



# معرفی کتاب

دکتر فریدون سیامکنزاد

نام کتاب:

مروری بر درمان شناسی

نویسندگان:

دکتر سعید طاهری، دکتر رضا مساعد

تحت نظارت:

دکتر محمد سیستانی‌زاد

ویراستار:

دکتر هانیة محمدزاده

نوبت چاپ:

اول - ۱۳۹۵

شمارگان:

۱۰۰۰ نسخه

ناشر:

انتشارات اطمینان

آدرس ناشر:

خیابان جمهوری، خیابان پیروز، پلاک ۴۱، طبقه اول، تلفن: ۶۶۵۶۲۲۴۷

نتیجه بهتر، توصیه می‌شود پیش از مطالعه این کتاب، منبع اصلی را مطالعه نمایید و در مراحل بعد، برای مرور و قرار گرفتن مطالب در حافظه بلند مدت خود، از این کتاب استفاده کنید.

در خلاصه مباحثی که در ادامه آمده است، مطالب هر فصل به واسطه تیترهای اصلی، ریز تیترهای کلی و ریز تیترهای جزئی طبقه‌بندی شده است که نظم کتاب را بیشتر و در نتیجه، به یاد سپاری طبقه‌بندی شده مفاهیم را ساده‌تر نماید.

هم‌چنین در بین متن سعی شده است با استفاده از علائم، طبقه‌بندی موارد و جزئیات نیز مشخص گردد. نکات درمانی در متن با علامت  $\sqrt{\quad}$  مشخص شده‌اند و اسامی داروها به منظور مشخص بودن در بین متن و یافت شدن راحت با یک نگاه سریع به صورت سایه‌دار در آمده‌اند.

امید است که این کتاب شما را در مرور و به یاد سپاری هرچه بهتر مباحث مهم، شیرین و کاربردی درمان شناسی یاری کند.

آقای دکتر محمد سیستانی زاد استادیار گروه داروسازی بالینی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی نیز که نظارت بر تألیف کتاب را به عهده داشته‌اند، در مقدمه خود این گونه نوشته‌اند:

طی سالیان گذشته و با افزایش حجم اطلاعات در حوزه علوم پزشکی و اهمیت به روز رسانی اطلاعات جهت عرضه خدمات بهینه پزشکی، فراهم سازی بسترهای مناسب جهت دسترسی به اطلاعات اجتناب ناپذیر بوده است. آشنایی با پروتکل‌های درمانی به روز رسانی شده در بیماری‌های مختلف برای تیم ارائه دهنده خدمات درمانی بسیار حایز اهمیت می‌باشد. با وجود اهمیت بالای این قضیه

کتاب مروری بر درمان شناسی که توسط دو نفر از همکاران داروسازمان به رشته تحریر در آمده، در سی و دو فصل تنظیم شده و گستره خوبی را شامل می‌شود. آقایان دکتر سعید طاهری و دکتر رضا مساعد یعنی نویسندگان کتاب در قسمت «راهنمای مطالعه کتاب» چنین نگاشته‌اند:

همه ما می‌دانیم که هیچ چیز به اندازه تکرار یک موضوع، بر یادگیری و قرار گرفتن آن در حافظه بلند مدت مؤثر نیست و کلید طلایی به یاد سپاری مطالب مهم و حجیم و موفقیت در آزمون‌های مختلف، مطالعه دقیق و به دنبال آن مرور منظم می‌باشد.

این کتاب با هدف فراهم آوری وسیله‌ای برای مرور کوتاه و کاربردی مباحث اصلی درمان شناسی گردآوری گردیده است تا داوطلبان آزمون جامع رشته‌های تخصصی داروسازی، به واسطه آن بتوانند مرور منظم بر مباحث درمان شناسی داشته و مطالب مهم و کلیدی را به حافظه بلندمدت خود بسپارند. هم‌چنین به دلیل اهمیت درس درمان شناسی و حجیم بودن و البته، فرار بودن مطالب، این کتاب برای همه دانشجویان و فارغ التحصیلان رشته داروسازی به منظور مرور کاربردی و کوتاه جهت به یادسپاری و یا به یادآوری اصول درمان شناسی قابل استفاده است.

