

درمان هیپرتانسیون در افراد بالغ مبتلا به دیابت

ترجمه: دکتر شهرام علا - دکتر پونه سالاری

گروه فارماکوتراپی دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

پیشرفت رتینوپاتی دیابتی نیز افزایش می‌یابد.

مقدمه

هیپرتانسیون یکی از شایع‌ترین مشکلات همراه با دیابت است که در ۶۰-۲۰ درصد افراد مبتلا به دیابت اتفاق می‌افتد. هیپرتانسیون یک عامل خطر عمده برای بیماری‌های قلبی - عروقی و عوارض میکروواسکولار دیابت محسوب می‌شود. ۸۶ درصد موارد مرگ و میر در افراد دیابتی ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی است. نتایج حاصل از مطالعات مختلف از توجه جدی و کافی به تشخیص و درمان هیپرتانسیون در بیماران دیابتی به منظور کاهش عوارض میکروواسکولار و ماکروواسکولار دیابت حمایت می‌کنند.

تعریف هیپرتانسیون در بیماران دیابتی مطالعات انجام شده در افراد نشان می‌دهد که با افزایش فشار خون خطر بیماری‌های قلبی - عروقی افزایش می‌یابد و مشاهده گردیده که با افزایش حدود ۵ میلی‌متر جیوه در فشار سیستول یا خطر بیماری‌های قلبی - عروقی ۳۰-۲۰ درصد می‌شود. با افزایش فشار دیاستولیک بیش از ۷۰ میلی‌متر جیوه سرعت

شیوع

شیوع بروز هیپرتانسیون در افراد دیابتی ۱/۵-۳ برابر افراد غیر دیابتی است. زمان بروز تظاهرات هیپرتانسیون در دو تیپ دیابت مختلف می‌باشد. در بیماران تیپ I، هیپرتانسیون سال‌ها پس از ایجاد بیماری رخ می‌دهد و معمولاً بیانگر بروز نفروپاتی دیابتی است که در ۳۰ درصد افراد تیپ I، اتفاق می‌افتد. در بیماران دیابتی تیپ II، هیپرتانسیون ممکن است در زمان تشخیص دیابت و یا حتی سال‌ها قبل از آن ایجاد شده باشد. شیوع هیپرتانسیون در افراد غربی با افزایش سن و میزان چاقی افزایش می‌یابد. حدود ۶۰-۲۰ درصد افراد دیابتی تیپ II متناسب با سن و میزان چاقی به هیپرتانسیون مبتلا می‌شوند. شواهد اپیدمیولوژیک بسیاری حاکی از آن است که در افراد دیابتی مبتلا به هیپرتانسیون خطر بروز بیماری‌های قلبی - عروقی، کلیوی و رتینوپاتی دیابتی بیشتر است.

پاتوفیزیولوژی

در حضور نفروپاتی حجم مایع خارج سلولی و سدیم کل بدن افزایش می‌یابد که منجر به کاهش فعالیت سیستم رنین-آنژیوتانسین می‌شود. بنابراین هیپرتانسیون، وابسته به حجم می‌باشد.

در غیاب نفروپاتی بر حسب دخالت سایر عوامل نظیر عوامل ژنتیکی یا اکتسانی، سطح پایین سدیم کل بدن و یا فعالیت نرمال سیستم رنین-آنژیوتانسین دیده می‌شود.

مطالعات انجام شده در انسان‌ها نقش کاهش انسولین خون ثانویه به مقاومت به انسولین و کاهش کلیرانس انسولین را مطرح می‌کند. کاهش انسولین خون منجر به افزایش باز جذب سدیم و فعالیت بیش از حد سیستم سمپاتیک می‌شود و در نهایت، هیپرتانسیون به وجود می‌آید. به علاوه، در موارد مقاومت به انسولین در عضلات اسکلتی پاسخ وازودیلاتوری به انسولین و پاسخ وازوکانسٹریکتوری به تنگ کننده‌های عروقی به ترتیب کاهش و افزایش می‌یابند اما با این حال نقش دقیق مقاومت به انسولین در پاتوژنز کاملاً مشخص نیست.

