

بخش اول: اختلالات قلبی - عروقی

- فصل اول: پرفشاری خون ۱۷
- فصل دوم: آنژین صدری ۲۹
- فصل سوم: نارسایی قلبی ۳۷
- فصل چهارم: اختلالات چربی ۴۹
- فصل پنجم: اختلالات ترومبوآمبولی وریدی ۶۱

بخش دوم: اختلالات ریوی

- فصل ششم: آسم ۷۷
- فصل هفتم: بیماری‌های مزمن انسداد ریوی ۸۳

بخش سوم: اختلالات کلیوی

- فصل هشتم: اختلالات آب و الکترولیت ۹۳
- فصل نهم: نارسایی مزمن کلیوی ۱۰۵

بخش چهارم: اختلالات گوارشی

- فصل دهم: اختلالات دستگاه گوارش فوقانی ۱۲۱
- فصل یازدهم: اختلالات دستگاه گوارش تحتانی ۱۲۹

بخش پنجم: اختلالات زنان

- فصل دوازدهم: اختلالات مربوط به سیکل قاعدگی ۱۳۹
- فصل سیزدهم: پیشگیری از بارداری ۱۴۳

بخش ششم: اختلالات غدد درون‌ریز

- فصل چهاردهم: دیابت ملیتوس ۱۵۵
- فصل پانزدهم: اختلالات تیروئید ۱۷۱

بخش هفتم: بیماری‌های مفاصل و استخوان

- فصل شانزدهم: استئوپوروز ۱۸۵
- فصل هفدهم: آرتریت روماتوئید ۱۹۳
- فصل هجدهم: نقرس ۲۰۳

بخش هشتم: بیماری‌های پوستی

- فصل نوزدهم: آکنه ۲۱۳
- فصل بیستم: پسوریازیس ۲۲۱

بخش نهم: بیماری‌های مغز و اعصاب

۲۳۱ فصل بیست و یکم: پارکینسون

۲۴۱ فصل بیست و دوم: اختلالات تشنج

بخش دهم: بیماری‌های اعصاب و روان

۲۵۵ فصل بیست و سوم: اختلالات اضطرابی

۲۶۷ فصل بیست و چهارم: اختلالات افسردگی

۲۷۵ فصل بیست و پنجم: اسکیزوفرنی

۲۸۳ فصل بیست و ششم: اختلالات خلقی دوقطبی

بخش یازدهم: بیماری‌های خونی

۲۹۳ فصل بیست و هفتم: آنمی

۳۰۵ فصل بیست و هشتم: مروری بر عوارض جانبی داروهای شیمی‌درمانی

بخش دوازدهم: بیماری‌های عفونی

۳۱۹ فصل بیست و نهم: عفونت‌های دستگاه تنفس فونگی

۳۲۹ فصل سی‌ام: عفونت‌های مجاری ادراری

۳۳۹ فصل سی و یکم: عفونت‌های انتقالی از راه جنسی

۳۵۱ فصل سی و دوم: هپاتیت

۳۶۵ فصل سی و سوم: مننژیت

مفاهیم کلیدی:

- نارسایی قلبی براساس اختلال در سیستم پمپ با دیاستول به ترتیب به دو دسته HFrEF (نارسایی قلبی با کاهش در کسر تپه‌ای) و HFpEF (نارسایی قلبی با حفظ کسر تخلیه‌ای) طبقه‌بندی می‌شود.
- بیماری‌های ایسکمیک قلبی، پرفشاری خون، سیگار، چاقی و دیابت از ریسک فاکتورهای بروز نارسایی قلبی هستند.
- علائم نارسایی قلبی از نظر شدت به ۴ سطح A, B, C و D تقسیم می‌گردد و رژیم‌درمانی براساس آن اتخاذ می‌گردد.
- مهم‌ترین داروها در مدیریت این بیماران، مهارکننده‌های تبدیل آنژیوتانسین، مهارکننده‌های رسپتور آنژیوتانسین، بتا‌بلاکرها و دیورتیک‌های لوپ هستند.
- درمان با ACEIs سبب کاهش در مرگ و میر بیماران با نارسایی قلبی می‌گردد.
- بیماران با نارسایی قلبی ممکن است دچار تشدید علائم به صورت حاد شوند.
- مهم‌ترین داروهایی در مدیریت حملات نارسایی قلبی، دیورتیک‌های لوپ، وازودیلاتورها و یا وازوپرسورها و اینوتروپ‌ها هستند.