همان‌طور که از نام کتاب بر می‌آید هدف از نگارش آن، مرور آسان و کاربردی مطالب به شیوه خلاصه نویسی است. طبیعت خلاصه، تمرکز بر ضروریات و مفاهیم اصلی و مهم و حذف کردن سایر مطالب بوده و قطعا هر خلاصه‌ای نسبت به منبع اصلی کاستی‌هایی دارد. بنابراین، برای حصول

به دلیل گستردگی موارد مرتبط با تشخیص، درمان و پیگیری بیماران، مطالعه و به‌خاطر سپردن همه موارد مستلزم صرف زمان بسیار زیادی می‌باشد. مجموعه حاضر برگرفته از منابع معتبر و به روز درمانی بوده و هرچند حاوی همه اطلاعات در مورد بیماری‌ها نمی‌باشد، اما نکات ضروری و کاربردی برای دانشجویان و فارغ‌التحصیلان رشته‌های داروسازی، پزشکی، پرستاری و سایر مجموعه تیم درمانی به‌طور خلاصه در آن گنجانده شده است. مطالعه این مجموعه به‌عنوان یک منبع جهت مراجعه و کسب اطلاعات ضروری در مورد دارو درمانی بیماری‌ها بوده و علاوه بر خدمت رسانی به بیماران می‌تواند کمکی برای مرور مطالب گسترده و حجیم جهت شرکت در آزمون‌های مختلف باشد. امید است با یاری خداوند متعال و بهره‌گیری از نظرات، پیشنهادات و انتقادات کلیه همکاران، شاهد کاربردی‌تر شدن مجموعه حاضر بوده و بتوانیم گامی مؤثر در راستای بهبود روند خدمت رسانی به بیماران برداریم.

برای آشنایی خوانندگان با چگونگی مطالب و نحوه نگارش آن توسط نویسندگان محترم کتاب، مبحث مربوط به پرفشار خونی که دو بخش کتاب است را با هم مرور می‌کنیم:

## ← پرفشار خونی

### ■ مقدمه

نکات این فصل بر اساس گایدلاین JNC-7 نگارش شده که منبع امتحان دستیاری سال ۹۵ است، در حالی که دستورالعمل مورد استفاده امروزه در بالین JNC-8 می‌باشد.

## □ Stage های فشار خون

\* Normal: ۱۲۰/۸۰

\* Pre HTN: تا ۱۳۹/۸۹

\* stage I: تا ۱۵۹/۹۹

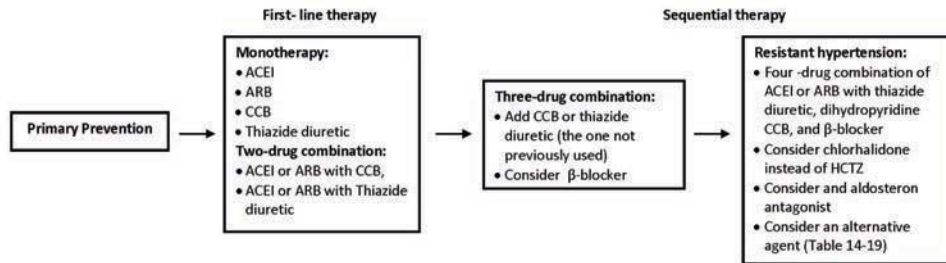
\* stage II: بالای ۱۶۰/۱۰۰

← فشارخون سیستولی بالای ۱۴۰ و یا فشار خون دیاستولی بالای ۹۰ به‌عنوان هیپرتانسیون قلمداد می‌شود.

## □ انواع پرفشاری خون

\* نوع اولیه (۹۰ درصد افراد): بدون علت مشخص  
 \* نوع ثانویه (۱۰ درصد افراد): در پی CKD، کوشینگ، فتوکروموسیتوم، آلدوسترون‌یسم اولیه، آپنه خواب، کوارکتانسیون آئورت، برخی داروها (OCPها، NSAIDها، سیکلوسپورین، تاکرولیموس، الکل، آمفتامین، سودوافدرینو...) رخ می‌دهد.  
 سطح فشارخون در شب به کمترین مقدار خود می‌رسد، در شروع صبح یک افزایش Sharp خواهد داشت و پس از آن در میانه صبح تا ابتدای بعد از ظهر به پیک می‌رسد. این fluctuation در جمعیت سیاه پوستان کمتر دیده می‌شود و در پرفشاری ثانویه اصلاً وجود ندارد.  
 فشارخون بالا موجب TOD آسیب به بافت‌های خاص از جمله قلب، مغز، کلیه، چشم، عروق محیطی و... می‌شود.