ارزیابی اولیه بیماران

در تمام بیماران دیابتی در هنگام تشخیص با ارزیابی‌های اولیه و سپس در هر ویزیت بایستی فشار خون اندازه‌گیری شود.

در ارزیابی‌های ابتدایی باید سابقه کامل پزشکی بیمار با تأکید خاص بر عوامل خطر قلبی-عروقی و وجود عوارض دیابت بررسی شود. فشار خون باید در دو حالت ایستاده و خوابیده با توجه به اندازه مناسب کاف اندازه‌گیری شود.

یک مشکل شایع در افراد دیابتی، نوروپاتی اتونومی قلبی-عروقی می‌باشد که منجر به تغییرات فاحش ارتوستاتیک فشار خون می‌شود و در نتیجه فشار خون به طور کاذب بالا یا پایین نشان داده می‌شود. اگر حداقل در دو نوبت جداگانه و حداقل به فاصله یک هفته فشار خون بیمار بیش از ۱۲۰ میلی‌متر جیوه باشد، تشخیص فشار خون مسطوح می‌شود. اطلاعات آزمایشگاهی لازم در ابتداء شامل اندازه‌گیری کراتینین سرم، الکتروولیت‌ها، هموگلوبین کلیکوزیله، پروفایل لیپیدی در حالت ناشتا و میزان دفع آلبومین در ادرار می‌باشد.

درمان غیر دارویی

محدودیت متوسط مصرف نمک در کاهش فشار خون موثر است. علاوه بر این، کاهش وزن می‌تواند فشار خون را به صورت غیر وابسته به مصرف سدیم کاهش دهد و پروفایل قند و لیپید بیمار را بهبود بخشد.

با کاهش هر یک کیلوگرم وزن بدن، فشار خون متوسط شریانی ۱ میلی‌متر جیوه کاهش می‌یابد. پس کاهش وزن باید به عنوان یک راه موثر در درمان ابتدایی هیپرتانسیون خفیف تا متوسط در نظر گرفته شود.

محدودیت مصرف سدیم اثر وابسته به دور زاره. کاهش مصرف روزانه سدیم در حدود ۲۰-۱۰ میلی‌مول فشار سیستولیک را در حد ۲۰-۱۰ میلی‌متر جیوه کاهش می‌دهد. حتی زمانی که دارو مصرف می‌شود، محدودیت نمک پاسخ بهتری ایجاد می‌کند، هر چند اثر این محدودیت در افراد دیابتی مشخص نیست. فعالیت فیزیکی به صورت ۴۵-۳۰ دقیقه

هیپرتانسیو سرعت پیشرفت نفروپاتی کمتر است.

پیاده روی در اغلب روزهای هفته فشار خون را کاهش می دهد.

بیماران دیابتی تیپ I

در یک مطالعه بالینی که اثرات کاپتوپریل با سایر داروهای ضد فشار خون مقایسه شد (بر روی ۴۰۹ بیمار) دیده شد که مصرف کاپتوپریل منجر به کاهش پیشرفت نفروپاتی دیابتی در افراد دیابتی تیپ I و پروتئینوری آشکار (آلبومن ادراری بیش از ۵۰۰ میلی گرم در روز) می شود.

در این مطالعه ۷۵ درصد کل بیماران هیپرتانسیو بودند و ۶۰ درصد آنها از دارو استفاده می کردند. متوسط فشار خون حد پایه در گروه کاپتوپریل ۱۳۷/۸۵ میلی متر جیوه و در گروه دارونما ۱۴۰/۸۶ میلی متر جیوه بود. حین درمان، متوسط فشار خون در گروه کاپتوپریل ۱۲۸-۱۳۴/۷۷-۸۲ میلی متر جیوه و در گروه دارونما ۱۳۶/۸۰-۸۴ میلی متر جیوه بود. در تعداد زیادی از افراد، مدر تجویز شد (در هر دو گروه).

