرف مواد احیاء کننده (مثل N-استیل سیستئین) به هنگام تحمل نیترات، موجب بهبود پایدار پاسخ دهی به نیتروگلیسرین، قطع مصرف دارو حداقل به مدت 6 تا 8 ساعت در هر روز میباشد.

نیتروپروساید

- نیتروپروساید یک ماده گشاد کننده عروقی است که از بسیاری جهات ، مشابه نیتروگلیسرین است . یکی از این تشابهات اثر گشاد کنندگی عروقی این دارو می باشد . ملکول نیتروپروساید دارای یک گروه نیتروسل (NO) است که بصورت نیتریک اکساید در جریان خون رها شده و سپس می تواند به داخل دیواره عروقی حرکت کرده و به واسطه مکانیزم اثرهای مشابه ، نیتروپروساید و نیتروگلیسرین در گروه Nitrovasodilator ها طبقه بندی می شوند .

- یک ویژگی، نیتروپروساید را از نیتروگلایسرین متمایز می سازد : نیتروپروساید داروی خطرناکی است و ممکن است مسئول بیش از 1000 مرگ در سال باشد . چون ممکن است اثرات مهم نیتروپروساید همان اثرات سمی آن باشد ، نخست اثرات زیان آور آن ظاهر خواهد شد.

مسمومیت

- ماهیت سمی نیتروپروساید مربوط به ترکیب ملکولی آن می باشد . ملکول نیتروپروساید دارای یون سیانید است و تقریبا نیمی از وزن ملکولی ملکول مادر (اصلی) سیانید است . وقتی ملکول نیتروپروساید گسسته می شود تا نیتریک اکساید رها شده و اثرات آن را بوجود آورد ، سیانید به داخل جریان خون رها می شود . سولفور از منبع دهنده آن با سیانید آزاد ترکیب شده و تیوسیانات (SCN) تشکیل می گردد، که بوسیله کلیه ها تصفیه می شود . در این واکنش ، دهنده سولفور ، تیوسولفات است .

اثرات

- علت ارجح بودن نیتروپروساید این است که پاسخ عروقی سریعاً ایجاد می شود و مدت کوتاهی دوام دارد ، از این رو می توان سریعاً دوز را تیتره نمود . در اغلب موارد ، اثر گشاد کنندگی عروقی با سرعت دوز کم ($0/5 \mu\text{g/kg/min}$) ظاهر می شود ، و عاقبت پاسخ های همودینامیکی مشابه همان چیزی است که برای نیتروگلیسرین شرح داده شد . بطور معمول با سرعت دوز کمتر از $0/5 \mu\text{g/kg/min}$ ، فشار خون کاهش نمی یابد .

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 آریتمی (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 مونتفع 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

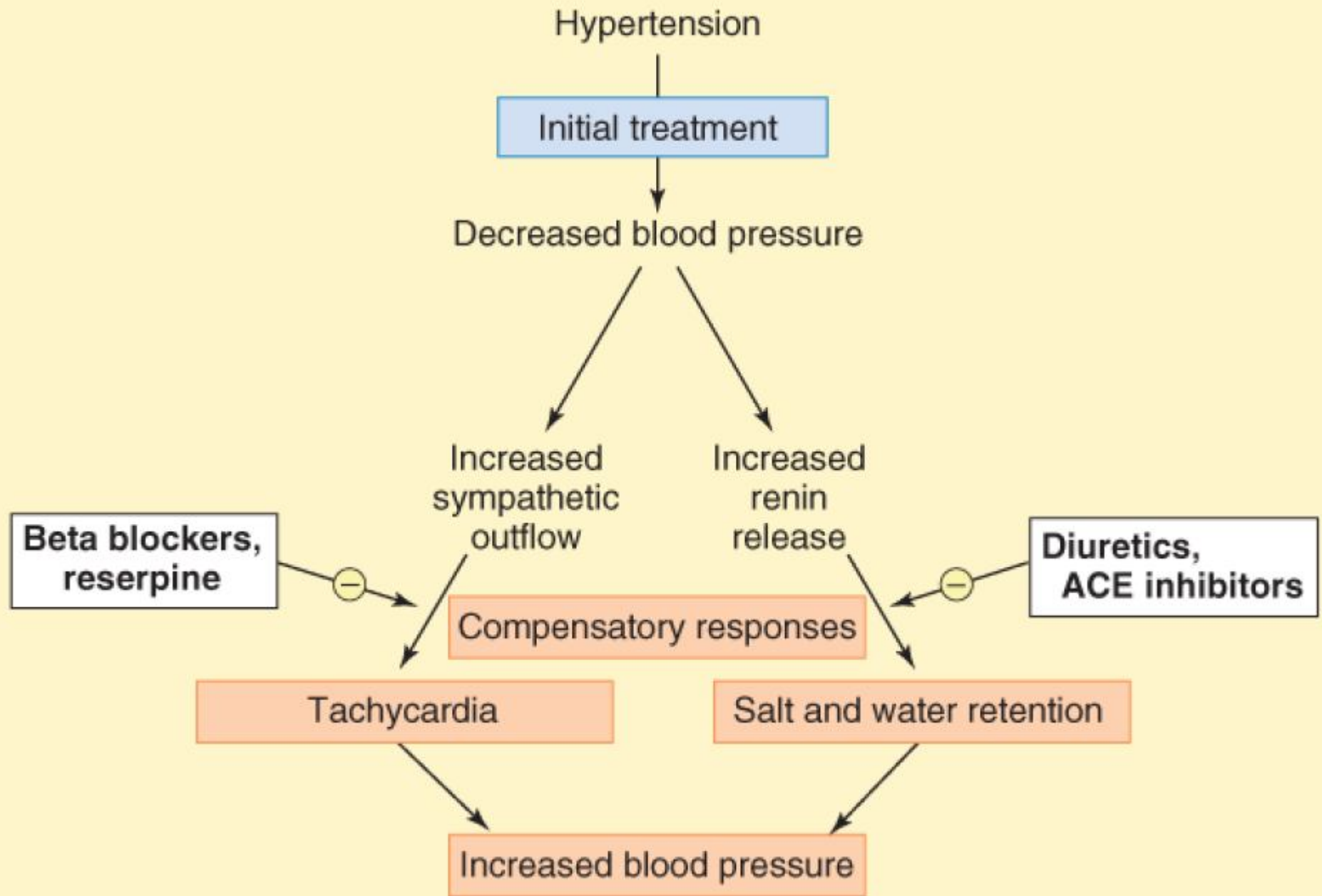
Nitric oxide donors, (L-arginine)

