

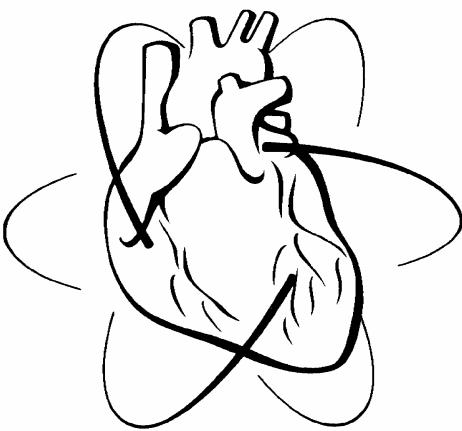
# پرفشاری خون در اثر صرف دارو



تعدادی از داروها باعث بالا رفتن فشار خون در افراد سالم می‌شوند همین داروها در افراد مستعد به پرفشاری خون موجب بروز این عارضه نیز خواهند شد. شناخت این داروها و راههای عملکرد آنها در بدن گامی به سوی اداره بهتر بیماران مبتلا به فشار خون بالا خواهد بود. تحریک کننده‌های گیرنده‌های آلفا - آدرنرژیک با منقبض ساختن عروق محیطی (مانند نورآدرنالین) و یا گیرنده‌های بتا ۱ - آدرنرژیک قلبی (مانند آدرنالین، با اثر اینوتروپ و کرونوتروپ مثبت) می‌توانند فشار خون سیستمیک را بالا ببرند. البته افزایش فشار در افراد مستعد (زمینه‌دار) با مقادیر

ترجمه: دکتر علی حائری  
دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

- قطع داروهای ضدپرفشاری خون باعث بحران پرفشاری می‌شود که مقدار آن از آنچه که قبل از آغاز درمان بوده است نیز بیشتر است.



قلبی - فشاری را همراه داشته است. لذا بیماران دچار پرفشاری و یا بیماریهای عروقی دیگر از این گونه درمانها می‌بایست احتراز کنند.

صرف سمتاومیتیک‌ها در بیماران مصرف کننده ضدافسردگی‌های وقفه دهنده آنزیم مونوامین اکسیداز (MAO-I) (یا سه حلقه‌ای‌ها بسیار خطرناک است. اگر اثر آنزیم فوق‌الذکر متوقف گردد متابولیسم مونوامین‌هایی (تحریک کننده سمتاپتیک) چون فنیل‌افرین یا تیرامین (در مواد غذائی تخمیری یافته می‌شود) مختل می‌گردد و فراهمی آنان در بدنه افزایش می‌یابد.

از سوی دیگر سمتاومیتیک‌های غیرمستقیم می‌توانند سطح نورآدرنالین را در عصب افزایش دهند، مصرف همزمان و قمه‌دهنده آنزیم مونوامین اکسیداز که کار آنزیم را در متابولیزه کردن نورآدرنالین متوقف

بسیار کمتری از این مواد می‌انجامد. بعنوان مثال قطره چشمی فنیل‌افرین (Phenylephrine) (یک سمتاومیتیک) در نوزادان موجب بروز پرفشاری شده است، و در افراد مسن تزریق بیحس کننده موضعی حاوی لوونوردیفین (Levonordefin) (یک سمتاومیتیک دیگر) در کار دندانپزشکی باعث انفارکتوس میوکارد می‌شود. تحریک کننده‌های غیرمستقیم سیستم سمتاپتیک مانند آمفاتامین (Amphetamine) نیز از طریق آزادسازی نورآدرنالین از انتهای اعصاب سمتاپتیک می‌توانند همین اثر را بر فشار خون سبب شوند.