مقدمه:

نارسایی قلبی یک سندرم پیچیده بالینی است که در آن قدرت پرشدگی و یا تخلیه بطن کاهش می‌یابد. خلاصه‌ای از تقسیم‌بندی‌ها در تصویر ۱-۳ قابل مشاهده است. برون‌ده قلبی، حجم خارج شده از قلب در طی یک دقیقه و حاصل ضرب حجم ضربه‌ای در تعداد ضربان قلب در دقیقه است و در افراد طبیعی ۴-۷ لیتر در دقیقه می‌باشد. در اختلالات سیستمولیک (HFrEF) حجم ضربه‌ای و به تبع آن

برون‌ده قلبی کاهش می‌یابد. اما در نارسایی دیاستولیک (HFpEF)^۱ افراد با وجود برون‌ده قلبی طبیعی تا اندکی تغییر یافته، علائم نارسایی را بروز می‌دهند.

نارسایی احتقانی قلب یا CHF^۲ در واقع زیرشاخه‌ای از HFREF است که با احتباس مایعات همراه است. بروز نارسایی قلبی در آقایان و سالمندان بالاتر است. مرگ و میر در این بیماران بالا بوده به گونه‌ای که در بیمار با تشخیص نارسایی قلبی، احتمال مرگ و میر طی ۵ سال حدود ۵۰٪ است.

اتیولوژی:

از نظر اتیولوژی، به دو دسته ایسکمیک (بیماری‌های عروق کرونر و سکته قلبی) و غیرایسکمیک تقسیم‌بندی می‌شود. بیماری‌های عروق کرونر، سکته قلبی و پرفشاری خون می‌توانند هم‌زمان هر دو اختلال سیستولی و دیاستولی را ایجاد نمایند. به‌طور کلی بیماری‌های ایسکمیک قلبی، پرفشاری خون، سیگار، چاقی و دیابت از ریسک فاکتورهای بروز نارسایی قلبی هستند اما بیماری عروق کرونر و دیابت به‌خصوص در خانم‌ها از اهمیت بالاتری برخوردار هستند. استفاده از برخی داروها نیز می‌تواند به بروز یا تشدید نارسایی قلبی منجر گردد (جدول ۱-۳).