← عوامل TOD شامل اختلال‌های عروق، آنژین، MI، سیگار، دیابت، سن بالای ۵۵، دیس‌لیپیدمی، نارسایی کلیه و... می‌باشد.  
 هدف از کنترل فشارخون، کاهش خطر بیماری قلبی - عروقی و TOD است. درمان‌های غیردارویی شامل کاهش وزن، مصرف میوه، سبزی،



\* Loop یا تیازید یا  $\beta$ +ACEI/ARB: LVD تیازید یا Loop.  
این بیماران دارو درمانی سختگیرانه‌تری دارند.  
◀ تیازیدها موجب کاهش سکتته مغزی، حملات قلبی، اختلال‌های عروقی و افزایش بقا می‌شوند.  
◀ بتا بلاکرها تأثیری در کاهش وقایع قلبی عروقی و افزایش بقای بیماران هیپرتانسیون ندارند و به همین دلیل در خط اول درمان استفاده نمی‌شوند.  
◀ Combination Therapy در Stage II و در بیمارانی که فشار سیستولی ۲۰ واحد و یا دیاستولی ۱۰ واحد، بالاتر از فشار هدف دارند استفاده می‌شود.  
◀ فشار خون هدف در بیماران دیابتی و یا CKD زیر ۱۳۰/۸۰ و در سایر بیماران زیر ۱۴۰/۹۰ است.

### ■ دیورتیک‌ها

اثر آن‌ها بعد ۲ تا ۴ هفته شروع می‌شود. مکانیسم کاهش فشارخون آن‌ها در شروع مصرف به واسطه ناتریورز و کاهش حجم است اما در مصرف طولانی مدت به دیورز مقاومت ایجاد می‌شود و مکانیسم اصلی آن‌ها در مصرف طولانی به واسطه کاهش مقاومت عروقی محیطی (PVR) است.

### □ انواع دیورتیک‌ها

#### ◀ تیازیدها

هیدروکلرتیازید و کلروتالیدون در این دسته

Ca، K، کاهش مصرف نمک، ترک الکل و افزایش فعالیت فیزیکی می‌تواند ۸ تا ۱۴ واحد فشارخون را کاهش دهد.

خطر مشکلات ناشی از پرفشاری خون با افزایش سن، افزایش می‌یابد. در تمام رده‌های سنی، سیاه پوستان خطر بیشتری برای ابتلا به هیپرتانسیون نسبت به سفیدپوستان دارند.

### ■ استراتژی‌های درمانی

#### □ فشارخون Uncomplicated

##### ◆ Stage I

تیازید یا CCB یا ARB یا ACEI

◀ انتخاب بسته به شرایط بیمار است.

##### ◆ Stage II

تیازید یا CCB یا ARB یا ACEI

◀ درمان در Stage II، دو دارویی است.

#### □ فشارخون Complicated

به شرایطی گفته می‌شود که بیمار علاوه بر هیپرتانسیون، یک بیماری زمینه‌ای دیگر نیز دارد.

\* دیابت: ACEI/ARB

\* CKD: ACEI/ARB

\* CAD:  $\beta$ +ACEI/ARB

\* PostMI: ACEI/ARB

قرار دارند و مصرف آن‌ها به صورت OD می‌باشد. تیازیدها در درمان هیپرتانسیون انتخابی‌اند و بهتر است قطع نشود و همه جا باشند. Max مقدار مصرف مصرف آن‌ها ۲۵mg/d است.

هیدروکلروتیازید و کلرتالیدون هر دو به یک اندازه فشارخون را کاهش می‌دهند، اما از لحاظ فارماکولوژیک، کلرتالیدون، Potent تر است.

#### ❖ Loop

این دسته دارویی دیورز قویتر ولی کاهش PVR کمتر دارند. فروزوماید در این دسته قرار داشته و در بیماران دچار هیپرتانسیون که به CHF و یا CKD مبتلا هستند، مصرف می‌شود. به دلیل نیمه عمر کوتاهتر نسبت به تیازیدها، فروزوماید به صورت BD یا TDS استفاده می‌گردد.

فروزوماید، طول اثر کوتاهی دارد و در درمان پرفشاری خون، باید حتماً دوبار در روز تجویز شود.

#### ❖ حافظ پتاسیم

مثل آمیلوراید و تریامترن که در منوترایی قدرت کمتر دارند و جهت جلوگیری از هیپوکالمی تیازیدها استفاده می‌شوند. این داروها به صورت OD و یا BD مصرف می‌شوند.

#### ❖ بلاک آلدوسترون

اسپیرونولاکتون و اپلرنون در این دسته جای دارند و به صورت BD یا OD مصرف می‌شوند. علی‌رغم استفاده در هیپرتانسیون، مصرف اصلی آن‌ها در نارسایی قلبی (CHF) می‌باشد. خطر هیپوکالمی با آن‌ها وجود دارد و این خطر در نارسایی کلیوی بالاتر می‌رود.

❖ مصرف اپلرنون ژنیکوماستی کمتر ولی هیپوکالمی شدیدتری نسبت به اسپرونولاکتون می‌دهد.

❖ این داروها در افراد مستعد هیپوکالمی، مثل بیماران دیابتی تیپ II با میکروآلبومینوری، کلیرانس کراتین زیر ۵۰ ml/min و سرم کراتینین افزایش یافته، منع مصرف دارند.