داروهایی که در سرماخوردگی مصرف می‌شوند مانند فنیل‌پروپانول‌امین (Phenyl propanolamine)، فنیل‌افرین (Phenylephrine)، افدرین (ephedrine) و پسدوافدرین (pseudoephedrine) می‌توانند بطور مستقیم و غیرمستقیم باعث بالا رفتن فشار خون شوند و یا یک حالت پرفشاری را و خیم تر کنند مثلاً فنیل‌پروپانول امین برطرف کننده احتقان بینی (در قطره ضداحقان) از طریق گیرنده‌های آلفا-آدرنرژیک باعث انتقباض عضله صاف عروق بینی و سرانجام برطرف کردن احتقان می‌شود. لیکن این اثر سمتاومیتیک دارو بر عروق دیگر در بدنه اعمال می‌شود و همراه با اثر خفیف تحریک کننده بتا ۱ قلبی آن (افزایش مقاومت عروق و بروند ده قلب) موجب بالا رفتن گذرای فشار خون در افراد سالم می‌گردد. مصرف دراز مدت داروهای ضداحقان بینی، بیماری

□ ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای، اثرات تحریک‌کننده‌های سمپاتیک مستقیم را (نه غیرمستقیم) تقویت می‌کند و بنابراین ممنوعیت مصرف همزمان دارد.

ضدپرفساری خون آنها می‌شوند.  
داروهای دیگری که اثر سمپاتومیمتیک‌ها را تقویت می‌کنند شامل ضدالتهابی‌های غیراستروئیدی (NSAID)، وقفه‌دهنده‌های (blockers) نورون آدرنرژیک و مصرف توأم متیل‌دوپا با اوکسی‌پرنولول (Oxprenolol).  
■ بتا - بلوکرهای

#### $\beta$ -adrenoceptor antagonists

آنتاگونیستهای گیرنده‌های بتا‌آدرنرژیک مانند پروپرانولول (propranolol) آسی‌بیوتولول (satolol) و ساتولول (acebutolol) که در درمان پرفشاری خون مؤثrend و احیاناً (در مواردی که لازم است) جهت دستیابی به تایج درمانی بهتر مقدار مصرف شانرا بالا می‌برند و در صورتی که بسرعت افزایش مقدار مصرف صورت گیرد باعث افزایش فشارخون می‌شوند. مکانیسم توجیهی این مطلب فراهم شدن مقدار زیادی کاتیکول امین درونزا و اثر بی‌رقیب آلفا - آدرنرژیک آن روی سیستم عروق است. نمونه آشکار این مکانیسم کریز پرفشاری حاصل از مصرف بتا - بلوکرهای در بیماری فشوکرموسیتوم می‌باشد. وقفه‌دهنده‌های عصب آدرنرژیک با جابجا کردن نورآدرنالین از انتهای عصب پرفشاری خون حاد ایجاد می‌کنند.

■ منقبض کننده‌های عروق غیرآدرنرژیک  
Non-adrenergic vasoconstrictors  
وازوپرسین (Vasopressin)، فلیپرسین، اوکسی

می‌سازند بسیار خطرناک و موجب بروز کریز فشاری خواهد بود.

گرچه مصرف همزمان MAOI و آدرنالین اثر آدرنالین را تقویت می‌کند (در موارد لزوم چنین مصرفی) لیکن این تجویز توأم در افراد مبتلا به پرفشاری خون و یا بیماریهای قلبی ممنوع می‌باشد. گزارشاتی از اثر مصرف همزمان آیزوپرینالین (isoprenaline) و MAOI وجود دارد لیکن در اینکه این مصرف توأم صحیح است یا خیر اختلاف هست. توصیه نهائی این است، «مگر در موارد فوق العاده ضروری»، از مصرف همزمان این دو دارو احتزار شود.

خوبختانه فلیپرسین (Felypressine) یک منقبض کننده عروق در کنار MAOI اثرات تقویت کننده سمپاتومیمتیک نشان نمی‌دهد.

ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای اثرات تحریک‌کننده‌های سمپاتیک مستقیم را (نه غیرمستقیم) تقویت می‌کند و بنابراین ممنوعیت مصرف همزمان دارد. مکانیسم این رابطه به این صورت است که سه‌حلقه‌ای‌ها باز جذب (reuptake) نورآدرنالین و تحریک‌کننده‌های مستقیم را متوقف می‌سازد که منجر به تقویت اثر آنها می‌گردد.