جدول ۱-۳. داروهای مهم تاثیرگذار در بروز و تشدید نارسایی قلبی

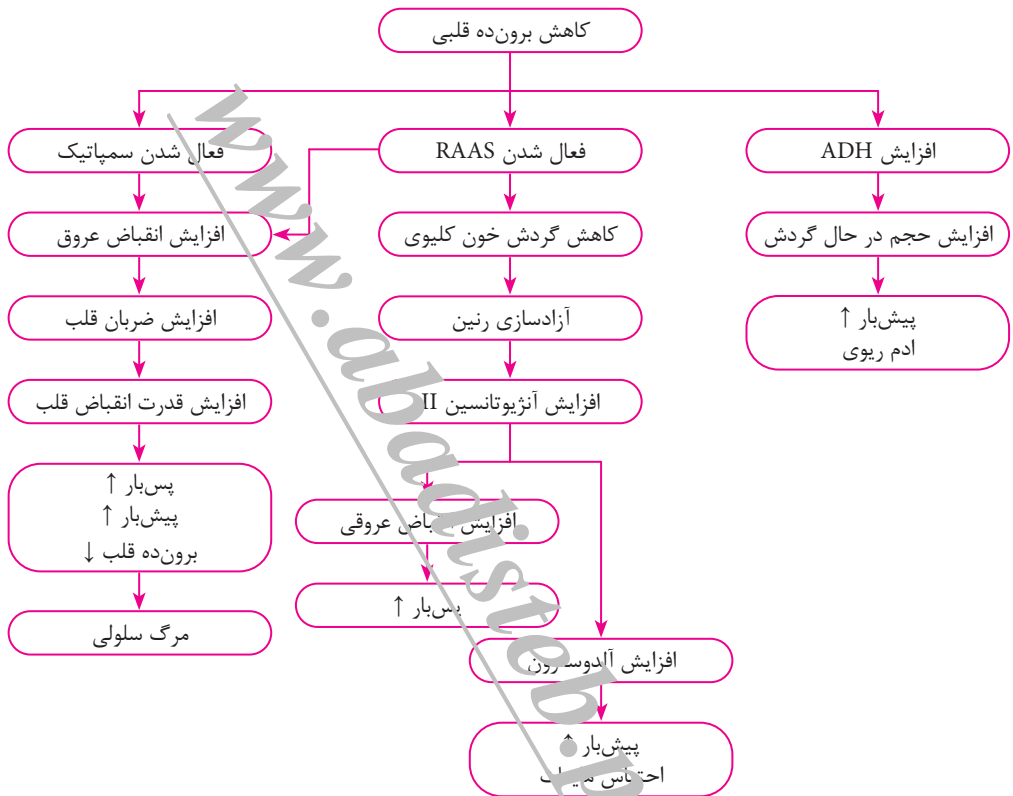
مهم‌ترین داروهایی که می‌توانند در بالین سبب ایجاد یا تشدید نارسایی قلبی شوند.	
داروها با خاصیت اینوتروپی منفی	
بیش‌ترین شواهد به نیتروگلیسرین، نیتروگلیسرین و سایر بتابلوکرها (این عارضه حتی با فطره پشمی تیمولول نیز گزارش گردیده است)، کم‌ترین بروز با داروهایی با خاصیت سمپاتومیمتیک ذاتی	بتابلوکرها
بیش‌ترین وقوع با ورلپامیل و کم‌ترین وقوع با آملودیپین	مهارکننده‌های کانال کلسیمی
دزیپرام، فلکاپیناید و دروندارون	داروهای ضدآریتمی
داروها با اثر ضدکاردیوتوکسیک مستقیم	
در موارد نادر، میوپاتی در استفاده طولانی مدت	کوکائین و آمفتامین
دانه، بیسیلین و دوکسوروبیسین، وابسته به دوز است، دوز تجمعی باید کمتر از 600 mg/m^2 حفظ شود.	آنتراسیکلین
اثرات پروآریتمیک	
با افزایش بازه QT و احتمال تorsade دوپونت در صورت اختلال در عملکرد قلبی می‌تواند منجر به بروز نارسایی قلبی شود.	داروهای کلاس Ia و کلاس III ضدآریتمی
مکانیسم نامشخص	
وقوع نارسایی قلبی جدید و یا تشدید نارسایی با اتانرسپت و اینفلیکسیمب گزارش گردیده است.	آنتاگونیست‌های فاکتور نکروز توموری (anti-TNF) ^۳

1. Heart failure with preserved ejection fraction

2. Congestive heart failure

3 Anti-Tumor necrosis factor

با بروز نارسایی، مکانیسم‌های جبرانی طبق تصویر ۳-۲ جهت حفظ برون‌ده قلبی و اکسیژناسیون مانند افزایش تون سیستم سمپاتیک، فعال شدن سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون (RAAS)^۱، احتباس آب و نمک و تطابقت نوروهورمونال رخ داده و منجر به تغییر ساختار قلب^۲ (گشادی بطن‌ها، هایپرتروفی قلب، تغییر در شکل بطن چپ) می‌گردد.