Capsaicin

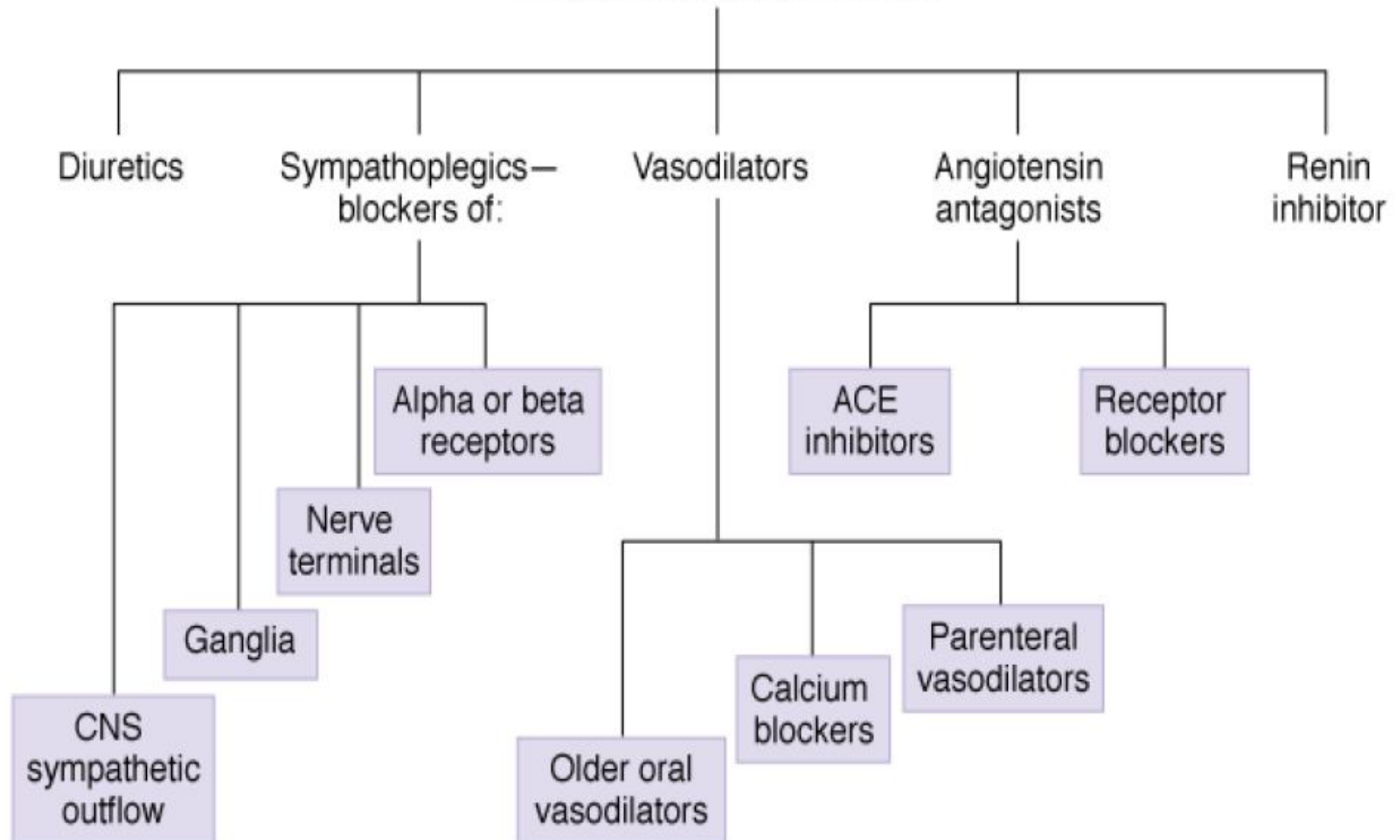
Amiloride



درمان دارویی در هیپرتنشن



Drugs used in hypertension

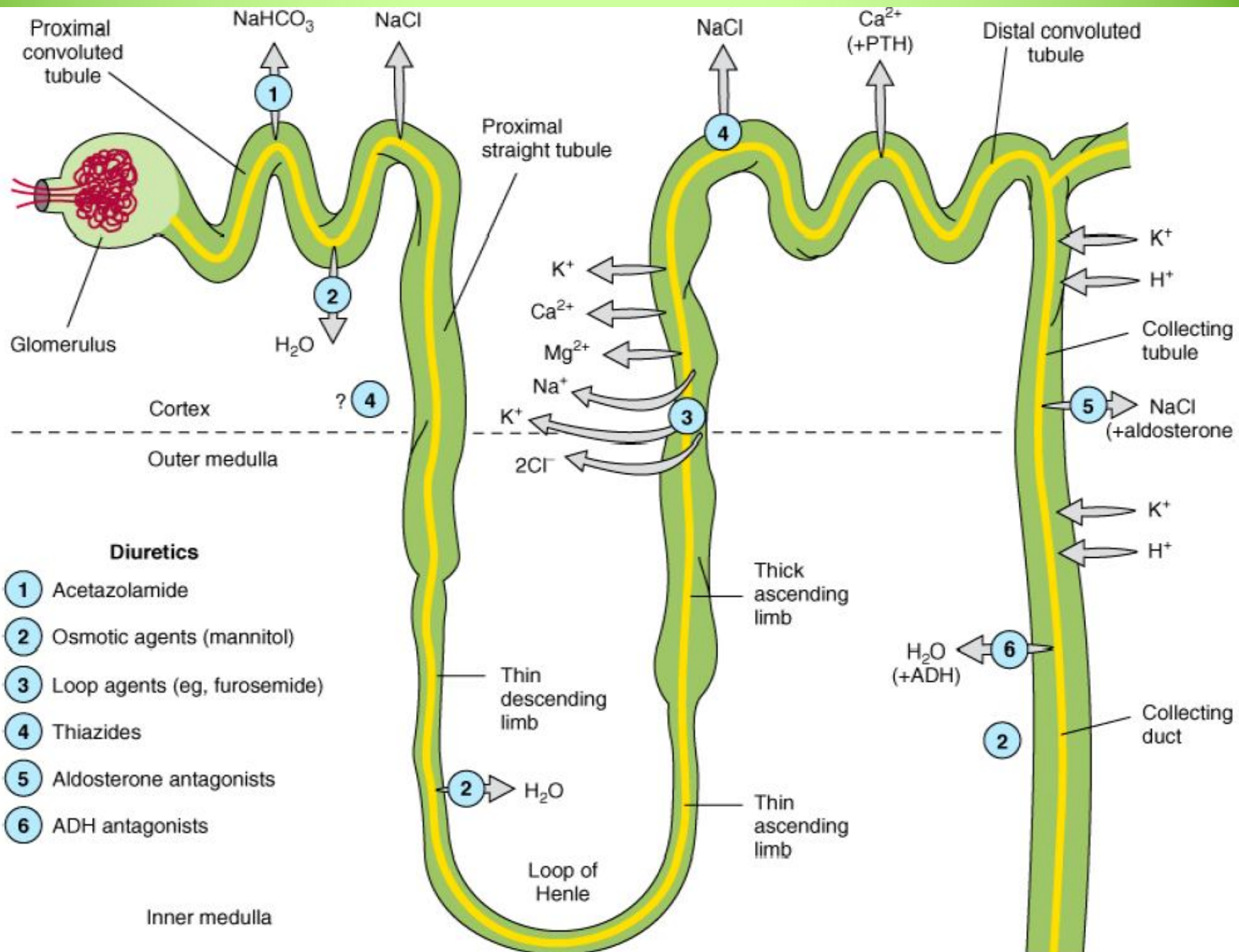


دیورتیک ها:

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 دیمکلوسیکلین)

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.

تیازیدها:

در جریان تحقیق جهت سنتز مهار کننده های پر قدرت انیدراز کربنیک کشف شده اند. مهار انتقال کلرید سدیم، مستقل از اثر مهار کنندگی 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 تیازیدی)

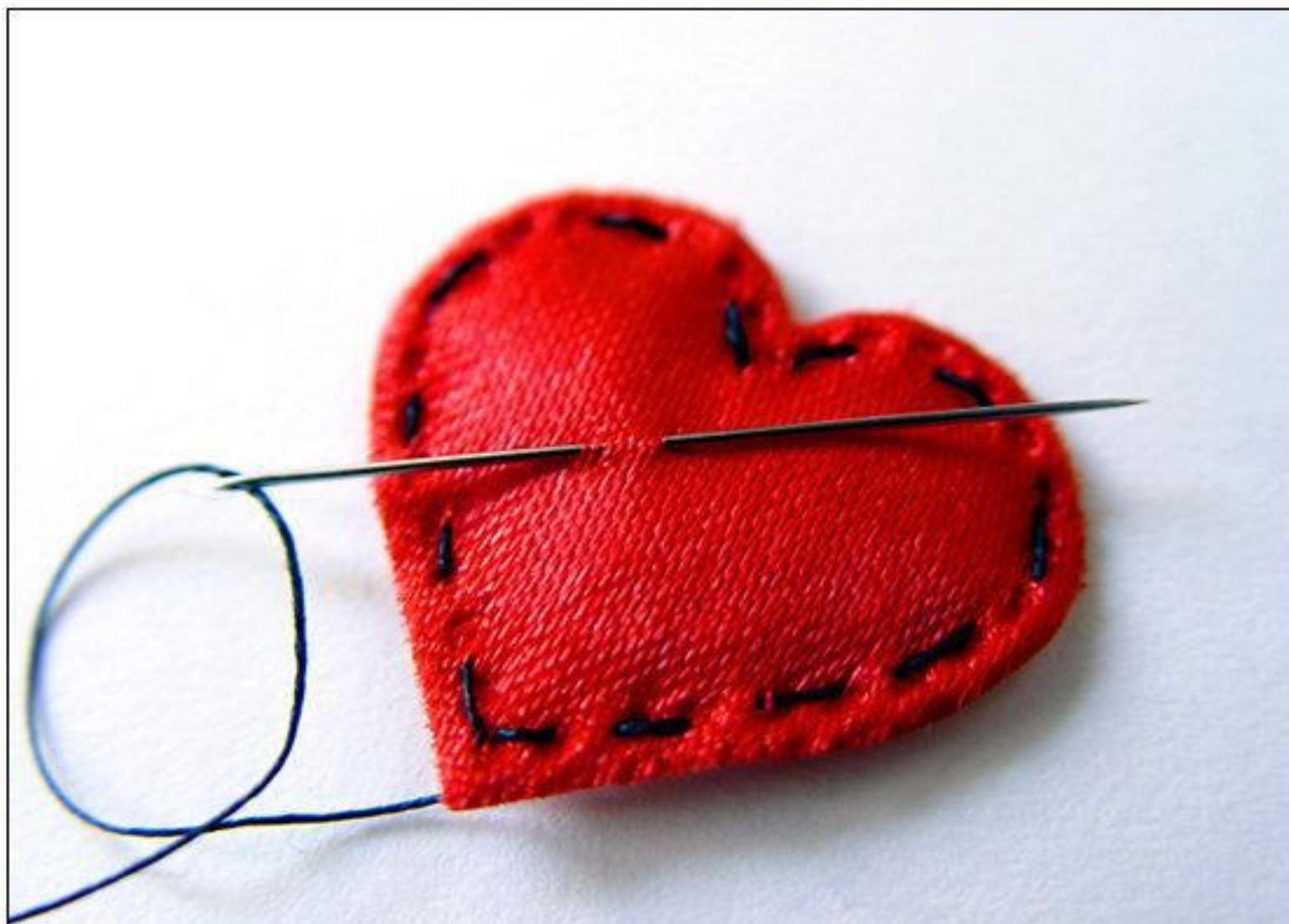
موارد منع مصرف: ۱- اختلال الکترولیتی (Cl، K، Na) شدید
۲- آنوری

ملاحظات پرستاری:

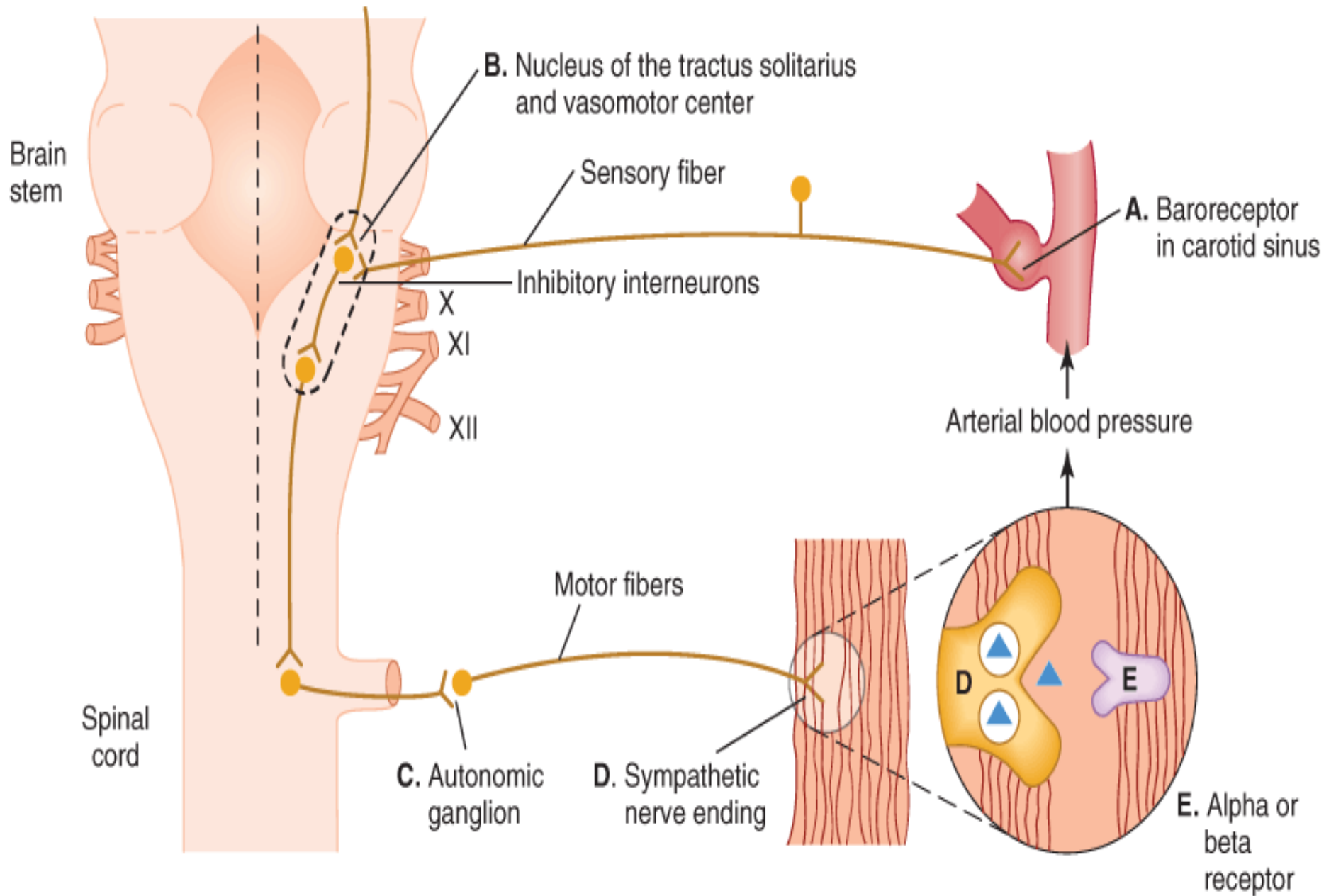
- ۱- کنترل اختلالات الکترولیتی خصوصاً در سالمندان
- ۲- کنترل I&O
- ۳- کنترل Cr، BUN
- ۴- اشاره به هیپوتانسیون وضعیتی به بیماران و آموزش به آنها
- ۵- مصرف دارو در صبح