سه‌حلقه‌ای‌ها اثرات ضدپرفساری داروهای مهارکننده عصب آدرنرژیک را مانند متیل‌دوپا (methyldopa) تضعیف می‌کنند زیرا جذب عصبی آنها را مانع می‌شوند و نهایتاً مانع بروز اثر

■ افزایش مختصر فشار خون در اکثر زنان  
صرف کننده ضدبارداری های خوراکی دیده  
شده است.

### ترشح مینزاکورتیکوئیدها

#### Mineralocorticoid drugs and drugs affecting their secretion

##### فلودروکورتیزون Fludrocortisone موجب

احتباس آب در اثر نگهداری سدیم و در ازای اتلاف پتاسیم می شود که از این طریق فشار خون را بالا می برد (اثر حجمی) که بعضًا در درمان سقوط وضعی فشار خون (postural hypotension) مؤثرند. از دارندگان اثر مینزاکورتیکوئیدی می توان کورتیکوستیروئیدها (ACTH)، مواد حاوی لیکوریس (Corticosteroids) و تا اندازه های کاربنوکسولون (Liquorice) و Carbenoxolone نام برد. اثر بالبرنده فشار خون این مواد وابستگی به مقدار مصرف دارد. مصرف کورتیکوستروئیدها با مقادیر بالا (مثلًا پردنیزولون، Prednisolone ، ۳۰ میلی گرم در روز) اثر پرفشاری خون از خود نشان می دهدن. لازم به ذکر است در پائین آوردن تدریجی مقدار مصرف این داروها اثر بالابرنده فشار آنها آشکارتر می شود. مینزاکورتیکوئیدها می توانند از طریق دیگری و آنهم حساس نمودن عروق به اثر کاتکول امین ها باعث پرفشاری خون گردند. صرف کننده کان مقادیر زیاد کورتیکوستروئیدها باید کنترل دقیق فشار خون شوند چه در دوران درمان و چه مدتی پس از قطع آن. کیتوکونازول (Ketoconazole) یک داروی ضدقارچ است و در عین حال آنزیم 11B-hydroxylase موجود

توسین (Oxytocin) و مشتقه ای ارگو (ergot) باعث انقباض مستقیم عروق محیطی می شوند و این انقباض ارتباطی به اعصاب سمپاتیک ندارد. این داروها از طریق افزایش مقاومت عروق محیطی فشارخون را بالا می برنند.

#### ■ الکل Alcohol

مقدادر زیاد حاد الکل اثر ثابتی بر فشار خون ندارد لیکن بررسیهای وسیع علمی نشان داده است که صرف دراز مدت آن ارتباطی با فشار خون بالا دارد که این ارتباط با مقدار صرف نیز بستگی دارد. شیوع پرفشاری خون در صرف کننده کان مقادیر زیاد الکل ۳ برابر نسبت به کسانی که مقدار کمتری صرف می کرند بوده است (حداقل ۳ و حداً کثر ۸ بار مصرف در روز) مکانیسم اثر الکل در پرفشاری هنوز روشن نیست. در افرادی که زیادی الکل صرف می کنند علت فشار بالا می تواند استرس علائم ترک اعیاد در فواصل بین مصرف (Sympathoadrenomedullary activity) و بالا رفتن رنین پلاسمای باشد.

همچنین صرف دراز مدت الکل ترشح ACTH را زیاد و فعالیت مینزاکورتیکوئیدی را افزایش می دهد (موجب بالا رفتن فشار می شود). بعلاوه الکل حساسیت غشاء های سلولی را نسبت به واسطه های عصبی می افزاید و در نتیجه حساسیت بیشتر عروقی نسبت به منقبضی کننده ها.