۱۵ درصد افراد گروه دارونما و ۱۱ درصد افراد گروه تجربی مسدود بتا مصرف کردند. سرعت افت عملکرد کلیه در این مطالعه در گروه کاپتوپریل ۱۱ درصد در سال و در گروه دارونما ۱۷ درصد در سال بود.

اختلاف بین فشار سیستولی و دیاستولی در دو گروه کم بود و این نشان میدهد که مهار کننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین اثرات محافظت کننگی خود را بر کلیه به صورت غیر وابسته به اثر ضد فشار خون خود اعمال می کنند. بر اساس بعضی مطالعات دیده شده که

ترک سیگار و متعادل کردن مصرف الکل نیز جهت کاهش فشار خون توصیه شده است. در بعضی مطالعات ارتباط معکوس بین کلسیم، منیزیم و پتاسیم با سطح فشار خون دیده شده است اما در هیچ کدام از این مطالعات جمعیت دیابتی مورد ارزیابی قرار نگرفته اند.

درمان فارماکولوژیک

هدف از درمان هیپرتانسیون، کاهش مرگ و میر و موربیدیتی ناشی از عوارض قلبی-عروقی (نارسایی احتقانی قلب، بیماری عروق کرونر و سکته) و عوارض میکروواسکولار (nefropatی و رتینوپاتی) می باشد.

کلیه داروهای قند، فشار خون-هم فشار سیستولی و هم فشار دیاستولی- را کاهش می دهند و اختلاف آنها از نظر میزان اثر کم است.

۱- اثر داروهای ضد هیپرتانسیون بر عوارض میکروواسکولار

■ نفروپاتی

تقریباً ۲۰-۲۰ درصد بیماران دیابتی تیپ I و ۲۰-۱۰ درصد افراد دیابتی تیپ II دچار نارسایی کلیوی می شوند. عوامل خانوادگی و ژنتیکی نقش مهمی در بروز این پدیده بازی می کنند. شواهد قوی از درمان شدید هیپرتانسیون جهت پیشگیری از بیماری پیشرفت کلیوی و مرگ و میر ناشی از آن حمایت می کند. در بیماران با فشار خون عادی با نفروپاتی پیشرفت دیابتی در مقایسه با افراد

۳۷ درصد شد. در بیماران گروه با کنترل شدید در طول ۶ سال خطر بروز آلبومینوری ادراری بیش از ۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر، ۲۹ درصد کاهش یافت اما هیچ اختلاف معنی داری در بروز پروتئینوری آشکار یا افزایش سطح کراتینین پلاسمایی دو گروه دیده نشد.

شواهد کمی دال بر مصرف مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنزیوتانسین به عنوان درمان پیش‌گیرانه در افراد دیابتی تیپ I و II بدون میکروآلبومینوری در پیشگیری از نفروپاتی دیابتی وجود دارد. اگر چه در یک مطالعه کاهش غیر فاحش بروز میکروآلبومینوری در دیابتی‌های تیپ II دیده شد، باید توجه کرد که این مطالعه بررسی خطر بروز عوارض قلبی-عروقی بوده است نه هیپرتانسین.

آنتاگونیست‌های رسپتور آنزیوتانسین پیشرفت آلبومینوری و بروز نفروپاتی را به تأخیر می‌اندازند. در یک بررسی دو ساله بر روی ۵۹۰ بیمار هیپرتانسیو دارای میکروآلبومینوری که اثرات ایربزارتان با دارونما مقایسه شد، مشخص گردید که این دارو اثرات محافظت کننده کلیوی غیر وابسته به اثرات ضد هیپرتانسین دارد. در مطالعه‌ای دیگر بر روی بیماران هیپرتانسیو با نفروپاتی که ایربزارتان، آملودیپین یا دارونما مصرف کردند و بیماران به مدت ۲/۶ سال بررسی شدند، مشاهده گردید که درمان با ایربزارتان موجب کاهش عوارضی نظیر دو برابر شدن کراتین نین سرم، بروز نارسایی شدید کلیوی یا مرگ در حد ۲۰ درصد در مقایسه با دارونما و در مقایسه با گروه آملودیپین، این مقدار در گروه ایربزارتان، ۲۳ درصد بود.