دیورتیک ها:

- تیازید ها مهمترین و شایعترین داروهای مصرفی هستند. در عرض 3-4 روز اثر می کنند. مهمترین عوارض جانبی تیازید ها:
- هیپو کالمی - هیپر اورسمی - عدم تحمل نسبت به کربوهیدرات ها - هیپر لیپیدمی
- دیورتیک های قویتر موثر بر قوس هنله مانند فروزماید و بومتانید نیز وجود دارند ولی چون مدت اثر آنها کوتاه است مورد مصرف قرار نمی گیرند.
- اسپرونولاکتون با مسدود کردن اثرات مینرالوکورتیکوئید ها سبب افزایش دفع سدیم می شود لذا در مبتلایان به آلدسترونیزم اولیه و ثانویه اندیکاسیون دارد.
- تریامترن و آمیلوراید نیز مشابه اسپرونولاکتون هستند ولی اثر ضد فشار کمتری دارند و عارضه هر 3 دارو هیپر کالمی است.



داروهای سمپاتوپلژیک (سمپاتولیتیک) (sympathoplegics)



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 بعلا 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

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

نیمه عمر کوتاه

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

دوام اثر طولانی

6-8 h

پیک اثر

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 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 هایپرتنشن 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

- دارو های ضد آدرنرژیک: با اثر مرکزی عبارتند از : کلونیدین، متیل دوپا، گوانابنز (Guanabenz) و گوان فاسین. این داروها و متابولیت های آنها آگونیست گیرنده های آلفا 2 در مرکز وازوموتور مغز می باشند. تحریک رسپتور آلفا 2 موجب کاهش برون ده سمپاتیک و در نهایت منجر به کاهش فشار خون و کاهش برون ده قلب و ضربان قلب می شوند.
- مصرف این داروها منجر به علائم وضعیتی نمی شود.

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 گلیکوزنولیز 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 هایپرтенشن 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)

پروپرانولول Propranolol

➤ 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.

کارودیلول Carvedilol

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 ایندراال)
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 + ایوبروفن 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

- فشار خون خفیف تا متوسط
- هیپرتروفی خوش خیم 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

نکات بتا و آلفا بلوکر

- بلوك كننده هاي گيرنده هاي بتا آدرنرژيك: اين داروها اثر سمپاتيک بر قلب را کاهش مي دهند. همچنين ترشح رنين را از سلول هاي ژوکستاگلمرول قطع مي نمايند. اگر همراه با داروهاي گشاد کننده عروق و ديورتیک تجویز کردند بيشترين اثر را دارند.
- نکته: پرازوسين نسبت به ساير وازودیلاتور ها تاکی کاردی کمتر و هیپوتانسیون وضعیتی شدید تري مي دهد.
- نکته: بتا بلوکر ها موجب نارسايي قلب و آسم در افراد مستعد مي شوند. همچنين در افراد دیابتي که درمان هیپوگلیسمي دریافت میکند باید با احتیاط مصرف شوند.
- بلوك كننده هاي انتخابي بتا 1 (متوپرولول- آنتولول) را مي توان در برونکو اسپاسم استفاده كرد.
- بلوك كننده هاي غير انتخابي (پروپرانولول- تیمولول- نادرولول- پیندولول و اسبوتولول)
- نکته: آنتولول و نادرولول فقط يك بار در روز تجویز مي شوند.
- نکته: لابتالول هر دو گیرنده بتا و آلفا را بلوك مي کند لذا اثر سریعتر از ساير داروها دارد و علائم وضعیتی شدید تر و اختلال عمل جنسي مزمن بيشتري ايجاد مي کند.
- پیندولول و اسبوتولول به علت خاصیت آگونیستی نسبي برادی کاردی کمتری ايجاد مي کنند.



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 هایپرپلایز 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 (دiazoxide)

- 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 کپسول: 50 mg
- دوز: 1-3 mg/kg IV هر 8 ساعت

نیتروپروساید

Nitroprusside

- 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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

- هیدرالازین شایع ترین دارویی است که موجب شل شدن مستقیم عضلات صاف عروقی می شود. هیدرالازین هم به صورت خوراکی و هم تزریقی موثر بوده و بیشتر به مقاومت شریانی تاثیر دارد تا بر ظرفیت سیاهرگی.
- سبب افزایش ضربان و افزایش برون ده قلب می شود. لذا اثر مقاومت محیطی تا حدی خنثی می شود. این دارو در بیماران عروق کرونری محدودیت مصرف دارد.
- نکته: یکی از اثرات جانبی دارو در صورتی که بیش از 300 میلی گرم در روز مصرف شود، ایجاد سندرم شبه لوپوس است.
- مینوکسیدیل از داروهای این گروه با اثر قوی تر اما موجب پر مویی و احتباس مایع می شود.
- دیازوکساید یک مشتق تیازیدی است و در موارد حاد استفاده می شود. این دارو دیورتیک نیست. و سبب احتباس سدیم می شود. این دارو باید به طور سریع و از راه IV تزریق گردد. سریع فشار خون را کاهش می دهد.
- نیتروپروساید نیز از طریق IV تجویز می شود و شروع اثر بلافاصله بعد از تزریق می باشد.
- نکته: مینوکسیدیل – دیازوکساید و نیترو پروساید فقط در مواقع درمان اورژانسی فشار خون به کار می روند.

Naghmehsara.ir



BEBE MOZZ

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.
- غدد، انتهای رشته های عصبی، عضلات مخطط

دارو	تأثیر بر قلب	تأثیر در مقاومت محیطی
وراپامیل	++++	++
دلتیازین	++	++
آمیلودیپین، نیفیدپین	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

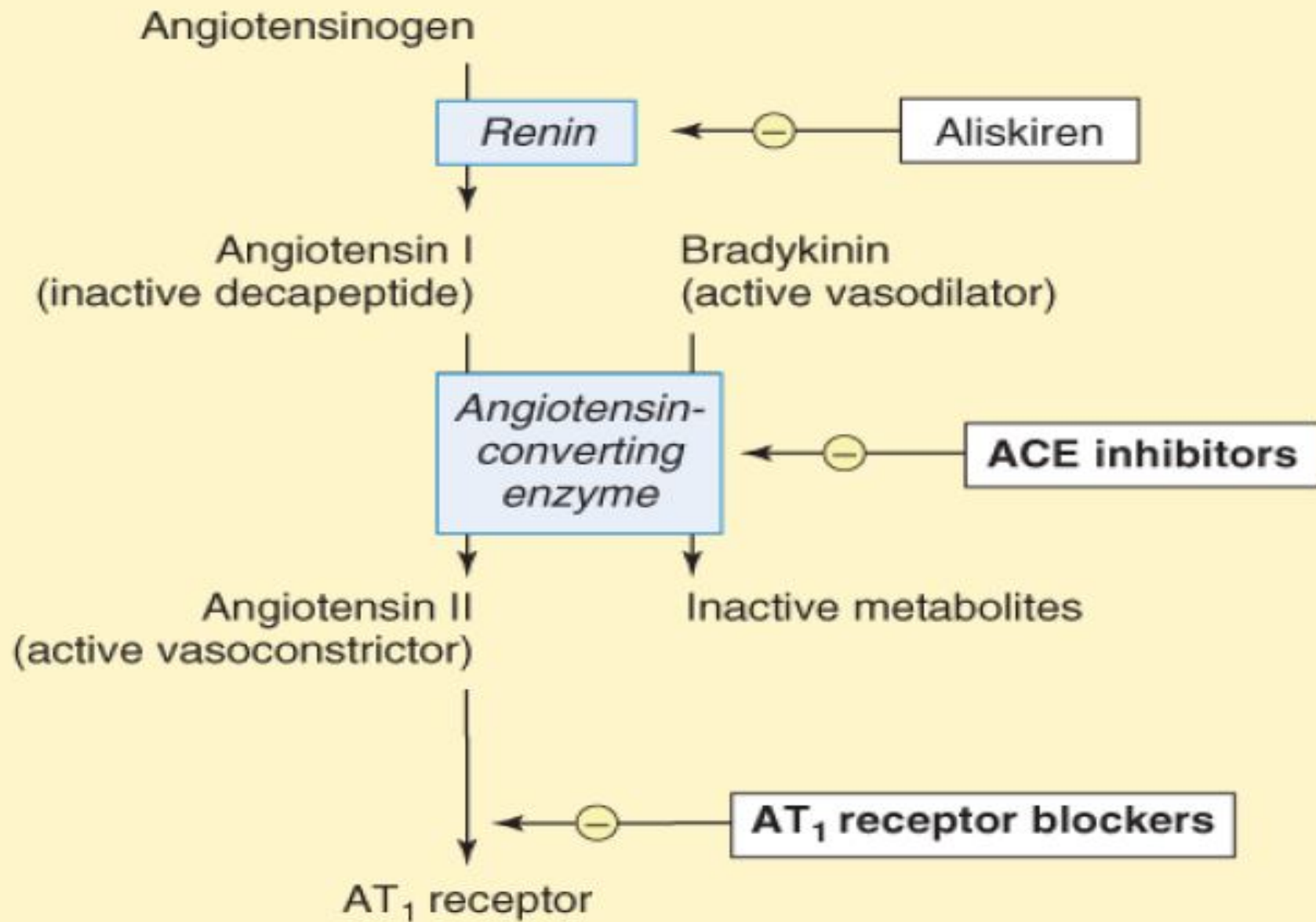
- اتساع برجسته عروق (کرونر و محیطی)
- حداقل اینوتروپیک منفی
- عدم تغییر سرعت ضربان قلب
- عدم تداخل دارویی مهم