#### ■ داروهای مینزاکورتیکوئیدی و زیاد کننده های

■ داروهای ضدالتهاب همچنین اثرات ضدپرفساری خون بتابلوکرهای، و قله دهنده‌های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین، هیدرالازین و پرازوسین را کاهش می‌دهند. لیکن به احتمال زیاد اثرات ضدپرفساری متیل دوپا و مسدودکننده‌های کانال کلسیم تحت تأثیر قرار نمی‌گیرند.

است و جالب توجه است که در مطالعات انجام گرفته افزایش فشار در اثر مصرف قرصهای حاوی استروئن یا پروژسترون تنها و با مقادیر کم هورمون بوده است. در یک مطالعه دیگر<sup>۱</sup> زنان دچار فشار خون زودرس از مصرف کنندگان داروهای ضدبارداری خوراکی بودند.

mekanisim اثر این استروئیدها در بالا بردن فشار خون روشن نیست. احتمال می‌رود که اثر منق卜ن کننده مستقیم استروئن یا پروژسترون برروی عروق و یا افزایش سطح خونی زیر مایه رنین، فعالیت رنین پلاسمای (PRA)، آنژوتنسین II و آلدوسترون متعاقب مصرف این استروئیدها عامل پیداش پرفساری خون باشد. لیکن در مطالعه دیگر نشان داده شد که ارتباط عوامل (PRA)، سطح خون آنژوتنسین II و احتباس نمک با فشار افزایش یافته ضعیف بوده.

پرفساری بدخیم در اثر ترمبوز شریان کلیوی متعاقب مصرف این داروها گزارش شده است.

#### ■ ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی

#### Non-Steroidal anti-inflammatory Drugs (NSAID<sub>s</sub>)

صارف حاد و دراز مدت این داروها در افراد با فشار خون طبیعی، پرفساری درمان نشده و یا درمان شده باعث بالارفتن فشار خون می‌شوند. مکانیسم این اثر در تمامی گروه‌های ذکر شده مشخص نیست. البته داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی از طریق مهار

در غده آدرنا و گوناد را مهار می‌کند و باعث اخلال در ساخت کورتیکوستروئیدها و هورمونهای جنسی می‌شود. از این خاصیت کیتوکونازول برای درمان سندروم کوشینگ، هیپرالدوستروئیزم و تومورهای وابسته به هورمونهای جنسی استفاده می‌شود زیرا بیماریهای یاد شده به ترتیب در اثر پرکاری این هورمونها است. مهار آنزیم فوق‌الذکر باعث تجمع مواد پیش‌تاز مانند ۱۱-دی‌اکسی‌کورتیزول (11-deoxycortisol) و دی‌اکسی‌کورتیکوسترون (deoxycorticosterone) که خاصیت میزوالکورتیکوئیدی دارند می‌شود. ۲۰٪ بیماران مصرف کننده مقادیر زیاد کیتوکونازول دچار پرفساری خون به خاطر خاصیت اخیر آن می‌شوند.

#### ■ ضدبارداریهای خوراکی

#### Oral contraceptives

افزایش مختصر فشار خون در اکثر زنان مصرف کننده این داروها دیده شده است. در مواردی کمتر افزایش شدید و بعضاً با پیدایش پرفساری خون زودرس گزارش شده است. معمولاً دو سال پس از مصرف دارو فشار خون بالا می‌رود که در ۲/۵٪ موارد از نظر بالینی جدی است. البته عوامل زمینه‌ساز در این راستا بسی تأثیر نیستند که می‌توان از جمله سابقه خانوادگی ابتلا به فشار خون بالا، چاقی و یا سابقه احتباس مایعات در بدن نام برد. حضور استروئن و یا پروژسترون در این قرصها عامل این اثر پرفساری

## ■ مصرف سمپاتومیمتیک‌ها در بیماران مصرف‌کننده ضدافسردگی‌های وقفه‌دهنده آنژیم مونوآمین اکسیداز و یا سه حلقه‌ای‌ها بسیار خطرناک است.