❖ دیورتیک‌های تیازیدی در موارد آنوری و نارسایی کلیه منع مصرف دارند، اما دیورتیک‌های لوپ فقط در موارد آنوری منع مصرف دارند.

#### ❑ عوارض دیورتیک‌ها

##### ❖ هیپوکالمی

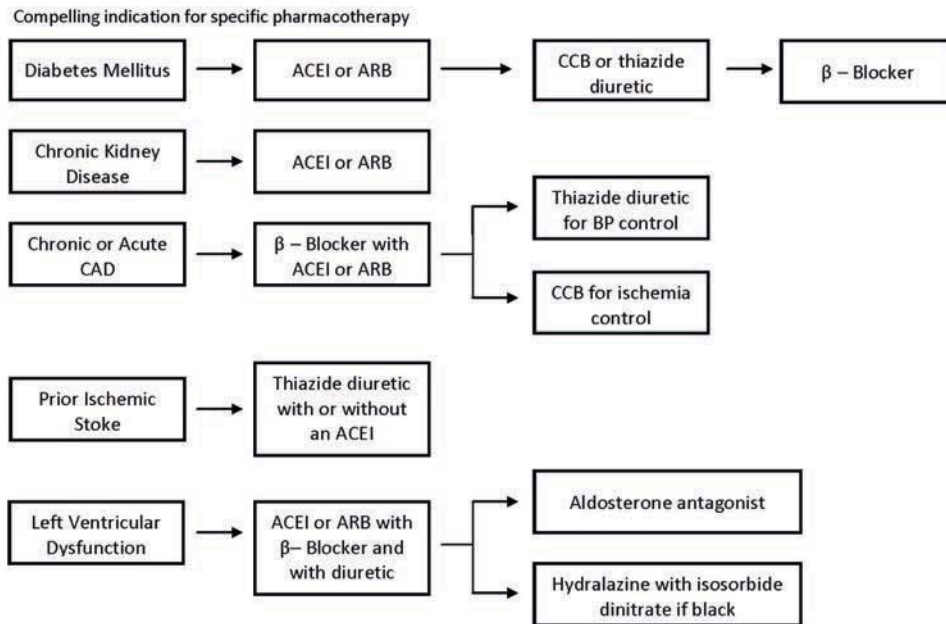
این عارضه عموماً با تیازیدها و Loopها ایجاد می‌شود. بروز عارضه وابسته به مقدار مصرف است و معمولاً در ماه‌های اول درمان ایجاد می‌شود و در ادامه مصرف این عارضه را نداریم. در مصرف تیازیدها به منظور پیشگیری از بروز این عارضه توصیه به خوردن سیب زمینی، موز، گوجه فرنگی و پرتقال می‌کنیم.

هیپوکالمی با علایمی مثل کرامپ عضلات و ضعف عضلات تظاهر پیدا می‌کند و هیپوکالمی با علایمی نظیر ضعف عضلانی، اسهال، تاکی پنه، برادی کاردی و تهوع ظاهر می‌گردد.

❖ درهیپوکالمی شدید رژیم غذایی پاسخگو نیست و ملح پتاسیم کلراید آهسته رهش در درمان آن ارجح است.

❖ عارضه هیپوکالمی در کلرتالیدون، کمتر از هیدروکلروتیازید است.

مکمل‌های پتاسیم، نمی‌توانند به صورت مؤثر هیپوکالمی ناشی از تیازیدها را جبران کنند. در موارد هیپوکالمی ناشی از تیازیدها، بهترین انتخاب اضافه نمودن یک دیورتیک نگهدارنده پتاسیم است.



کلیوی اوریک اسید). سابقه نقرس دلیلی بر منع مصرف داروها نیست اما در صورت بروز حملات، مصرف آن‌ها باید قطع شود.

#### □ سایر عوارض

\* هیپرکلسمی: تیازیدها موجب افزایش باز جذب کلسیم می‌شوند. به همین دلیل در استئوپروز، یائسگی و سنگ‌های کلیوی کلسیمی کاربرد دارند.  
\* هیپومینزمی: تیازیدها و Loop با دفع Mg و ایجاد هیپومینزمی، می‌توانند موجب ضعف، لرزش و گرفتگی عضلات شوند.

◀ در صورت وجود هیپومینزمی، هایپوکالمی اصلاح نمی‌شود. بنابراین، ابتدا باید سطح منیزیم را اصلاح کرد و سپس برای نرمال کردن سطح پتاسیم اقدامات لازم صورت گیرد.

#### ✧ هیپولیپیدمی

این عارضه با تیازیدها ایجاد می‌شود، وابسته به مقدار مصرف نیست و در پی آن LDL و کلسترول تام افزایش می‌یابد (که البته، دلیلی بر قطع مصرف نیست).