- این داروها با متصل شدن به کانل های کلسیمی [نوع آلفا ورود کلسیم را به سلول کاهش می دهند . وراپامیل ، دیلتیازم و نیفیدپین از این گروه هستند. از آنجایی که کانال های کلسیمی دیگری نیز (نوع آ و N) هم در سلول ها وجود دارد. این داروها فقط موجب کاهش نسبی ورود کلسیم به سلول می گردند.
- در استفاده از این داروها 2 نکته باید در نظر گرفت: مورد اول نیفیدپین امروزه کمتر استفاده می شود زیرا میزان حوادث حاد عروق کرونری را زیاد می کند.
- مورد دوم اینکه کاهش مرگ و میر این داروها با مصرف بتا بلوکر و دیورتیک ها برابری می کند. بنابراین آنتاگونیست های طولانی اثر کلسیم (وراپامیل- دیلتیازم) اکثرا به عنوان داروهای خط اول به کار برده می شوند.
- نکته: نیفیدپین می تواند موجب تاکی کاردی و اکنشی شود.
- نکته : وراپامیل و دیلتیازم می تواند هدایت دهلیزی- بطنی را کاهش دهند.



مهار کننده هاي ACE

مهارگرهای AgII



- این دارو ها آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین 1 به 2 را مهار می نمایند. مکانیسم این داروها:
- مهار تولید آنژیوتانسین 2 که يك منقبض کننده قوي عروقي است .
- تخریب برادي کینین که يك متسع کننده عروقي را به تاخیر می اندازند.
- ساخت پروستاگلندین ها را تغییر می دهند (به ویژه کاپتوپریل)
- فعالیت سیستم آدرنرژیک را تنظیم می کنند.
- این داروها در هیپر تنشن های عروق کلیوي (Renovascular) و فشار خون های تسریع یافته و فشار خون های بدخیم مفید می باشند.
- نکته: 2-3 روز قبل از شروع درمان با این داروها باید دیورتیک ها را قطع کرد.
- نکته: داروهایی که باعث مهار ترشح رنین می شوند عبارتند از: کلونیدین- رزپین- متیل دوپا- بتابلوکر ها و مهار کننده های ACE
- عارضه : سرفه مزمن – آنژیو ادم
- در پتاسیم بالای 5/5 و کراتینین بیش از 3 استفاده نمی شوند .
- در بیماران کلیوي با احتیاط مصرف شوند و هر 4 تا 5 روز طی 3 هفته اول درمان از نظر فعالیت کلیه چك شوند.
- این داروها در مبتلایان به تنگی 2 طرفه شریان کلیه کنتراندیکاسیون دارند اما در تنگی يك طرفه شریان کلیوي با یا بدون دیابت انتخاب اول هستند.

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 فشار گلومرولی 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

- بر خلاف مهار کننده هاي ACE سرفه و آنژیو ادم نمي دهند.

نکات درمان پر فشاری خون

- اکثر بیماران در ابتدا با يك داروي منفرد درمان مي شوند. به جز در هيپر تنشن شديد با فشار متوسط دياستولي بيش از 130 که بايد از همان ابتدا با درمان چند دارويي آغاز گردد.
- نکته: کاهش فشار خون در بيماران مبتلا به هيپر تاسيون همراه با اختلالات کليوي در ابتدا منجر به افزايش کراتي نين سرم مي گردد. و طی چند روز به ميزان طبيعي بر مي گردد.
- در بيماران عروق کرونر مبتلا به فشار خون استفاده از بلوك کننده ها ي کانال کلسيم و مهار کننده هاي ACE مفيد است.
- نکته در صورت مصرف تiazid ها در بيماران مصرف کننده ديگوكسين بايد کاهش پتاسيم را مد نظر داشت.
- قطع بتا بلوکر در بيماران کرونري با احتياط صورت گيرد.
- در ديابت مهار کننده هاي ACE انتخاب اول هستند.
- استفاده از داروهاي فشار خون در 3 ماهه دوم و سوم حاملگي توصيه نمي گردد مگر در صورتي که فشار خون دياستولي بالاتر از 95 باشد
- محدوديت شديد مصرف نمک و داروهاي ديورتیک در حاملگي نبايد وجود داشته باشد.
- متيل دوپا- هيدرالازين و کلسيم بلوکر ها بهترين داروي کنترل فشار در بارداري هستند.
- نيتروپروسايد و مهار کننده هاي ACE در بارداري کنتراندیکه هستند.

هپیر تانسیون بدخیم

- فشار خون بالا همراه با ادم پایی- اگزودا و خونریزی رتین و تظاهرات آنسفالوپاتی (سردرد شدید، استفراغ، تشنج، خواب آلودگی و اختلالات بینایی (کوری موقت) و کما مشخص می شود این علائم ناشی از اسپاسم عروق مغزی و ادم مغزی می باشند.
- نکته عدم جبران قلبی و کاهش سریع فعالیت قلب از دیگر علائم هپیر تانسیون بدخیم می باشد.
- درمان: کاهش فشار دیاستولی به میزان یک سوم امانباید به زیر 95 برسد و اگر بیمار دچار تشنج شود باید به کمک یک داروی سریع اثر کاهش یابد
- نیتروپروساید (هم شریان و هم ورید را گشاد میکند)
- نیتروگلسیرین (اثر بر روی ورید ها بیشتر از شریان هاست و در درمان فشار خون های بالای بعد از جراحی بای پس، MI، نارسایی بطن چپ . آئین صدري ناپایدار مفید است.
- دیازوکساید (راحت ترین دارو زیرا به تعیین دوز نیاز ندارد) و Mi و دیسکشن آئورت کنتراندیکه است. و باید به صورت توام با یک بتا بلوکر استفاده شود.

هیپر تانسیون بدخیم

- آنالاپریتات (شکل تزریقی آنالاپریل است) در بیماران مبتلا به نارسایی قلب چپ موثر است.
- لا بتالول در **mi** و آنژین صدری مفید است و در بیماران اکلمپسی که به هیدرالازین پاسخ نمی دهند مفید است. این دارو در بیماران مبتلا به **chf** و آسم و برادی کاردی و بلوک قلبی ممنوع است.
- اسمولول : این بتا بلوکر به ویژه در دیسکشن آئورت و کریز هیپر تنشن در حوالی عمل جراحی مفید است. مشکل اصلی آن اینوتروپ منفی بودن آن است و در **CHF** و **COPD** و آسم مشکل ساز است.
- هیدرالازین در **MI** و دیسکشن آئورت کنتراندیکه است.
- فروزماید بسیار مفید
- نکته در بیماران دارای نارسایی قلبی می توان از دیژیتال هم استفاده کرد.
- در بیماران هیپرتانسیون بدخیم مبتلا به فئوکروموسیتوما فنتولامین داروی انتخابی است.



©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

محدوده درمانی برای دیگوسین در خون 0.5 – 2 ng/ml است. سطوح بالاتر از 4 ng/ml ممکن است به طور بالقوه تهدید کننده حیات باشد.

عوامل مداخله گر:

1. مصرف داروهایی نظیر کلسترامین، متوکلوپرامید، نئومايسين، آنتی اسیدها، کائولین - پکتین باعث کاهش جذب دیگوسین و کینیدین، وارپامیل، اسپرنولاکتون، نیفیدیپین، کلیرانس دیگوسین را کاهش خواهد داد.

2. افزایش دهنده های سرمی دیگوسین عبارتند از ایبوپروفن، کینین، دیزوپیرامید و کاهش دهنده های سرمی دیگوسین عبارتند از فنیل بوتازول، فنی توئین و ریفامپین.

توضیحات:

- پاسخ بیماران به دارو در افراد مختلف متفاوت است. در اختلال عملکرد کلیوی دیگوسین در سرم تجمع می یابد.

- در این آزمایش دیگوسین با هر دو فرم باند شده و آزاد قابل اندازه گیری است. بنابراین در بیماران تحت درمان با digibind (قطعه درمانی آنتی بادی) مقادیر بالای دیگوسین مشاهده می شود.

- فاکتورهای واکنشگر ایمنی شبه دیگوسین ممکن است منجر به بالا رفتن کاذب دیگوسین در نوزادان و بیماران پیشرفته کبدی و کلیوی گردد.

- در بیماران تحت درمان با دوز بالای بیوتین ($> 5 \text{ mg/day}$) جهت نمونه گیری حداقل 8 ساعت از آخرین مصرف بیوتین سپری شده باشد.