بیماران دارای میکروآلبومینوری و هیپرتانسین مصرف مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنزیوتانسین پیشرفت نفروپاتی و ایجاد پروتئینوری آشکار را کاهش می‌دهد. علاوه بر این در بیماران دیابتی تیپ I دارای میکروآلبومینوری بدون تشخیص بالینی ممکن است هیپرتانسین در تاخیر یا پیشگیری از پیشرفت نفروپاتی موثر باشد.

بیماران دیابتی تیپ II

در یک مطالعه در دیابتی‌های تیپ II اثرات سطوح مختلف کنترل فشار خون بر عوارض دیابت بررسی شد. کل بیماران مورد بررسی ۱۴۸ نفر بودند که ۷۵۸ نفر آن‌ها تحت کنترل شدید فشار خون بودند (هدف فشار خون کمتر از ۱۵۰/۸۵ میلی‌متر جیوه) و ۳۹۰ نفر تحت کنترل خفیفتر (هدف فشار خون کمتر از ۱۵۵/۸۰ میلی‌متر جیوه) بودند.

بر این اساس در افراد گروه دوم داروهایی به جز مسددهای بتا و مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنزیوتانسین در نظر گرفته شد.

بیماران گروه اول به طور تصادفی کاپتوپریل (۴۰۰ نفر) و آتنولول (۲۵۸ نفر) گرفتند. در صورت عدم دستیابی به هدف، داروی دیگری از گروه مدرها، مهارکننده‌های کانال کلسیم یا واژودیلاتورها تجویز شده است. حد پایه فشار خون ۱۶۰/۹۴ میلی‌متر جیوه بوده و بیماران به طور متوسط ۸/۴ سال بررسی شد. میزان کاهش فشار خون در گروه با کنترل شدید بیشتر بوده و کنترل شدید فشار خون موجب کاهش عوارض میکروواسکولار به میزان

- که کاپتوپریل یا آتنولول مصرف کرده بودند تفاوتی وجود نداشت.
- در مطالعه‌ای که اثرات دی هیدروپیریدین‌ها و مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین بر روی عوارض قلبی-عروقی مقایسه شد، این نتیجه حاصل گردید که آنالاپریل اثرات حمایتی بر جسته از طریق اثرات ضد فشار خون خود اعمال می‌کند و دیگر این که نیزوپلیپین اثرات سویی دارد.
- در مطالعه‌ای دیده شد که تعداد موارد انفارکتوس میوکارد در دو گروه فوزینوپریل و آملوپیپین یکسان بود اما عنوان شد که مهار کننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین ممکن است بر دی هیدروپیریدین‌ها ارجح باشند.
- در مطالعه دارونما کنترل دیده شد که دی هیدروپیریدین‌ها یا حداقل نیترنیدیپین بر سیستم قلبی-عروقی افراد مسن دیابتی دارای هیپرتانسیون ایزوله سیستولیک اثرات سوء ندارد.
- در یک مطالعه سوئی تیز در بیمارانی که مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین مصرف می‌کردند در مقایسه با دی هیدروپیریدین‌ها، کاهش معنی دار موارد انفارکتوس میوکارد دیده شد اما با مسددهای بتا و مدر مقایسه نشد.
- مروری بر داروهای آنتی هیپرتانسیو**
- ۱- دیورتیک‌های تیازیدی**
- این دو دیورتیک‌ها از طریق کاهش سدیم توتاں بدن و اثرات واژو دیلاتوری اثرات خود را اعمال می‌کنند.
 - هیدروکلر تیازید در دوز متعادل ۵۰-۲۵ میلی گرم هیپوکالمی، هیپوناتریمی کاهش حجم،
- در گروه ایربزارتان خطر دو برابر شدن کراتینین سرم در مقایسه با دارونما ۳۳ درصد کمتر و در مقایسه با آملوپیپین ۳۷ درصد کمتر بوده است. خطر بروز نارسایی مرحله آخر کلیوی در گروه ایربزارتان نسبت به دارونما با آملوپیپین ۲۲ درصد کمتر بود اما میزان مرگ و میر یا عوارض قلبی-عروقی اختلاف معنی داری نداشت.
- در یک مطالعه دیگر بر روی ۱۵۱۲ بیمار دیابتی که دچار نفropاتی شده بودند. لوسارتان با دارونما مقایسه گردید. در این مطالعه دیده شد که اگر چه خطر بروز عوارضی نظیر افزایش کراتینین سرم، نارسایی مرحله آخر کلیوی یا مرگ، کاهش معنی داری یافت اما اثری بر میزان مرگ و میر دیده نشد.
- سایر عوارض**
- در یک مطالعه در مقایسه کاپتوپریل با آتنولول در بروز عوارض انتهایی تفاوتی دید نشد. هر دو دارو در کاهش خطر بروز عوارض قلبی-عروقی و میکروواسکولار یکسان می‌باشند.
- ۲- اثرات داروهای ضد فشار خون بر بیماری‌های قلبی-عروقی در افراد دیابتی**
- در مطالعه‌ای که اثر کنترل شدید فشار خون بر عوارض میکروواسکولار و ماکروواسکولار دیابت و مقایسه بتا بلوکرها (آتنولول) با مهار کننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (کاپتوپریل) بررسی شد، کنترل شدید فشار خون علاوه بر کاهش عوارض میکروواسکولار باعث کاهش معنی دار وقوع افزایش کراتینین سرم، نارسایی مرحله آخر کلیوی و مرگ و میر می‌شود. در افراد گروه با کنترل شدید فشار خون بین افرادی