می‌دهد. لیکن به احتمال زیاد اثرات ضدپرفساری متیل دوپا و مسدود‌کننده‌های کانال کلسیم تحت تأثیر قرار نمی‌گیرند. داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی می‌توانند اثرات سوء بر بافت کلیه بجای بگذارند و باعث نفрит بینایی شوند و بالا بودن فشار خون در چنین مواردی نشانه‌های آغازین بالینی از وجود این ضایعه هستند.

### ■ سیکلوسپورین Cyclosporin

این دارو پس عمل جراحی کشت قلب و یا کلیه و برای درمان موارد اتوایمون بکار گرفته می‌شود. در ۵۰٪ بیماران مصرف‌کننده این دارو برای مقاصد فوق الذکر پرفساری خون دیده می‌شود و بویژه شیوع آن در اطفال که ترانسپلات قلب و یا قلب - ریه در آنها انجام می‌گیرد بیشتر است.

گرچه رابطه بین مدت درمان و غلظت خونی دارو با اثر پرفساری خون آن ضعیف گزارش شده است اما بالا رفتن فشار خون با مقدار مصرف آن ارتباط پیدا می‌کند. این اثر جانی سیکلوسپورین در افراد بدون سابقه پرفساری نیز مشاهده می‌شود. در بیمارانی که مقداری زیاد سیکلوسپورین مصرف می‌کنند بالا رفتن فشار خون همراه با عوارض نفروتوکسیک دارو توأم است. مکانیسم این اثر جانی سیکلوسپورین بدرستی روشن نیست لیکن بالا بودن مقاومت عروق کلیوی و احتباس نمک همراه با پرفساری خون دیده می‌شود. کاهش فعالیت کلیه‌ها، اقباض عروق کلیوی، حساس شدن این عروق به سایر منقبض کننده‌ها و یا جلوگیری

آنژیم سیکلواکسیژنаз ساخت گشادکننده‌های عروقی را (مثل  $PGE_2$ ) متوقف می‌سازند. این پروستاگلاندین  $(PGE_2)$  در کلیه و ظایفی ایفا می‌کند از جمله جلوگیری از باز جذب یونهای سدیم و کلرور در لوله‌های ادراری، کاهش حساسیت قسمت دیستال نفرون به واژوپرسین، مهار اثرات انقباضی نورآدرنالین و آنژیوتین  $II$  برروی عروق خونی و مهار ترشح رینی و جلوگیری از تحول آنژیوتین  $I$  به  $II$  می‌شود. بنابراین کاهش  $PGE_2$  در اثر داروهای ضدالتهاب موجب انقباض عروق (بویژه آرتربولهای گلومرولی آوران) کاهش پالایش گلومرولی در اثر کاهش جریان خون کلیوی و احتباس نمک. ارتباط آثار مختلف داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی با بالا رفتن فشار خون پیچیده است و جهت بررسی همه جانبه آن به گزارشات متعددی در این راستا مختصر اشاره می‌شود. در کلیه ترشح رینی در اثر این داروها مهار می‌شود و در نتیجه انتظار نمی‌رود که سلسله عملیات رینی - آنژیوتین - آلدوجسترون فعال شود. لیکن در خارج از کلیه تقویت تحول آنژیوتین  $I$  به نوع  $II$  آن و سرانجام افزایش ترشح الدوسترون می‌تواند عامل مؤثری در بالارفتن فشار خون باشد.

تداخل اثرات داروئی ضدالتهابی غیراستروئیدی با داروهای مورد استفاده در درمان فشار خون مطلب را پیچیده تر می‌سازد. ترشح لوله‌ای داروهای تیازیدی و مؤثر بر قوس هنله (loop agents) در حضور ضدالتهابی غیراستروئیدی کاهش می‌یابد که منجر به کاهش اثر پیشاب آور (diuretic effect) و ضد فشار خون بالای آنها می‌شود.