- **گوکسین : گلیکوزید قلبی**
- این دارو با پیشگیری از خروج یون کلسیم از سلول های قلبی باعث افزایش قدرت انقباضی قلب شده و دارای اثر اینو تروپ مثبت (افزایش دهنده ی قدرت انقباضی قلب) و کرنو تروپ منفی (کاهش دهنده ی خونرسانی کرونری) است و به صورت قرص های 0/25 و آمپول های 0/5 میلی گرم در 2 میلی لیتر موجود است
- این دارو باعث افزایش زمان هدایت پذیری در گره دهلیزی بطنی و پاسخ ناپذیری آن می شود در نتیجه سرعت انتقال ایمپالس ها را به بطن ها را کاهش داده و لذا حفرات زمان بیشتری را برای پر شدن پیدا می کنند.
- دیگوکسین یکی از ارکان اصلی درمان CHF بوده و در تاکی آریتمی های بالای گره دهلیزی بطنی مثل فیبریلاسیون دهلیزی با پاسخ بطنی زیاد و PAT نیز استفاده می شود .
- سطح درمانی دیگوکسین 5/0 تا 2 میکرو گرم در میلی لیتر است و در صورت افزایش سطح سرمی به دو برابر حد استاندارد مسمومیت با دیگوکسین اتفاق می افتد.
- دیگوکسن از کلیه دفع می شود و دفع آن رابطه مستقیمی با کلیرانس کراتینین دارد

- هشدار : تجویز دیگوکسین در موارد برادی کاردی ، بلوک گره دهلیزی بطنی و سندرم ولف پارکینسون وایت ممنوع است
- دیگوکسین سبب پایین رفتن قطعه ST و صاف یا وارونه شدن T در لید هایی که R مثبت دارند، می شود. این مسئله نشانه اثر درمانی یکنواخت دارو است اما اگر این مسئله در لید هایی رخ دهد که عمدتاً QRS منفی دارند نشان دهنده نفوذ دارو در لایه های زیر آندوکارد و خطر مسمومت دارو مطرح است.
- و در عین حال QT را طولانی می کند.
- شکل قطعه پایین رفته مقعر است . (Sagging)

- قبل از تجویز دیگوکسین باید نبض بیمار کنترل شود در صورت برادی کاردی (ریت کمتر از 60) نباید دارو داده شود
- 2- شایعترین آریتمی حاصل از مسمومیت با دیگوکسین فیبریلاسیون دهلیزی معمولاً با پاسخ بطنی کم است
- 3- شایعترین علامت مسمومیت با دیگوکسین تهوع و استفراغ و اختصاصی ترین علامت دیدن هاله در اطراف نور می باشد
- 4- در بیماران دچار هایپو کالمی خطر مسمومیت با دیگوکسین بسیار زیاد است این مورد به ویژه در بیمارانی که چار CHF بوده و همزمان با دیگوکسین یک داروی دیورتیک نظیر لازیکس مصرف می کنند دیده می شوند به همین دلیل اغلب به بیمار توصیه می شود که از رژیم حاوی پتاسیم (پرتقال ، مز ، برگه زرد آلو و...) استفاده کند همچنین معمولاً از بیمار خواسته می شود هفته ای یک یا دو بار دارو را مصرف نکند .
- 5- در موارد AF در صورتی که بعد از تجویز دیگوکسین پاسخ بطنی بیمار بیشتر شد باید به و احتمال وجود WPW شک کرد
- 6- در صورت مسمومیت با دیگوکسین بلافاصله دارو قطع شده و در صورت مسمومیت شدید از فنی توئین به عنوان آنتی دوت استفاده شده و در صورت وجود هایپو کالمی به سرعت اصلاح شده و از لیدوکائین و پروکائین آمید جهت کنترل آریتمی های حاصل استفاده می شود

پرتکل دیژیتالیزه کردن سریع

- برای دیژیتالیزه کردن سریع، بیمار باید یک میلی گرم از دارو را در طی 24 ساعت دریافت کند . برای این منظور معمولاً ابتدا یک آمپول را با 8 سی سی دکستروز 5 % رقیق می کنیم و 5 سی سی سی (25/0 میلی گرم) از آن را به صورت داخل وریدی آهسته با کنترل نبض تجویز می کنیم و بعد از 15 دقیقه 2/5 سی سی سی (125/0 میلی گرم) دیگر را تجویز می کنیم و مجدداً بعد از 15 دقیقه 2/5 سی سی سی باقی مانده را تجویز می کنیم سپس یک آمپول دیگر را به روش فوق آماده نموده و هر 6 ساعت 2/5 سی سی سی از آن را تجویز می کنیم



RTDLORE

داروهای کنترل کننده چربی خون

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.

سنتز 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.

فلو استاتین: از سومین دسته اند که ضعیف ترین استاتین ها هستند.
✓ سیمو استاتین 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 پارانشیم 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 تراتوژن 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 علارغم 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 هایندها 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

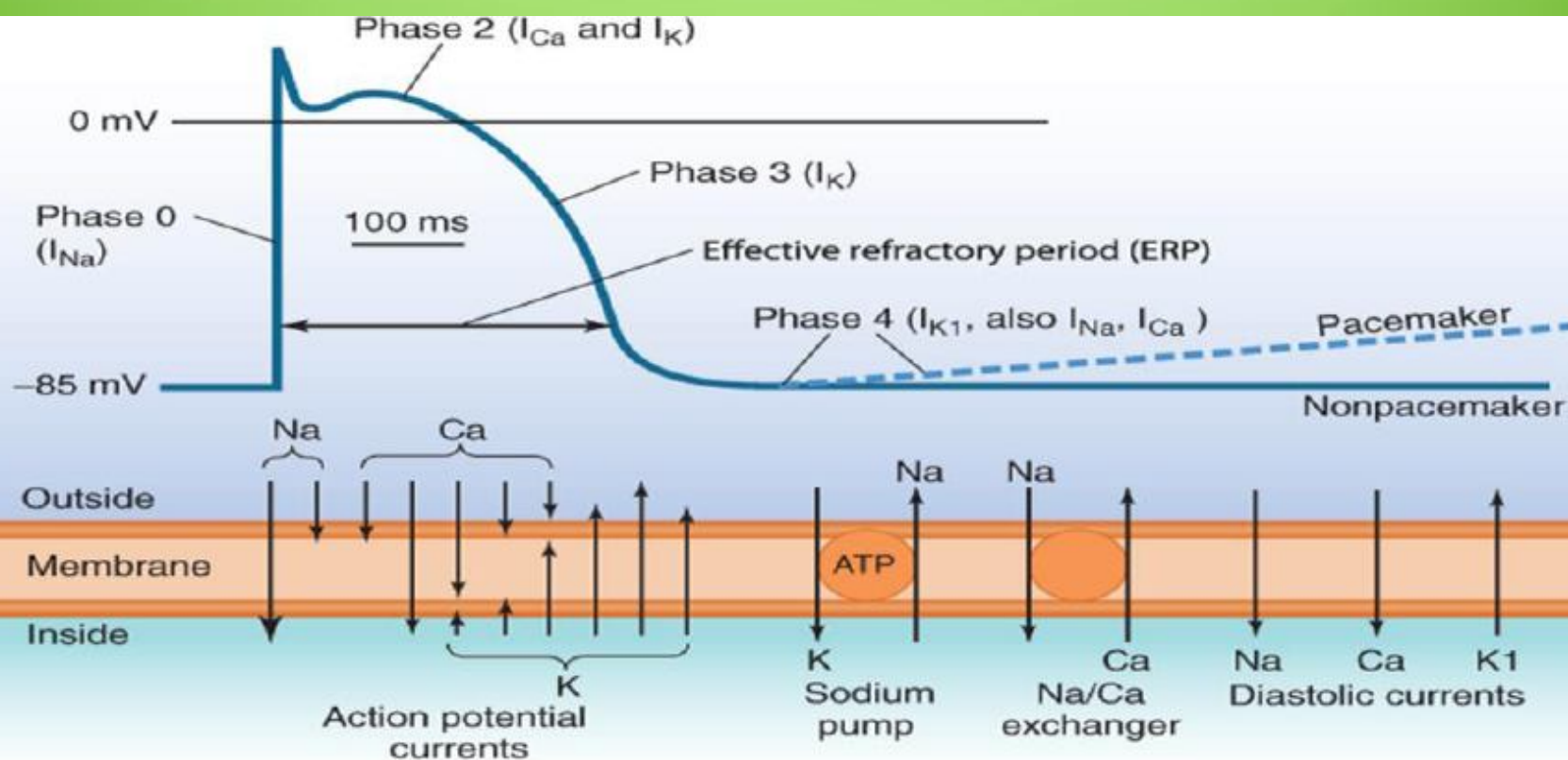
✓ مشخصات بیماری قبل و بعد از درمان داده شده. چه دارویی برای او تجویز شده است ؟

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



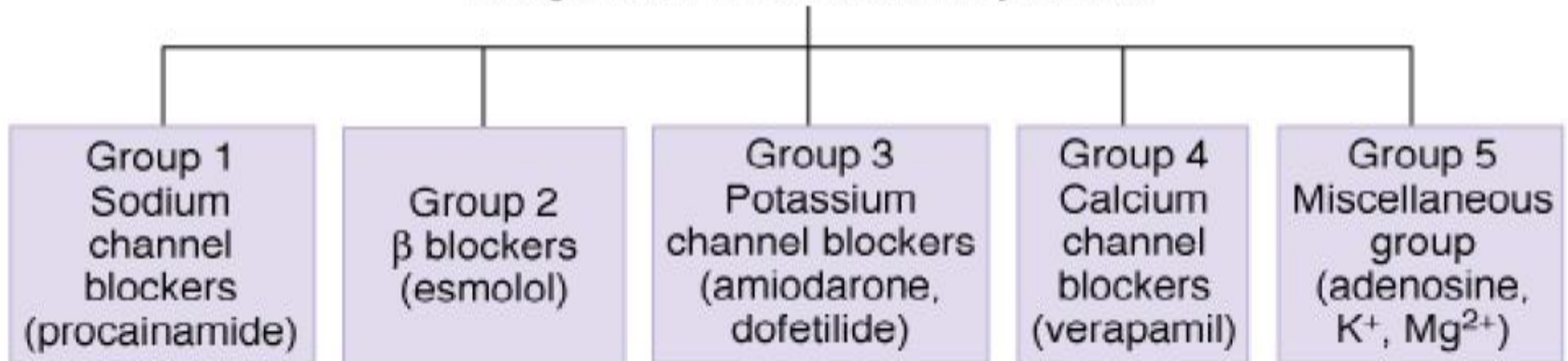
پتانسیل عمل در عضله قلبی شامل چهار فاز است: فاز 0 یا دیپولاریزاسیون (ورود یون سدیم)، فاز 1 (ریپولاریزاسیون سریع)، فاز 2 پلاتو (به دلیل ورود کلسیم)، فاز 3 ریپولاریزاسیون که کاملاً به خروج پتاسیم وابسته است (این سه فاز مربوط به سیستول است) و فاز 4 که در آن فعالیت پمپ سدیم پتاسیم و کانال های نشتی سدیم پتاسیم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



گروه	اثر فیزیولوژیک	داروها
گروه 1	مسدود نمودن کانال های سدیمی و به طور عمده باعث کاهش حداکثر سرعت قسمت صعودی پتانسیل عمل (مرحله صفر) می شود.	
a1	بلوک با قدرت متوسط (آریتمی های بطنی و فوق بطنی)	کنیدین - پروکایین آمید- دیژوپیرامید
1b	بلوک با کمترین قدرت (آریتمی های بطنی)	لیدوکاین- توکائیناید (خوراکی)- مگزلیتین- فنی توئین
c1	بلوک با بیشترین قدرت (آریتمی های بطنی و فوق بطنی)	فلکائینید- پروپافنون(خاصیت بتا بلوگری هم دارد)- موریسزین
گروه 2	بلوک گیرنده بتا آدرنژیک (آریتمی های فوق بطنی)	پروپرانولول- متوپرولول- آتنولول
گروه 3	انسداد کانال پتاسیم (به جز ایبوتیلید) به طور عمده مدت پتانسیل عمل را طولانی می نماید.	آمیودارون (دفع کبدی)- سوتالول- برتیلیوم- ایبوتیلید(هر سه دفع کلیوی)
گروه 4	انسداد کانال سدیم (در آریتمی های فوق بطنی)	وراپامیل -دیلتiazم

1- داروهای کلاس I: مهارکننده های سدیم (بی حسی های موضعی) که میزان دیپولاریزاسیون را کم میکند (ارتفاع فاز صفر کم میشود).