#### ✧ هیپوگلیسمی

هیپوگلیسمی از عوارض تیازیدها است و در ارتباط با هیپوکالمی می‌باشد. هرچه هیپوکالمی بیشتر باشد، هیپوگلیسمی هم بیشتر می‌شود. کنترل سطح پتاسیم با مکمل‌ها می‌تواند در کنترل این عارضه کمک کند. البته، باید توجه کرد که مصرف تیازیدها در دیابتی‌ها منعی ندارد.

#### ✧ هیپراوریسمی

این عارضه با تیازیدها و Loopها ایجاد می‌شود و وابسته به مقدار مصرف است (رقابت در ترشح

◀ هم‌چنین در درمان هیپومنیزیمی ناشی از نیازدها، اولین قدم تجویز دیورتیک نگهدارنده پتاسیم است.

\* هیپوناترمی: این عارضه نادر است ولی در صورت بروز، دارو باید قطع گردد.

### □ مقاومت دارویی

یکی از علت‌های مقاومت به اثر دیورتیک‌ها، پاسخ جبرانی سیستم رنین، آلدوسترون، آنژیوتانسین (RAAS) است که در مقابله با کاهش PVR ایجاد شده توسط دیورتیک‌ها بروز می‌یابد. مصرف ترکیبی دیورتیک‌ها با یک ACEI/ARB و یا بتابلاکرها، می‌تواند از بروز این پاسخ جبرانی جلوگیری کند.

### ■ بتابلاکرها

مصرف آن‌ها تنها در بیماران هیپرتانسیون که مبتلا به HF، دیابت و یا بیماری عروق کرونر هستند و هم‌چنین در بیماران Post MI، موجب کاهش مرگ و میر می‌شود.

عوارض جانبی متابولیک (هیپرلیپیدمی و هیپرگلیسمی) دارند. هم‌چنین در سالمندان و سیاه‌پوستان اثربخشی کمتری در کاهش فشارخون دارند. کارودیلول، نیبولول و پروپرانولول حلالیت در چربی بالایی دارند، متوپرولول حلالیت متوسط و آتنولول حلالیت در چربی کمی دارد. بنابراین آتنولول نیاز به تنظیم مقدار مصرف کلیوی دارد.

◀ بتابلاکرهاى لیپوفیل، به‌دلیل نفوذپذیری بیشتر به مغز، عوارض CNS بیشتری هم دارند.

◀ متوپرولول selective  $\beta_1$  است ولی اثر انتخابی

آن کمتر از آتنولول است. هم‌چنین نیبولول بیشترین نیمه عمر را نسبت به بقیه دارد.

### □ انواع بتابلاکرها

#### ◀ selective $\beta_1$

◀ آتنولول، متوپرولول، اسوتولول، بتاکسولول همگی با حروف بدون نقطه شروع می‌شوند به جز بتاکسولول

#### ◀ Nonselective

\* پروپرانولول، نادولول، تیمولول، پیندولول، لابتالول  
◀ همگی با حروف نقطه‌دار شروع می‌شوند به جز لابتالول

بتابلاکرهاى غیرانتخابی به‌خاطر پوشش علائم هیپوگلیسمی (لرزش، تپش قلب و...) در بیماران دیابتی باید با احتیاط مصرف شود. هم‌چنین انواع غیرانتخابی‌ریال با مهار ترشح انسولین می‌توانند موجب بروز هیپرگلیسمی شوند.

به علاوه انواع غیرانتخابی بتابلاکرها موجب تشدید رینود و بدتر شدن فشار خون ناشی از فتوکروموساتیوم (HTN کاتکولامینی) می‌شوند. البته، در میگرن و ترمور نسبت به انواع انتخابی، برتری دارند.

برخی از بتابلاکرها (از جمله اسوتولول، پیندولول و کارتولول) دارای اثر ذاتی سمپاتومیمتیک ( $ISA^+$ ) هستند و در افرادی که با بتابلاکرها دچار برادی کاردی می‌شوند، برتری دارند. البته، به‌دلیل اثر آگونیست نسبی (partial Agonist) نباید در post MI مصرف شوند.

◀ بتابلاکرها در آسم و CAD منع مصرف دارند و در نارسایی سیستولی باید با مقدار مصرف کم و

تیپ II خطر هیپرگلیسمی کمتر است و انواع selective  $\beta 1$  در این بیماران قابل استفاده است.

#### ■ ACEIها

پاسخ این دسته دارویی پس از ۲ تا ۴ هفته ایجاد می‌شود. ACEIها با مهار تولید AngII، موجب کاهش فشارخون می‌شوند. البته، به دلیل وجود سایر راه‌های تولید AngII غیر از ACE، تولید AngII به‌طور کامل مهار نمی‌شود. همچنین ACEIها با جلوگیری از تجزیه برادی کینین موجب vasodilation نیز می‌شوند.