تصویر ۳-۲: مکانیسم‌های جبرانی در نارسایی قلبی سیستمولیک

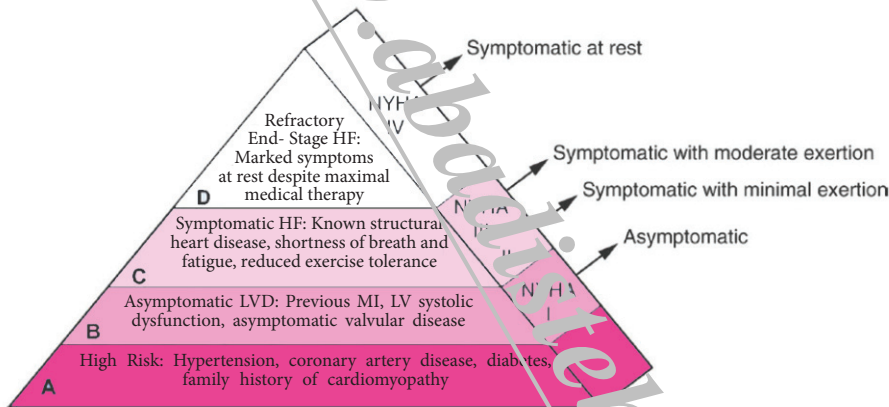
از سایر تطابقتات نوروهورمونال می‌توان به ازدیاد ترشح پپتیدهای ناتیوریتیک (NP)^۲ اشاره نمود که سه تیپ A (ترشح شده از دهلیز)، تیپ B (ترشح شده از بطن‌ها) و تیپ C (ترشح شده از ریه، کلیه و اندوتلیوم) تاکنون شناخته شده است که در تحریک به فشار ترشح می‌گردند. نقش این پپتیدها، مهار RAAS، مهار اندوتلین، کاهش تون سمپاتیک و ایجاد دیورز است. بنابراین با اندازه‌گیری سطوح BNP^۳ یا NT-proBNP^۴ و مشاهده افزایش در آن می‌توان علل قلبی از ریوی تنگی نفس را افتراق داد.

1. Renin-Angiotensin-Aldosterone system
2. remodeling
3. Natriuretic Peptide
4. B-type Natriuretic Peptide
5. N-TERMINAL FRAGMENT OF B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE

همچنین می‌توان از این شاخص در تعیین شدت بیماری و پروگنوز در نارسایی مزمن قلبی استفاده نمود. سطوح بالای 400 pg/mL در سنین کم‌تر از ۷۵ سال و بالای 450 pg/mL در سن بالای ۷۵ سال نشان‌دهنده نارسایی قلبی است.

تظاهرات بالینی:

تنگی نفس، ارتوپنه، تاکی‌پنه، خستگی، سرفه، ادم محیطی از شایع‌ترین تظاهرات این بیماری می‌باشد. در نارسایی بطن راست اغلب ادم محیطی، هیپاتومگالی دیده می‌شود. ادم ریوی به دنبال نارسایی قلبی می‌تواند بروز کند. شدت علائم و شدت بیماری با یکدیگر ارتباطی ندارند. شدت علائم براساس دو سیستم امتیازدهی 'NYHA و 'ACC/AHA تقسیم می‌شود و درمان‌ها براساس تقسیم‌بندی براساس امتیازها انجام می‌گردد (مطابق تصویر ۳-۳).



تصویر ۳-۳ طبقه‌بندی شدت علائم در نارسایی قلبی

درمان:

انتخاب رژیم‌درمانی براساس تقسیم‌بندی ACC/AHA انجام می‌شود. مرحله A (بیماران با ریسک بالا ولی بدون علامت): کنترل فاکتورهای خطر مانند درمان‌های پرفشاری خون، دیابت، دیس لیپیدمی و بیماری‌های عروق کرونر با استفاده از ACEIs/ARBs^{۱,۲}، بتابلوکرها، استاتین‌ها، حذف الکل، قطع سیگار و ورزش مداوم. مرحله B (بیماران با بیماری ساختار قلب ولی بدون علامت): در صورت هایپرتروفی بطن چپ و یا EF کم‌تر از ۴۰٪ و عدم وجود علائم نارسایی، درمان با حداکثر دوز قابل تحمل ACEIs/ARBs و بتابلوکرها همراه با اقدامات توصیه شده مرحله A.