صرف این داروها با هیپوکالمی، هیپوناتریمی و کاهش حجم همراه است. استفاده از این داروها در افرادی که عملکرد کلیوی آنها کاهش یافته است (فیلتراسیون گلومرولی کمتر از ۶۰ سی سی در دقیقه به ازای هر ۱/۷۳ متر مربع بدن)، اغلب با سایر داروها توصیه می‌شود.

آذرمنزیک مسدها

۱- عوامل مرکزی: این عوامل از طریق کاهش بروز ده سیستم سمپاتیک مرکزی عمل می‌کنند و اثر آنها بر پیشرفت یا بروز عوارض میکرواسکولار یا کاردیوواسکولار مطالعه نشده است. از عوارض این داروها هیپرتانسیون ارتوستاتیک می‌باشد و باید در افرادی که نوروپاتی اتونوم کاردیوواسکولار دارند با احتیاط مصرف شود. عوارض جانبی شایع آنها شامل خواب آلودگی، ناتوانی جنسی، خشکی دهان و عوارض کمتر شایع شامل افسردگی و کم خونی کومبیس مثبت (با متیل دوپا) می‌باشد.

۲- مسدهای بتا: مهارکننده رقباتی گیرنده‌های بتا می‌باشد.

در سه مطالعه تصادفی در افراد دیابتی هیپرتانسیوی که پروتئینوری داشتند، آتنولول در مقایسه با مهارکننده‌های آنتزیم مبدل آنزیوتانسین، پروتئینوری را به طور یکسانی کاهش داد. در یک مطالعه طولانی مدت (به مدت ۲/۵ سال) بر روی ۴۳ بیمار آتنولول و لیزینوپریل کاهش مشابهی در افت فیلتراسیون گلومرولی در دیابتی‌های تیپ II با نفروپاتی ایجاد کردند.

در مطالعه‌ای دیگر دیده شد بیمارانی که آتنولول مصرف می‌کردند دچار افزایش متوسط

هیپرکلسی و هیپراوریسمی ایجاد می‌کنند. کارآیی آن‌ها در کاهش خطر نارسایی قلبی و سکته در مطالعات بزرگ در افراد دچار هیپرتانسیون خفیف تا شدید به اثبات رسیده است. در مطالعه‌ای اثر بخشی دوز پایین تیازیدها در درمان هیپرتانسیون سیستولیک در افراد دیابتی مسن و کاهش معنی دار عوارض کاردیوواسکولار به اثبات رسیده است.