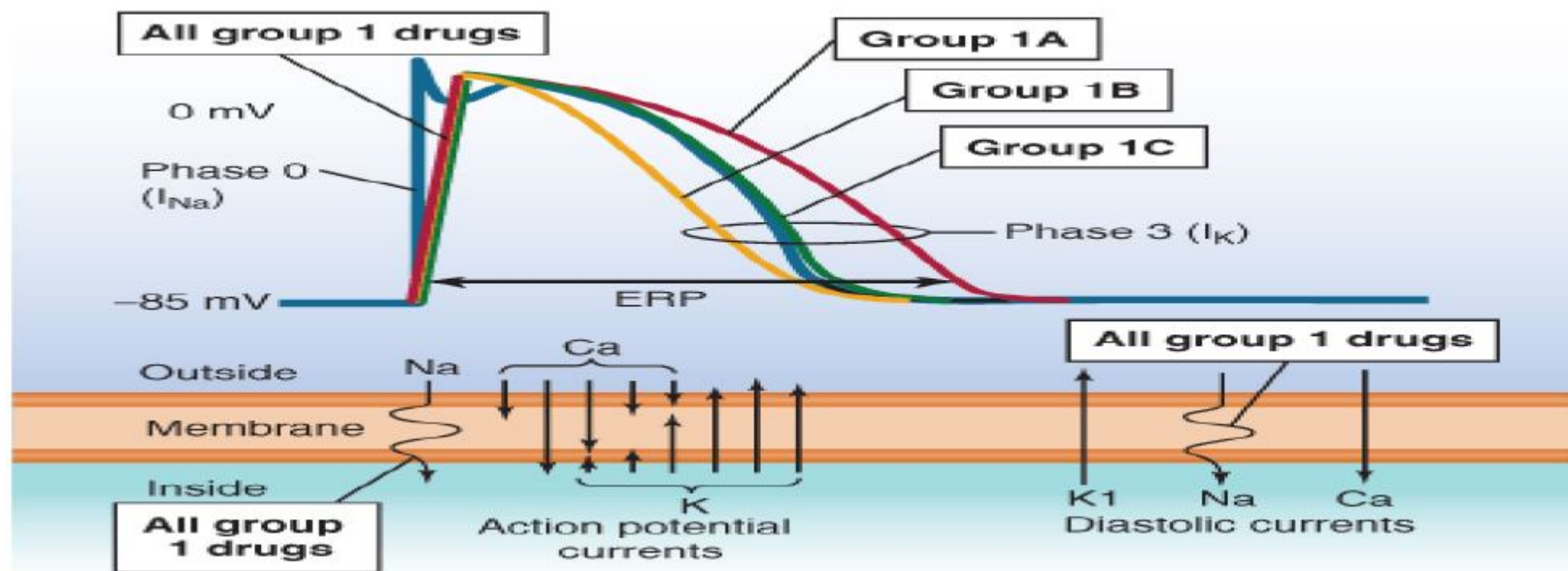
اینها همچنین بر فاز دیاستول هم اثر میگذارند (به دلیل اثر بر کانال سدیم در این فاز)

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 پروکائین 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 حتما 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. (پروکائین 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 امید: 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 امید 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).

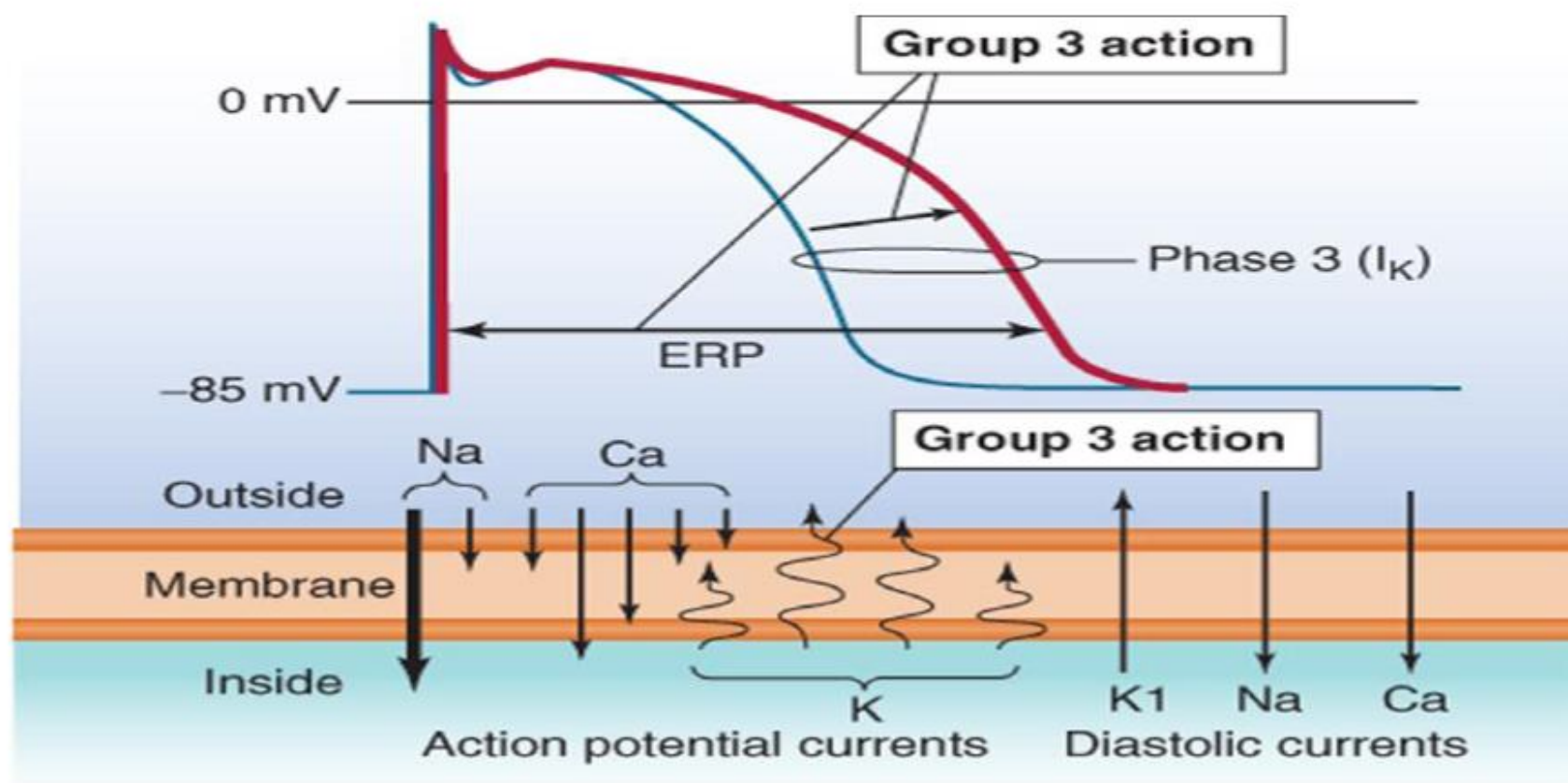
اسمولول در اورژانس بیشتر کاربرد دارد و به صورت داخل وریدی مصرف می شود.

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)



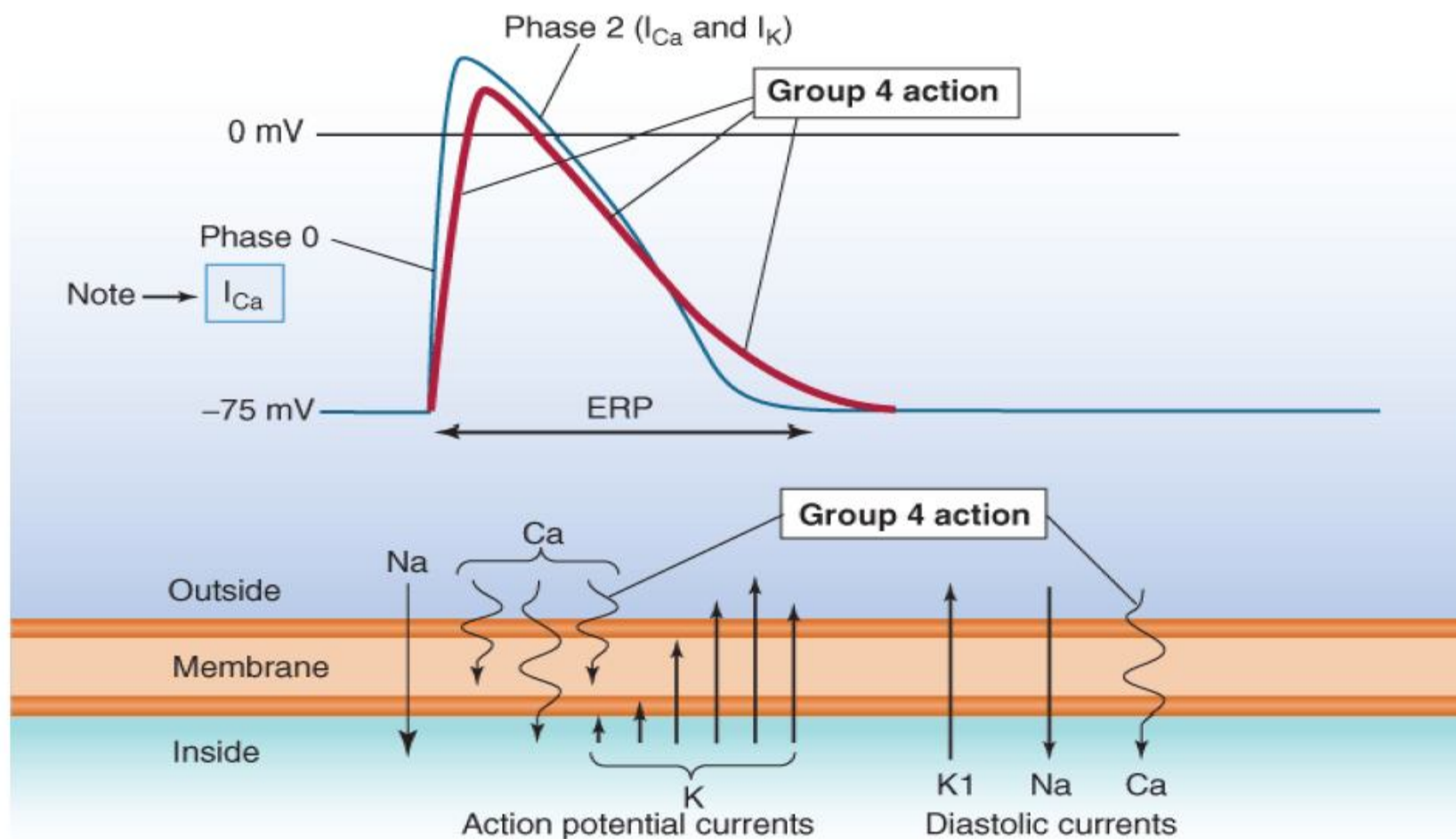
در واقع این گروه مدت پتانسیل عمل را طولانی میکنند و QT طولانی میشود. در نتیجه در این گروه خطر ایجاد آریتمی از جمله تورداد دویوان وجود دارد (در کتاب برای امیودارون استثنا قایل شده است)