1. New York Heart Association
2. American College of Cardiology/American Heart Association
3. Angiotensin converting enzyme inhibitors / angiotensin receptor blockers

- در بیماران مرحله A و B محدودیت سدیم دریافتی از طریق رژیم غذایی به کم‌تر از ۱/۵ گرم در روز در نظر گرفته شود.
- مرحله C (بیماران مبتلا به بیماری ساختاری قلب همراه با علامت): درمان با حداکثر دوز قابل تحمل ACEIs/ARBs و بتابلوکرها و در صورت نیاز افزودن دیورتیک‌ها، در صورت عدم بهبودی پس از این اقدامات افزودن ARNI^۱، مهارکننده آلدوسترون، هیدرالازین/نیترات، دیگوکسین، ایوابرادین.
- در برخی بیماران مرحله B و C می‌توان کارگذاری CRT-D^۲، ICD^۳، جراحی دریچه و یا revascularization را در نظر گرفت.
- مرحله D (بیماران با علائم مقاوم که نیاز به اقدامات خاص دارند): پیوند قلب، درمان‌های حمایتی، mechanical circulatory support.

دسته‌های دارویی:

ACEIs و ARBs:

ACEIs سبب کاهش در فعال شدن آنژیوتانسین، کاهش سطوح رایلی نفرین، وازوپرسین، نوروکینین، پروستاگلندین و نیتریک اکساید و افزایش در سطح برادی کینین می‌گردد. بنابراین وازوکانستریکشن و احتباس آب و نمک کاهش یافته و پیش بار و پس بار کاهش می‌یابند. همچنین کاهش در آنژیوتانسین II و افزایش برادی کینین منجر به جلوگیری از تغییر ساختار قلب می‌گردد. درمان با ACEIs سبب کاهش در مرگ و میر بیماران با نارسایی قلبی شده است. نسبت به درمان با وازودیلاتورهای دیگر همچون ترکیب هیدرالازین / نیترات و یا آنتاگونیست‌های رسترن آنژیوتانسین ارجح است.

انتخاب از بین عوامل دارویی این دسته تنها بر اساس تحمل‌پذیری و تواتر مصرف مطابق با کمپلیانس بیمار صورت گرفته و این عوامل از نظر کارایی به سان‌اند. جهت جلوگیری از افت فشار خون، برادی کاری و نارسایی کلیوی، با دوز کم آغاز شده و بسته به تحمل و کارایی بالینی دارو هر ۲ الی ۴ هفته دوز افزایش می‌یابد. با توجه به کوتاه اثر بودن کاپتوپریل در آغاز درمان جهت بررسی تحمل‌پذیری از دوز تست ۶/۲۵ تا ۱۲ میلی‌گرم استفاده می‌شود. در صورتی که بیمار طی دو روز کاپتوپریل را بدون عارضه افت فشار تحمل نمود، می‌توان برای بیمار از داروهای دیگر این دسته با طول اثر بالاتر استفاده کرد. برای مشاهده اثر داده در آغاز درمان و یا افزایش دوز، حداقل ۲۴ ساعت زمان لازم است و اثرات کامل درمان پس از ۱ تا ۳ ماه قابل ارزیابی است. با فواصل هر ۴-۲ هفته می‌توان دوز دارو را بسته به تحمل‌پذیری بیمار دو برابر نمود.

ARBs از نظر کاهش مرگ و میر و نرخ بستری ارجحیتی به دسته ACEIs ندارند، با این حال تحمل‌پذیری بهتری دارند و تحمل ورزش و EF^۴ را بهبود می‌بخشند. در بیماری که با وجود درمان با ACEIs و بتابلوکرها همچنان علامت‌دار است، افزودن ARB توصیه نمی‌گردد و بهتر است داروهای آنتاگونیست آلدوسترون به رژیم درمانی بیمار اضافه گردد.

1. angiotensin receptor–neprilysin inhibitor
2. Cardiac resynchronization therapy with ICD
3. Implantable cardioverter defibrillator
4. Ejection Fraction

عوارض جانبی:

سرفه، هایپرکالمی و آنژیوادم از عوارض این داروها می‌باشد. استفاده از کلیه داروهای دسته ACEIs در بیماران با سابقه آنژیوادم با هر علتی ممنوع است. اگرچه دسته ARBs براساس مکانیسم اثر با ریسک آنژیوادم کمتری همراه است اما گزارش‌هایی از این عارضه با عوامل این دسته نیز در دسترس است. لذا در بیماران با سابقه آنژیوادم پس از ارزیابی خطر و فواید، تجویز ARBs می‌تواند صورت گیرد.