داروهای ضدالتهاب همچنین اثرات ضدپرفساری خون بتا - بلوکرهای، وقفه‌دهنده‌های آنژیم تبدیل کننده آنژیوتین، هیدرالازین و پرازوپرسین را کاهش

## ■ ارتوپوئیتن Erythropoietin (recombinant human erythropoietin, rHuEPO)

داروئی است پر مصرف در درمان کم خونی های همراه با از کار افتادن کلیه ها (Renal failure) که موجب تحول اساسی در کیفیت زندگی این گونه بیماران می شود. متاسفانه ۳۳ الی ۵۰ درصد بیماران مصرف کننده این دارو دچار پروفشاری خون می شوند گرچه در بسیاری از این افراد نشانه هایی از پروفشاری قبل از مصرف این دارو نبوده است. شایان ذکر است در بیمارانی با کم کاری کلیه ها (و آن هم به این شدت) گرفتار پروفشاری خون خود به خود خواهند بود و گزارشات حاکی از اینکه در کل جامعه ۱۰ برابر فرصت ابتلاء بیشتر به پروفشاری خون دارند. بهر حال پروفشاری ناشی از مصرف این دارو به دلایلی که به اثبات رسیده است می تواند در اثر بالا رفتن غلظت خون متعاقب بهبود مقدار هماتوکریت (Haematocrit) آن باشد. همزمان با افزایش هماتوکریت بالا رفتن مقاومت عروق محیطی در اثر پالایش خون و تزریق گلوبولهای قرمز در بیماران اوریمیک (Uremic) از عوامل مؤثر در پیدایش پروفشاری نیز بشمار می رود. گزارشات ضعیفی هست درباره وابستگی عارضه پروفشاری به مقدار مصرف ارتوپوئین. از سوی دیگر باور بر این است که اکسیژن رسانی خون در اثر بهبود یافتن کم خونی موجب انقباض بافت صاف عروق (قبل از اثر هیپوکسی ناشی از کم خونی شل بودن) می شود و در نتیجه باعث بالا رفتن فشار خون می گردد. لیکن شواهدی دال براین اثر مستقیم دارو بر آرتریولها ضعیف است.

یادآور می شود که احتمال درگیر بودن سیستم رنین

از انساط عضلات صاف عروق نیز گزارش شده است. آثار مزبور می توانند نتیجه اثر سیکلوسپورین بر پروستاکلاندین ها و ایکوزونوئیدهای کلیوی باشد. گرچه اعتقاد بر نقش سیستم اعصاب سمباتیک بعنوان میانجی برای توجیه اثر جانبی پروفشاری خون سیکلوسپورین وجود دارد لیکن پروفشاری خون متعاقب مصرف سیکلوسپورین در بیماران دریافت کننده کلیه بدون ارتباط عصب سمباتیک نیز رخ می دهد.

انقباض عروق غیرکلیوی از جمله عوامل دخیل در پروفشاری حاصل از این دارو می باشد. از آنجاییکه سیکلوسپورین اثری بر ترشح رنین ندارد از یک سو و از سوی دیگر وقفه دهنده های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتونین پروفشاری ناشی از این دارو را پائین نمی آورند نقش سیستم رنین - آنژیوتونین در این عارضه داروئی منتفی است.

گزارشاتی دیگر حاکی از اثر ضد شل شدن آرتریولها و افزایش تجمع پلاکتی سیکلوسپورین وجود دارد که بنویه خود در عارضه پروفشاری نقش ایفا می کنند و همچنین این دو اثر اخیر باعث ترشح هورمون فعال عروقی (Vasoactive hormone) می شوند که مجددآ بنویه خود عاملی مؤثر در بالا بردن فشار خون می توان بشمار آورد. اگر پروفشاری خون حاصل از مصرف سیکلوسپورین در اثر احتباس مایعات باشد، منطقی است که برای درمان این عارضه پیشاب آورها را می توان بکار گرفت. از سوی دیگر نفیدپین (Nifidipine) مسدود کننده کانال کلسیم از طریق گشاد کردن آرتریولهایی که در اثر سیکلوسپورین (از طریق اثر پلاکتی فوق الذکر) منقبض شده بودند بعنوان یک جانشین درمان منطقی این عارضه تلقی می شود.