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 دیپلاریزاسیون 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.

نکات مهم داروهای آنتی آریتمی

- آمیو دارون در تاکی آریتمی های دهلیزی و بطنی مورد استفاده قرار می گیرد.
- اگر به صورت خوراکی و مزمن استفاده شود زمان پتانسیل عمل و تحریک ناپذیری را در تمام فیبر های قلبی کاهش می دهد.
- هدایت در ضربانهای تند را بیشتر از هدایت در ضربان های آهسته مهار می کند.
- به طور غیر رقابتی آنتاگونیست گیرنده های آلفا و بتا بوده و تبدیل تیروکسین T4 را به تری یدوتیرونین T3 مهار می کند.
- بیشتر در تجویز خوراکی QT را طولانی و حتی شکل T را تغییر میدهد و سبب ایجاد موج U می گردد.
- ریت سینوس را 20 تا 30% کاهش می دهد.
- زمان هدایت در هیس - پورکینژ را افزایش می دهد و فاصله QRS را مخصوصا در ضربانات تند طولانی میکند.
- مصرف دارو به صورت تزریقی فاصله PR را طولانی و پهنای QRS را افزایش می دهد اما کمتر از آمیو دارون خوراکی

نکات مهم داروهای آنتی آریتمی

- آمیودارون یک بلوک کننده کانال های سدیمی است اما فقط بر روی کانال هایی که غیر فعال هستند موثر است.
- بلوک کننده ضعیف کانال های کلسیمی است.
- مهار کننده غیر رقابتی آدنورسپتور های آلفا و بتا می باشد.
- گشاد کننده عروق محیطی و کرونراست و زمانیکه به صورت وریدی با دوز 2/5 تا 10 میلی گرم به ازای هر کیلو وزن بدن تجویز شود ضربان قلب، مقاومت عروق سیستمیک و قدرت انقباض بطن چپ را کاهش می دهد. اما تاثیری بر کسر تخلیه ندارد.
- ماکزیمم غلظت خوراکی آن 3 تا 7 ساعت پس از یک دوز خوراکی واحد ظاهر می شود.
- دفع آن کبدی و ترشح به داخل صفرا است.
- این دارو در کبد، ریه ، بافت چربی، پوست و بافت های دیگر تجمع می یابد.
- در میوکارد غلظت دارو 10 تا 50 برابر غلظت پلاسمایی دارو است.
- آمیو دارون و متابولیت های آن قابل دیالیز نیست.
- از جفت عبور میکند و در شیر مادر ترشح می شود
- شروع اثر بعد از تزریق وریدی چند ساعت و در مصرف خوراکی 2-3 روز است.

نکات مهم داروهای آنتی آریتمی

- عوارض آمیودارون:
- اشکال در تنفس، سرفه بدون خلط، تب همراه با رال ریوی، هیپوکسی، اسکن گالیوم مثبت، یافته های رادیولوژیک به صورت انفیلتراسیون به دنبال فیبروز ریوی قابل مشاهده است. (قطع مصرف دارو +مصرف استروئید)
- افزایش آنزیم های کبدی (اگر بیش از 2 تا 3 برابر شد دارو قطع گردد)
- حساسیت به نور، تغییر رنگ پوست به سمت آبی، رسوب در قرنیه، ناراحتی های گوارشی، هیپر یا هیپو تیروئیدیسم

نکات مهم داروهای آنتی آریتمی

- در مصرف همزمان آمیو دارون دوز داروهایی مثل وارفارین، دیگوکسین و سایر آنتی آریتمی ها باید یک دوم تا یک سوم شود.
- داروهای بتا بلوکر و کلسیم بلوکر با احتیاط مصرف شود.

- نکات مهم :
- در اکثر این داروها فاصله سطح درمانی و سطح سمی کم است . و اکثر این داروها اینوتروپ منفی هستند.
- آمیودارون سطح سرمی دیگوکسین و اثرات ضد انعقادی وارفارین را افزایش می دهد. آمیودارون انرژی لازم برای دفیبریله کردن موثر قلب یا به عبارتی آستانه دفیبریلاسیون را افزایش میدهد.
- پس از شروع درمان با داروهای آنتی اریتمی ضربان ساز های مصنوعی و ICD باید کنترل شود.
- افزایش آنتی بادی های ضد هسته (ANA) و سندرم برگشت پذیر شبه لوپوس در مصرف پروکایین امید دیده می شود.
- توکائینید منجر به آگرانولوسیتوز می شود.
- فنی توئین در درمان آریتمی های دهلیزی یا بطنی ناشی از مسمومیت با دیگوکسین موثر است.

- فلکائینید دارویی نسبتاً موثر و نسبتاً بی خطر برای درمان آریتمی های فوق بطنی (Af حمله ای) در بیماران دارای قلبی با ساختار طبیعی می باشد.
- آمیودارون در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد بطن چپ بی خطر است. و داروی انتخابی در درمان فیبریلاسیون دهلیزی در مبتلایان به نارسایی قلبی است.
- در جلوگیری از عود تاکی کاردی بطنی و یا فیبریلاسیون بطنی، آمیودارون موثرتر از سایر داروهای ضد آریتمی است.
- بریتیلیوم در آغاز سبب ترشح نوراپی نفرین میگردد لذا ممکن است به صورت گذرا سبب هیپرتانسیون و تشدید آریتمی گردد. و سپس ترشح نوراپی نفرین جلوگیری می نماید لذا از عود آریتمی پیشگیری می کند.

پروتکل آمیو دارون

- **پروتکل: دوز کلی 1050 میلی گرم (7 آمپول) در طی 24 ساعت**
می باشد برای این منظور ابتدا یک آمپول (150 میلی گرم) در طی 10 دقیقه به صورت داخل وریدی تجویز می شود در صورت پاسخ در مانی مناسب بیمار روی دوز نگهدارنده قرار می گیرد در صورت عدم پاسخ 150 میلی گرم هر 10 دقیقه تا دوز نهایی 5 میلی گرم بر کیلوگرم قابل تکرار است
- **دوز نگهدارنده برای 6 ساعت اول 360 میلی گرم می باشد (یک میلی گرم در دقیقه انفوزیون در سرم دکستروز 5%)**
- **دوز نگهدارنده برای 18 ساعت بعدی 540 میلی گرم می باشد (نیم میلی گرم در دقیقه انفوزیون با سرم دکستروز 5%)**

• 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 Hb - Hct - 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 آسیب‌رسان 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 ورزش‌های پر برخورد استفاده از ریش تراش‌های

برقی به جای تیغ ریش تراش

پرتکل هپارین

- هپارین دارای آمپول های 5000 و 10000 واحد در یک سی سی می باشد

پرتکل تزریق مسقیم

- ابتدا 5000 هزار واحد به صورت داخل وریدی یا زیر جلدی تجویز شده و سپس معمولاً هر 6 ساعت 5000 واحد تکرار می شود
- پرتکل انفوزیون : ابتدا 5000 واحد به صورت داخل وریدی تجویز شده و سپس 1000 واحد در ساعت با سرم دکستروز 05/0 انفوزیون می شود . برای این منظور 6000 واحد هپارین (2/1 سی سیاز آمپول 5000 واحدی و یا 6/0 سی سی از آمپول 10000 واحدی) داخل 100 سی سی دکستروز 05/0 در میکروست ریخته شده و 16 قطره در دقیقه تجویز می شود .

- توجه : هدف از تجویز هپارین افزایش PTT به یک ونیم تا دو برابر حد معمول است به طور معمول PTT 25 تا 45 ثانیه است و PTT مطلوب در درمان با هپارین 55 تا 85 ثانیه است و در صورت افزایش PTT به بیش از 85 ثانیه باید به پزشک اطلاع داده شود تا دوز دارو تعدیل یا قطع شود
- توجه : بیمارانی که تحت درمان با هپارین هستند ممکن است دچار سندرم لخته سفید شوند . در سندرم لخته سفید پلاکت ها به یکدیگر چسبیده و میزان پلاکت بیمار در CBC کم می شود و توده های پلاکتی حاصل منجر به انسداد و آمبولی در عروق می شوند که بسیار خطر ناک و کشنده است .
بنابراین در موارد کاهش پیشرونده و بدون توجیه پلاکت در هر بیمار بستری وبه ویژه بیماران تحت درمان با هپارین باید به فکر سندرم لخته سفید بود.