لازم به ذکر است ACEIها تغییری در میزان GFR و برونده قلبی ایجاد نمی‌کنند.

این داروها در سیاه‌پوستان و سالمندان اثر کمتری روی فشار خون دارند. در این افراد می‌توان از ترکیب هیدرالازین + ایزوسورباید به‌عنوان جایگزین ACEI استفاده کرد.

Lisinopril بیشترین میزان نفوذ به بافت‌ها و ارگان‌ها و Captopril کمترین میزان نفوذ به بافت‌ها و ارگان‌ها دارد.

Lisinopril و Enalapril دفع صرفاً کلیوی دارند ولی دفع Moexipril صرفاً کبدی است. Captopril هم دفع کلیوی و هم کبدی دارد.

همگی آن‌ها مصرف OD یا BD دارند اما Captopril حداقل باید BD یا TDS مصرف شود. همچنین مصرف Captopril حداقل باید BD یا TDS مصرف شود. همچنین مصرف Captopril بهتر است با معده خالی باشد.

#### □ عوارض ACEIها

هیپرکالمی، سرفه، آنژیوادم (ادم زبان، حنجره و ...) و نارسایی حاد کلیوی از جمله عوارض

با احتیاط مصرف شود.

قطع مصرف بتابلاکرها نباید ناگهانی باشد و باید به تدریج هر ۳ روز ۵۰ درصد از مقدار مصرف مصرفی را کاهش داد.

#### □ مصرف در سایر بیماری‌های همراه HTN

##### ✧ نارسایی سیستولی

بتابلاکرها به شرط این که با مقدار مصرف کم شروع شوند و افزایش مقدار مصرف آن‌ها تدریجی باشد در نارسایی سیستولی استفاده می‌شوند. این داروها با کاهش تاکی کاردی و کاهش آزاد شدن کاتکولامین‌ها، موجب کاهش مورتالیتی می‌شوند. از بین بتابلاکرها تنها کارودیلول و متوپرولول در نارسایی سیستولی کاربرد دارند.

##### ✧ نارسایی دیاستولی

در این نارسایی می‌توان از همان ابتدا بتابلاکرها را تجویز نمود. بتابلاکرها در این بیماران موجب کاهش حمله و افزایش طول عمر می‌شوند.

##### ✧ Post MI

بتابلاکرها در این بیماران موجب کاهش عود حمله و افزایش طول عمر می‌شوند.

##### ✧ بیماری عروق کرونر

بتابلاکرها خط اول درمان در آنژین پایدار، آنژین ناپایدار و NSTEMI هستند.

##### ✧ دیابت

بتابلاکرها در بیماران دیابتی می‌توانند موجب پوشاندن علائم لرزش، گرسنگی و تپش قلب ناشی از هیپوگلیسمی باشند (اما علامت تعریق را نمی‌پوشانند).

بهتر است در دیابت تیپ I بتابلاکرها مصرف نشوند (مگر این که جایگزین نباشد). اما در



ACEI ها محسوب می‌شود.

بروز هیپرکالمی با مصرف NSAID، دیورتیک‌های حافظ پتاسیم، نارسایی کلیوی، دیابت و محدودیت مصرف سدیم افزایش می‌یابد.

◀ عارضه سرفه ACEI وابسته به مقدار مصرف نیست و معمولاً در ۱ تا ۳ ماه اول درمان و بیشتر در غروب‌ها بروز می‌یابد. Fosinopril نیز کمترین میزان سرفه را دارد.

ACEI ها برخلاف بتابلاکرها و تیاژیدها عوارض متابولیک ندارند. هم‌چنین عوارض افسردگی، اختلال‌های جنسی، برونکواسپاسم و... نیز ندارند.

◀ مقدار مصرف شروع ACEI ها در سالمندان (بالای ۷۵ سال)، در Exacerbation های HF، مصرف‌کننده‌های دیورتیک و افراد Hypovolemic، نصف افراد دیگر است.

#### □ مصرف ACEI در سایر بیماری‌های همراه HTN

\* نارسایی سیستولی: در این بیماران موجب کاهش مرگ و میر می‌شوند.

\* Post MI: در این بیماران مصرف ACEI کاملاً توصیه شده است (به همراه بتابلاکرها).

\* بیماری عروق کرونر: در آنژین پایدار و ناپایدار و NSTEMI استفاده می‌شوند.

\* دیابت: از مهم‌ترین داروها در رژیم فرد دیابتی تیپ ۱ به جهت جلوگیری از پروتئین اوری و تخریب کلیه محسوب می‌شود.