کرده‌اند:

پروتامین (protamine)، ونکومایسین (vancomycin)، آمفوتیریسین (amphotericin-B) و فیزوستگمین (Physostigmine).

#### پرفشاری برگشتی Rebound hypertension

قطع داروهای ضدپرفشاری خون باعث بحران پرفشاری می‌شود که مقدار آن از آنچه که قبل از آغاز درمان بوده است نیز بیشتر است. بهترین نمونه در این راستا کلوبنیدین است (یک آنتاگونیست گیرنده آلفا ۲ مرکزی) که از طریق کاهش فعالیت سمتاتیک فشار بالا را پائین می‌آورد.

پرفشاری برگشتی (که شدیدتر از قبل از درمان نیز هست) معمولاً بین ۱۸ تا ۳۶ ساعت پس از قطع درمان رخ می‌دهد. این پرفشاری همراه با سرد رد تحریک، تعریق، و استفراغ است. علت پیدایش پرفشاری برگشتی فعالیت بیش از اندازه سمتاتیک است که با بالا بودن غلظت کاتکول امین‌ها در ادرار و خون همراه است. مصرف بتا-بلوکرها جهت درمان این عارضه ممنوع است زیرا تحریک بی‌رقابت گیرنده‌های آلفا موجب وخیم تر شدن پرفشاری خون خواهد شد. از جمله داروهای دیگر که قطع ناگهانی آنان موجب پرفشاری برگشتی می‌شود؛ متیل دوبا (methyl dopa)، مینوکسیدیل (minoxidil) و بتا-بلوکرها است.

#### ماخذ:

Thomas, Simon H.L., Drug - induced systemic hypertension, Adverse Drug Reaction Bulletin, No. 159: 559-562, April 1993

- آنژیوتوسین در عارضه پرفشاری مصرف ارتروپوئین منتفی است زیرا کلیه‌ها بدليل کم کاری شدید در این کنگره نقشی نخواهند داشت.

درمان عارضه: پیشنهاد می‌شود که درمان با ارتروپوئین با مقدار کم آغاز گردد و هدف این باشد که افزایش معتل هماتوکریت بسته باید بطوری که نرخ هماتوکریت پس از سه ماه به  $\frac{35}{\%}$  برسد. در صورت رسیدن به این هدف مقدار مصرف دارو را باید کم کرد. از آنجاییکه پیدایش پرفشاری خون در این افراد نسبتاً بالا است لازم است پالایش خون بیماران مبتلا مؤثرتر شود و در صورت نیاز تجویز داروهای ضدپرفشاری خون انجام گیرد.

#### ■ داروهای دیگر که عارضه پرفشاری خون را دارند

داروهایی که پس از مصرف باعث پرفشاری خون می‌شوند تاکنون بشرح زیر گزارش شده‌اند:  
قطره‌چشمی آنتی‌کولین استراز (Choliesterase) کاربامازپین (Carbamazepine)، کلرمتیازول (Chlormethiazole)، دای‌مرکاپرول (dimercaprol)، دای‌سولفیرام (disulfiram)، دوکسورو بایسین (ergometrin)، ارگو-ومیترین (doxorubicin)، فلئوریسین (flourescein)، ای‌سی‌پرامین (Imipramine)، کتامین (Ketamine)، لوودوپا (Levodopa)، نالوکسون (naloxone)، نالورفین (nalorphine)، مقادیر بالای پنتازوین (pentazocine)، پرومیتازین (promethazine)، تولازولین (tolazoline)، استروئیدهای آنابولیک (anabolic)، میتومایسین (mitomycin)، و میتومایسین (steroids).  
اخیراً داروهای زیر را به لیست فوق اضافه