تیازیدها ممکن است در افرادی که عملکرد کلیوی آن‌ها کاهش یافته است (فیلتراسیون گلومرولی کمتر از ۶۰ سی سی در دقیقه به ازای هر ۱/۷۳ متر مربع بدن) موثر نباشند. اثرات تیازیدها بر پیشرفت نفروپاتی ابتداً یا پیشرفت دیابتی در مطالعات بزرگ بررسی نشده است. هیدروکلر تیازید با دوز روزانه ۲۵ میلی گرم، کاهش معنی داری در حساسیت به انسولین ایجاد نمی‌کند.

دوز کم کلتالیدون به همراه آتنولول منجر به کاهش حساسیت به انسولین و افزایش تری‌گلیسریدها می‌شود اگر چه اهمیت آن مشخص نیست.

با مصرف تیازیدها خطر عوارض قلبی - عروقی در افراد دیابتی به میزان ۲ برابر افراد غیر دیابتی کاهش می‌یابد.

□ دیورتیک‌های لوپ

اثر آن‌ها وابسته به کاهش سدیم تام بدن می‌باشد اگر چه به طور حداداً اثر واژودیلاتوری خود عمل می‌کنند.

فوروزماید به همراه مسدهای بتا در افراد دیابتی تیپ I هیپرتانسیو کاهش معنی داری در سرعت کاهش فیلتراسیون گلومرولی ایجاد می‌کند.

- علاءو اثرات اینتوروب منفی متوسط و کرونوتروپ منفی متوسطی نیز دارند که دیلتیازم تنها داروی این گروه می‌باشد.
- ۴-۳- گروه سوم فنیل آکریل آمین‌ها هستند که اثرات قلبی عروقی مشابه دیلتیازم دارند که و راپامیل تنها داروی در دسترس این گروه می‌باشد که دو گروه اخیر مهار کننده‌های کانال کلسیمی غیر هیدروپیریدینی نامیده می‌شوند.
- الف-۱) هیدروپیریدین‌ها**
- در مطالعات دیگری فواید بیشتر مهار کننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین نسبت به مهار کننده‌های کانال کلسیم اثبات گردید. در یک آنالیز گذشته‌نگ بر روی بیمارانی که جهت درمان هیپرتانسیون نیوفدیپین کوتاه اثر دریافت می‌کردند، دیده شد که مرگ و میر به واسطه عوارض قلبی-عروقی افزایش یافته است و به همین دلیل نیوفدیپین کوتاه اثر نباید در درمان هیپرتانسیون به کار رود.
- در یک متأ آنالیز که اخیراً صورت گرفت، حدس زده شد که ممکن است مهار کننده‌های کانال کلسیم در محافظت از سکته قلبی اثری معادل مهار کننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین داشته باشند، اما در کاهش انفارکتوس میوکارد و عوارض کرونری همراه ممکن است کمتر از آن‌ها موثر باشند و به نظر می‌رسد که این یافته‌ها تحت تاثیر دیابت قرار نگیرد.
- در تفسیر مطالعات بالینی مختلف باید به اختلافات فارماکوکنیتیکی آن‌ها نیز توجه کرد.
- در یک مطالعه دیده شد که نیوفدیپین پروتئینوری را افزایش می‌دهد اما اثرات دراز مدت آن مشخص نیست. این داروها بر متابولیسم اثری ندارند.
- وزن و عوارضی نظیر سردی انتهای، لنگیدن متناوب و برنکواسپاسم شدند و به همین دلیل تمکین بیماران با آن کمتر بود.
- دیده شده که میزان اثربخشی مسددهای بتا در کاهش مرگ و میر پس از انفارکتوس میوکارد ۲۵ درصد می‌باشد که با توجه به این که مرگ و میر ناشی از انفارکتوس میوکارد در افراد دیابتی بیشتر است این رقم بالاتر می‌باشد.
- اما عاقلانه است که از تجویز مسددهای بتا در افرادی که دچار حملات هیپوگلیسمی شدید می‌شوند پرهیز کنیم.
- ۳- مسددهای آلفا: این داروها حساسیت به انسولین را در افراد هیپرتانسیو مقاوم به انسولین بهبود می‌بخشند.
- ارزش بالینی این داروها در کاهش کلسترول مشخص نیست و علت آن این است که این اثر فقط در یک مطالعه کوچک ثابت شده است.
- به علت بروز هیپرتانسیون پس از مصرف دوز اول این داروها، بایستی مصرف آن‌ها در افراد دیابتی دچار نوروپاتی اتونوم با احتیاط صورت گیرد.
- ۴- مهار کننده‌های کانال کلسیم: این داروها ورود کلسیم را به داخل سلول عضلات صاف عروق از طریق کانال‌های حساس به ولتاژ مسدود می‌کنند و منجر به کاهش کلسیم داخل سلول و واژو دیلاتاسیون می‌شوند. این دسته دارویی به سه زیر دسته تقسیم می‌شوند:
- ۱- ۴- گروه دی هیدروپیریدین‌ها که به طور عمده اثرات واژو دیلاتوری دارند و اثر اینتوروب منفی کمی داشته و به همین دلیل عارضه مهم آن‌ها تاکی کار دی رفلکسی و ادم می‌باشد.
 - ۲- گروه دوم گروه بنزو تیازپین‌ها می‌باشد که اثرات واژو دیلاتوری متوسط دارند و به