داروهای ضد انعقاد و ضد پلاکت در MI

- سبب باز نگه داشتن شریان انفارکته و کاهش ایجاد ترمبوز
- داروی استاندارد ضد پلاکت آسپرین مهارکننده های رسپتور های گلیکوپروتئینی III a و II b و سبب ترمبولیزمی گردند.
- داروی استاندارد ضد ترومبین، هپارین (UFH) است. تزریق زودرس هپارین IV همراه با آسپرین و t PA موجب باز شدن عروق درگیر می شود.
- هپارین را با دوز 60 واحد به ازای هر کیلو وزن بدن به صورت یکجا تزریق نموده و سپس با دوز 12 واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر یک ساعت ادامه می دهیم.
- نکته: در بیماران تحت درمان با هپارین PTT را باید بین 2-1/5 برابر میزان طبیعی نگه داشت.

- فرم دیگر هپارین ترکیب با وزن ملکولی پایین آن یعنی LMWHs است. که مزایای این ترکیب نسبت به UFH:
- افزایش نسبت آنتی فاکتور Xa به II b
- کاهش حساسیت به فاکتو پلاکتی I_r
- اثر آنتی کواگولان پایدار تر
- افزایش فراهم زیستی از راه زیر جلدی
- عدم لزوم انجام آزمایش PTT
- نادر و پارین ، دالتپارین و انوکسپارین از انواع این هپارین می باشد. دو داروی اول مشابه هپارین است اما انوکسپارین (1mg به ازای هر کیلو وزن بدن و هر 12 ساعت به صورت زیر جلدی) در کاهش میزان مرگ و میر وقایع ایسکمیک قلبی در مبتلایان به AMI همراه با صعود قطعه ST نسبت به هپارین برتری دارد.
- در بیمارانی که در معرض خطر ترمبوآمبولی سیستمیک یا ریوی هستند) مانند انفارکتوس قدامی، اختلال شدید فعالیت بطن چپ، نارسایی احتقانی قلب، سابقه آمبولی، وجود ترمبوس در اکو و وجود فیبریلاسیون دهلیزی (باید از هپارین با دوز کامل استفاده نمود و سپس به مدت 3 ماه وارفارین مصرف کرد.

ترمبوليز

- داروهای ترومبوليز عبارتند از :
- فعال کننده پلاسمينوژن بافتي (t PA)
- استرپتوكيناز
- APSAC (كمپلكس مختلط فعال كننده پلاسمينوژن - استرپتوكيناز)
- رتپلاز
- اين 4 دارو از طريق تجويز وريدي مصرف مي شوند.
- هر 4 دارو تبديل پلاسمينوژن به پلاسمين را تسريع نموده موجب حل شدن لخته مي شوند.
- شدت گرفتگی عروق بر اساس TIMI :

- شدت گرفتگی عروق بر اساس TIMI :
- درجه 1: کمتر از انسداد کامل وجود مقدار کمی نفوذ در رگ
- درجه 2: جریان خون نسبت به شریان طبیعی یا تاخیر صورت می گیرد.
- درجه 3: خونرسانی کامل رگ انفارکته
- هدف از برقراری خونرسانی مجدد ایجاد خونرسانی درجه 3 می باشد.
- ترومبولیز میزان مرگ و میر بیمارستانی مبتلایان به MI را تا 50% کاهش می دهد به شرطی که طی نخستین ساعت بعد از انفارکتوس میوکارد تجویز می شود.

- نکته: ترمبولیز در افراد جوانتر (کمتر از 65 سال) بیشتر از افراد مسن موجب کاهش مرگ و میر می شود.
- فعال کننده پلاسمینوژن بافتی (t PA) برای برقراری کامل جریان خون از استرپتوکیناز موثر تر است.
- نکته: در صورتی که بیمار در عرض 5 روز تا 2 سال گذشته SK دریافت نموده باشد به خاطر احتمال آلرژی نباید دوباره دریافت کند.
- مصرف مهارکننده های III a و II b مثل آسپرین می تواند اثر بخشی ترمبولیتیک را افزایش دهد.

کنترل اندیکاسیون ترومبولیتیک تراپی

- مطلق
- سابقه خونریزی مغزی
- سابقه سکته مغزی (غیر خونریزی دهنده) یا دیگر حوادث عروقی مغزی در یک سال اخیر
- هیپرتانسیون شدید (سیستول بالاتر از 180 و دیاستول بالاتر از 110)
- شک به دیسکشن آئورت
- شک به خونریزی فعال داخلی به جز عادت ماهیانه

کنترل اندیکاسیون ترومبولیتیک تراپی

- نسبی
- مصرف داروهای ضد انعقاد ($INR > 2$)
- احیای قلبی ریوی بیش از 10 دقیقه
- انجام روش های تهاجمی و عمل جراحی طی 2 هفته اخیر
- تمایل به خونریزی
- حاملگی
- رتینوپاتی دیابتی
- فشار خون کنترل نشده
- سابقه آلرژی به SK

عوارض

- خونریزی : شایعترین و مهمترین عارضه جانبی
- حوادث عروق مغزی : با بالا رفتن سن افزایش می یابد و در مصرف کنندگان t PA و r pa بیشتر از SK است.
- واکنش آلرژیک در 2% مصرف کنندگان SK
- افت فشار خون در SK
- پس از ترومبولیتیک تراپی آنزوگرافی نباید انجام شود. به جز موارد زیر:
- ادامه درد قلبی و بالاماندن قطعه ST پس از 90 دقیقه
- عود ایسکمی مجدد

رتپلاز



- رتپلاز یک مشتق غیر گلیکوزیله فکتور فعال کننده پلازمینوژن بافتی انسانی (Human Tissue Plasminogen Activator) است. این دارو توسط تکنولوژی نو ترکیب DNA ساخته می شود.
- شکل ظاهری رتپلاز یک پودر سفید، استریل و لیوفیلیزه است که پس از رقیق شدن با آب استریل مخصوص تزریق، به صورت بولوس داخل وریدی تزریق می شود.
- شکل دارویی: هر ویال محتوی 18 میلی گرم رتپلاز (معادل 10 یونیت) به همراه اکسپیانت های ترانکسامیک اسید، دی پتاسیم هیدروژن فسفات، فسفریک اسید، سوکروز و پلی سوربات 80 می باشد.
- موارد مصرف : رتپلاز به عنوان ترومبولیتیک در درمان بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد (AMI) با افزایش ماندگار قطعه ST و یا بلوک شاخه باندل چپ تجویز می شود. در این بیماران درمان بایستی در سریعترین زمان ممکن پس از وقوع AMI شروع شود.

- مکانیسم اثر:

- رتلیز فرایند تبدیل پلاسمینوژن اندوژن را به پلاسمین، تسریع می کند. این فرایند در حضور فبرین انجام می شود. در ادامه پلاسمین ایجاد شده، باعث تخریب فبرین می شود. فبرین مهمترین جزء تشکیل دهنده ماتریکس لخته می باشد. بنابراین رتلیز از این طریق فعالیت ترمبولیتیک خود را اعمال میکند.

- فارماکوکینتیک:

- کیلیرانس رتلیز از پلاسمین معادل 250-450 میلی لیتر در دقیقه می باشد. نیمه عمر موثر این دارو 13-16 دقیقه بوده و توسط کبد و کلیه از پلاسمین حذف و دفع می شود.

- **عوارض جانبی:**

- نتایج مطالعات بالینی نشان می دهد که رتلیز نسبتاً یک داروی کم خطر بوده و در شرایط کنترل شده، عوارض آن به راحتی قابل تحمل می باشد. شایع ترین عارضه گزارش شده با این دارو خونریزی (غالباً در محل تزریق) می باشد. برخی از عوارض مهم مشاهده شده با این دارو عبارتست از:

- هیپوتانسیون، هیپر تانسیون، پریکاردیت، برادی کاردی و ترمبوزیس، خونریزی داخل جمجمه ای و واکنش های آلرژیک

- **احتیاطات و هشدار ها:**

- خونریزی شایع ترین عارضه دارو می باشد از این رو مصرف همزمان این دارو با هپارین و سایر ضد انعقا ها می تواند بروز این عارضه را افزایش دهد.

- محل تزریق از لحاظ خونریزی بررسی شود، در موارد خونریزی شدید که با اعمال فشار قابل کنترل نمی باشد، بایستی درمان ضد انعقاد کمی سریعاً قطع شده و دوز بولوس دوم رتلیز خودداری شود. در موارد زیر، بیماران در خطر بالای عوارض ناخواسته رتلیز قرار دارند و لذا در این موارد قبل از تجویز دارو، مزایای آن به معایبش سنجیده شود.

- درمان ترومبولیتیک عروق کرونر می تواند منجر به بروز آریتمی شود. لذا توصیه می شود در طول درمان با رتلیز درمان ضد آریتمی برای کنترل برادی کاردی و یا تحریک پذیری بطنی در دسترس باشد. آمبولی کلاستروول نیز در طول ترومبولیتیک درمانی گزارش شده است.
- مصرف در دوران بارداری و شیردهی:
- براساس طبقه بندی سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA)، رتلیز در رده C مصرف در دوران بارداری قرار می گیرد و فقط با نظر پزشک معالج مجاز است.
- اطلاعات کاملی در رابطه با ترشح رتلیز در شیر مادر در دسترس نمی باشد، لذا مصرف این دارو در دوران شیردهی بایستی با احتیاط و نظر پزشک متخصص صورت گیرد.

- تداخلات دارویی:
- تداخلات دارویی رتلیز در بیماران مبتلا به AMI بررسی نشده است.
- هپارین، آنتاگونیست های ویتامین K و داروهایی که بر روی عملکرد پلاکت ها تاثیر می گذارند (مانند آسپرین، دی پیریدامول و Abciximab) ممکن است ریسک خونریزی را قبل ، در طول و یا بعد از مصرف رتلیز افزایش می دهد.

- مقدار و نحوه مصرف دارو:
- تنها راه تجویز دارو مصرف وریدی است.
- رتلیز به صورت دو دوز بلوس 18 میلی گرم تزریق می شود. هر تزریق بولوس 2 دقیقه طول می کشد . دوز دوم به فاصله 30 دقیقه پس از دوز اول تزریق می شود. ه همراه این دارو هیچ داروی دیگری نباید از یک لاین مشترک تزریق و یا انفوزیون شود. هیچ داروی دیگری نباید به محلول حاوی رتلیز اضافه شود . در صورتیکه از لاین وریدی با هپارین تزریق قرار است صورت گیرد باید مسیر وریدی با سرم دکستروز 5% شستشو شود.

با تشکر از توجه شما