◀ ACEI ها در حاملگی، تنگی دو طرفه شریان کلیوی و دهیدراسیون منع مصرف دارند

#### ■ ARB ها

این دسته دارویی فقط رسپتور آنژیوتانسین تیپ

۱ (که نقش در انقباض عروق و ترشح آلدوسترون و هیپرتروفی میوسیت‌ها و... دارد) را مهار می‌کنند و روی گیرنده تیپ II (که در تمایز، بازسازی و حفاظت بافتی نقش دارد) اثری ندارند.

موارد مصرف آن‌ها مثل ACEI ها بوده و عوارض آن‌ها نیز مانند ACEI ها است، با این تفاوت که سرفه ندارند.

◀ ARB ها حساسیت بافت به انسولین را نیز افزایش می‌دهند و تنها دسته دارویی هستند که موجب کاهش نارسایی کلیوی در دیابت تیپ II و نفروپاتی می‌گردند.

دوز شروع ARB ها در سالمندان، افراد دیابتیک و افراد Hypovolemic نصف مقدار مصرف شروع در افراد عادی است.

لازم به ذکر است که ACEI ها در کاهش حوادث قلبی - عروقی، نسبت به ARB ها ارجح می‌باشند. ◀ ARB ها عوارض کلیوی دیابت تیپ II و ACEI ها نفروپاتی ناشی از دیابت تیپ I را کاهش می‌دهند.

#### ■ CCB ها

انواع دی هیدروپیریدینی مسدودکننده‌های کانال کلسیم، در افراد دارای هیپرتانسیون با سطح پایین رنین (سالمندان و سیاه پوستان) مناسب می‌باشند. ◀ این دسته دارویی عوارض متابولیک ندارند و اثری بر آسم و عروق محیطی نیز ندارند.

#### □ غیردی هیدروپیریدینی‌ها

انواع غیردی هیدروپیریدینی CCB ها (وراپامیل و دیلتیازم) اثر وازودیلاتوری کمتری نسبت به دی هیدروپیریدینی‌ها دارند، اما تأثیر بیشتری روی

کاهش دوز، تعویض با دیلتیازم و یا تجویز هم‌زمان ACEI یا ARB همراه آن، از شدت عارضه کم کرد.

#### □ کاربردها

\* HTN افراد دیابتی: پس از ACEI و ARB به‌عنوان خط دوم درمان قرار دارند، چرا که عوارض متابولیک ندارند (اما از خطر عوارض قلبی عروقی نمی‌کاهد).

\* Isolated systolic HTN: این بیماری بیشتر در افراد مسن اتفاق می‌افتد و در این بیماران CCBها پس از تiazیدها به‌عنوان خط دوم درمان قرار دارند و مرگ و میر این بیماران را کاهش می‌دهند.  
\* HTN افراد دچار سندروم رینود: CCBها در آن‌ها عوارض نامطوب ندارد و آثارش به نفع آن‌ها است.

\* HTN القایی توسط سیکلوسپورین: البته باید توجه کرد که وراپامیل و دیلتیازم غلظت خونی سیکلوسپورین را افزایش می‌دهند و نیاز به تنظیم مقدار مصرف دارد.

\* کنترل آنژین بیماران CHF همراه HTN: در این بیماران تنها آملودیپین و فلودیپین قابل استفاده هستند (سایرین به‌دلیل اثر اینوتروپ منفی در CHF منع مصرف دارند).

\* نارسایی دیاستولیک: CCBها با افزایش زمان پرشدگی در نارسایی دیاستولیک مناسب‌اند.

\* سایر بیماری‌ها: CCBها در پروفیلاکسی می‌گرن، آریتمی و... نیز استفاده می‌شوند.

#### ■ سایر داروها

##### ☆ α<sub>1</sub> بلاکرها

پرازوسین و ترازوسین در این دسته دارویی

گروه AV و کاهش ضربان قلب داشته و همچنین اثرات اینوتروپ منفی نیز دارند.

در مصرف IV، خطر برادی کاردی، بلاک قلبی و آسیستول با آن‌ها وجود دارد، ولی در مصرف خوراکی، این عوارض نادر هستند.

◀ این داروها به‌دلیل اثرات اینوتروپ منفی و بلاک AV، در نارسایی سیستولیک و بلاک ۲ و ۳ قلبی، منع مصرف دارند.

در صورت نیاز به ترکیب درمانی؛ ترکیب دی هیدروپیریدینی‌ها با دیلتیازم بهتر است. تحمل دیلتیازم نیز به‌دلیل نداشتن عارضه یبوست بهتر می‌باشد.