بتابلوکرها:

پس از آغاز درمان با ACEIs و یا ARBs، آغاز درمان با بتابلوکرها در همه بیماران مبتلا به HFrEF در صورت عدم وجود منع مصرف یا عدم تحمل، توصیه می‌گردد. با توجه به تشدید نارسایی قلبی توسط بتابلوکرها، بیزوپرولول، متوپرولول سوکسینات و کارودیلول در این بیماران تجویز می‌شود. کارودیلول در مقایسه با دو داروی قلبی، علاوه بر بتابلاکری، دارای اثرات مهارى رسپتور آلفا و آنتی‌اکسیدانی است. در بیماران بخش‌های ویژه که در حال دریافت داروهای اینوتروپ هستند، احتباس یا کمبود شدید مایعات بدن دارند، برادى کاردى علامت‌دار و یا بلاک قلبى دارند، بیماری‌های راه‌های هوایی فعال و کنترل نشده دارند، نمی‌توان از بتابلوکرها استفاده نمود. هم‌چنین در صورت بروز وخامت حاد نارسایی قلبی در هر زمان، بتابلوکرها به دلیل تشدید علائم، منع مصرف دارند. درمان با دوز پایین، آغاز شده و به تدریج طی هر دو هفته براساس تحمل بیمار افزایش می‌یابد. عوارضی هم‌چون برادیکاری، افت فشار و خستگی طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت اول به صورت گذرا رخ می‌دهد.

آنتاگونیست‌های آلدوسترون:

براساس مطالعات به دلیل تولید آلدوسترون در مناطقی غیر از آدرنال و کاهش کلیرانس کبدی آن، تجویز دوزهای بهینه ACEIs قادر به سرکوب کامل آلدوسترون نمی‌باشد و بنابراین جهت جلوگیری از اثرات منفی آن (به‌خصوص فیبروز و تغییر شکل قلبی) می‌توان از آنتاگونیست‌های آلدوسترون سود برد. استفاده از این دسته دارویی در بیماران با EF کم‌تر از ۴۰٪ تحت درمان با ACEIs و بتابلوکرها، سبب کاهش مرگ و میر می‌گردد. عارضه اصلی این دسته هایپرکالمی است که با اپلرون بیش‌تر از اسپیرنونلاکتون رخ می‌دهد. عارضه ژن‌توکوماستی نیز از عوارض اسپیرنونلاکتون می‌باشد. دو هفته پس از شروع درمان با این دسته دارویی، اندازه‌گیری سطح پتاسیم الزامی و تجویز آن‌ها در سطوح سرمی پتاسیم بالای ۵.۵ mEq/L منع است.

دیورتیک‌های لوپ:

استفاده از دیورتیک‌های لوپ با کاهش پیش‌بار، سبب کاهش در کار قلبی می‌گردد. هم‌چنین سرعت این بهبودی در مقایسه با سایر داروها مانند دیگوکسین، بتابلوکرها و ACEIs بالاتر (چند ساعت در مقابل چند روز تا چند ماه) است. با این حال دیورتیک‌ها نباید به تنهایی مورد استفاده قرار بگیرند زیرا اگرچه علائم را کاهش می‌دهند اما این شرایط را به صورت ثابت حفظ نمی‌کنند و با فعال کردن RAAS سبب بدتر شدن علائم می‌گردند. بنابراین این دسته دارویی در بیماران دارای ادم با هدف کاهش وزن به میزان ۰/۵ تا ۱ کیلوگرم در روز اول و ۲/۵ کیلوگرم در هفته تا زمان رسیدن به وزن خشک آغاز می‌گردد. پس از رسیدن به وزن خشک، مقدار دیورتیک تجویز شده نصف و یا