تومام درمانی

در یک مطالعه کوچک دیده شد که مصرف تومام مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) و مهارکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین اثر بیشتری نسبت به مصرف هر یک به تنها بر در کاهش فشار خون و آلبومینوری دارد.

دیده شده است که برای رسیدن به فشار خون هدف که فشار خون کمتر یا برابر $120/80$ میلی‌متر جیوه می‌باشد به بیش از یک دارو نیاز داریم.

فشار خون هدف

شواهد اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که فشار خون $120/80$ میلی‌متر جیوه با افزایش میزان حوادث کاردیوواسکولار و مرگ و میر در افراد دیابتی همراه است.

در مطالعات اخیر بر روی مبتلایان به دیابت تیپ II دیده شده است که هنگامی که فشار خون دیاستولی 85 میلی‌متر جیوه و یا بیشتر باشد، میزان حوادث قلبی-عروقی بیشتر از زمانی است که فشار خون حدود $80-84$ میلی‌متر جیوه باشد. البته هنگامی که فشار خون دیاستولی به کمتر از 70 میلی‌متر جیوه برسد به ازای هر 5 میلی‌متر جیوه کاهش فشار خون، میزان وقایع قلبی-عروقی 11 درصد افزایش و به دنبال آن میزان مرگ و میر نیز افزایش می‌یابد. بنابراین فشار خون هدف $120/80$ میلی‌متر جیوه و یا کمتر از آن می‌باشد. رسیدن به حد کمتر از آن هزینه درمان و نیز خطر بروز عوارض جانبی را افزایش می‌دهد.

نتیجه‌گیری

افراد دیابتی که فشار خون سیستولی بیش از 120 میلی‌متر جیوه و یا فشار دیاستولی بیش از

ب-غیر دی هیدروپیریدین‌ها

در مطالعات کوچکی دیده شده است که مصرف کوتاه مدت دیلتیازم و وراپامیل با کاهش پروتئینوری در بیماران دیابتی گرفتار مشکلات کلیوی همراه بوده است اما در دراز مدت میزان افت فیلتراسیون گلومرولی تغییری نکرده است.

۵-مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین: این داروها در درمان هیپرتانسیون در افراد دیابتی با یا بدون نفروپاتی موثر می‌باشند.

در مطالعات مختلف اثرات مفید این داروهای میزان مرگ و میر و عوارض میکروواسکولار و ماکروواسکولار افراد دیابتی تیپ II و کاهش مرگ و میر در مبتلایان به نارسایی قلبی و بیماران پس از انفارکتوس میوکارد به اثبات رسیده است و دیده شده است که این داروها در پیشگیری از رتینوپاتی دیابتی نیز بسیار موثرند و به علاوه در درمان نفروپاتی اثرات بسزایی دارند.