این دسته دارویی در آنژین نیز با کاهش مصرف اکسیژن، جهت درمان مؤثر است، اما دی هیدروپیریدینی‌ها جایگاهی در درمان آنژین ندارند.

#### □ دی هیدروپیریدینی‌ها

CCBهای دی هیدروپیریدینی (مثلاً ملودیپینونیدپین) اثر وازودیلاتوری قوی، بدون اثر بلاک‌کنندگی بر AV دارند. به همین دلیل برخلاف غیردی هیدروپیریدینی‌ها در درمان آریتمی جایگاهی ندارند اما در فشارخون مصرف می‌شوند. از بین داروهای این دسته تنها آملودیپین و فلودیپین قابل استفاده در بیماران HF هستند چرا که سایر داروهای این دسته موجب کاهش قدرت انقباض قلب شده و در نارسایی سیستولیک منع مصرف دارند.

#### □ عوارض

عوارض دی هیدروپیریدینی‌ها عمدتاً عوارض مرتبط با وازودیلاتاسیون مثل سردرد، تاکی کاردی، رفلکس فلاشینگ و ادم است.

در صورت ایجاد ادم با آملودیپین، می‌توان با

هستند و موجب اتساع عروق بدون اثر بر پرونده قلبی می‌شوند و تاکی کاردی رفلکسی کمتری دارند. مزیت آن‌ها کاهش LDL و TG و افزایش HDL است، اما اثرشان قابل توجه نبوده و معیار انتخاب نمی‌باشد.

این دسته دارویی عارضه First dose syncope (افت فشار وضعیتی شدید) دارند که ۱ تا ۳ ساعت پس از اولین مقدار مصرف بروز می‌کند.

#### ✧ Mix بلاکرها

لابتالول و کارودیلول هم  $\alpha$  و هم  $\beta$  را مهار می‌کنند. کارودیلول در نارسایی قلبی سیستولیک مناسب است. از عوارض آن‌ها ایجاد وزودیلیشن شدید و سرگیجه است.

#### ✧ $\alpha_2$ آگونیست‌ها

متیل دوپا خط اول در HTN حاملگی است. کلونیدین در ترک سیگار هم مصرف می‌شود. لازم به ذکر است که در تجویز کلونیدین، به دلیل سندروم ترک، دارو و باید به تدریج قطع شود.

گوانابنز و گوانافاسین هم در این دسته دارویی هستند ولی به دلیل عوارض زیاد کمتر مصرف می‌شوند.

این دسته دارویی ممکن است احتباس مایع ایجاد کنند، به همین دلیل بهتر است همراه با یک دیورتیک مصرف شوند.

عوارض این دسته دارویی شامل لتارژی، گیجی، خواب‌آلودگی، خشکی دهان، سردرد و... می‌باشد. البته، متیل دوپا عوارض نادری مثل هپاتیتوآئمی همولیتیک نیز دارد.

#### ✧ رزربین

رزربین با کاهش ذخایر NE و 5HT و افزایش تون‌واگ، موجب کاهش فشارخون می‌شود. شروع

اثر آن تاخیری (پس از چند هفته) بوده و از جمله عوارض آن افسردگی (در مقدار مصرف بالا)، احتقان، گیجی و اختلال حافظه می‌باشد.

#### ✧ وازودیلاتورهای سرخرگی

این داروها باید در ترکیب با دیورتیک‌ها و یا بتابلاکرها مصرف شوند تا از تاکی کاردی رفلکس و پاسخ جبرانی رنین - آنژیوتانسین جلوگیری شود.

\* هیدرالازین: مناسب در هایپرتنشن همراه با نارسایی مزمن و شدید کلیوی بوده و مصرف آن به صورت BD است. به منظور افزایش فراهمی زیستی، بهتر است همراه غذا مصرف شود.

از جمله عوارض هیدرالازین لوپوس دارویی (DIL) با درد عضلانی و راش است که برگشت پذیر می‌باشد. مثبت شدن کاذب تست سرولوژی سفلیس، افزایش ANA، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی از دیگر عوارض مهم این دارو می‌باشد.

\* ماینوکسیدیل: جذب گوارش خوبی دارد اما عارضه نامطلوب هیپرتریکوزیس و هیرسوتیسم دارد.

در خاتمه، ضمن تشکر از آقای دکتر سعید طاهری که رتبه سوم آزمون جامع دستیاری داروسازی سال ۹۴ بوده‌اند، و آقای دکتر رضا مساعد که دستیار داروسازی بالینی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی هستند و زحمت تألیف کتاب را به عهده داشته‌اند، برای ارسال کتاب به دفتر مجله رازی تشکر و قدردانی می‌نماییم، و مطالعه کتاب را به تمام مخاطبان و یاران رازی توصیه می‌کنیم.