بعضی از مکانیسم‌های شناخته شده این داروهای شامل کاهش رشد عضلات صاف عروقی، کاهش ریلیز اندوتلین، افزایش فیبرینولیز، ریلیز نیتریک اکسید و پروستاسیکلین به واسطه برآمدی کینین می‌باشد. سرفه و گاهی کاهش حاد عملکرد کلیه، هیپرکالمی خصوصاً در افرادی که کلیه آن‌ها نارسایی دارد، تنگی دو طرفه شریان کلیوی و هیپوآلدوسترونیسم هیپورنینمیک از عوارض جانبی شایع این داروها می‌باشد.

۶-مهارکننده‌های رسپتور آنژیوتانسین II (AT-II): این داروها آلبومینوری و پیشرفت نفروپاتی را به تأخیر می‌اندازند اما اطلاعات در مورد مصرف دراز مدت آن‌ها محدود است.

خون دیگری از گروه متفاوتی را به داروی اول اضافه می‌کنیم. دیورتیکهای تیازیدی می‌توانند جزء حجم و یا حساسیت به نمک را درمان کنند و حتی در افرادی که فاقد عامل خطر دیگر و یا پروتئینوری هستند، خط اول درمان مکانیسم باشند. اثر این دارو در نفروپاتی مشخص نیست. زمانی که مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین، مهارکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین یا مسدکننده تحمل نمی‌شوند و یا منع مصرف دارند و یا وقتی که داروی دوم یا سوم مورد نیاز باشد می‌توان از مهارکننده‌های کانال کلسیم غیر دی‌هیدروپیریدینی استفاده کرد.

تاکنون مطالعاتی کافی در مورد سایر داروهای ضد فشار خون که در موارد خاصی نیز به کار می‌روند در درمان افراد دیابتی هیپرتانسیو صورت نگرفته است (نتیر پرازوسین).

در افراد دیابتی با سنین بیشتر از ۶۵ سال که مبتلا به هیپرتانسیون ایزوله سیستولیک هستند دارو درمانی باید از ابتداء آغاز شود.

منبع

Arauz P. the Treatment of hypertension in adult patients with diabetes. Diabetes Care. 2002; 25(1): 134 - 147.



۸۰ میلی‌متر جیوه دارند باید درمان شوند.

قبل از شروع درمان، فشار خون باید در عرض یک ماه مجدداً چک شود تا وجود هیپرتانسیون ثابت شود. اگر فشار خون در حد ۱۴۰/۹۰ - ۱۲۰/۸۰ باشد، ابتداء بایستی به مدت ۳ ماه «رژیم درمانی» صورت گیرد که شامل محدودیت مصرف نمک، کالری، الکل و افزایش فعالیت بدنی می‌باشد، در افراد چاق کاهش وزن هدف بسیار مهم دیگری است. اگر پس از ماه باز هم فشار خون بیشتر از ۱۲۰/۸۰ میلی‌متر جیوه باشد، آنگاه دارو درمانی صورت می‌گیرد.

در افرادی که فشار خون آن‌ها بیشتر از ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه است، علاوه بر رژیم درمانی، دارو درمانی نیز در ابتداء صورت می‌گیرد.

داروهای خط اول درمان شامل: مهار کننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین، مهار کننده‌های گیرنده آنژیوتانسین، دیورتیکهای تیازیدی با دوز کم و مسدکننده‌ای بتامی باشند. بنابراین در بیمار دیابتی هیپرتانسیو بدون میکروآلبومینوری ابتداء از یک مهار کننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین استفاده می‌کنیم.

در حالت بروز میکروآلبومینوری یا مراحل پیشرفته نفروپاتی، مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (در دیابت تیپ I) و مهارکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (در تیپ II) در کاهش سرعت پیشرفته موثرند. اما اطلاعات در مورد مهارکننده‌های رسپتور آنژیوتانسین محدود می‌باشد. در مواردی می‌توان با یک مسدکننده بتاشروع کرد مگر این که منع مصرف مطرح باشد. اگر با این روش به هدف نرسیدیم، باید دوز را افزایش دهیم و یا این که داروی ضد فشار