

# اصول کلی درمان دارویی پرفشاری خون

دکتر حمید رحمانی<sup>۱</sup>، دکتر حسین کربلایی<sup>۱</sup>، دکتر امیر رضازاده<sup>۱</sup>، مهرناز شعرباف<sup>۲</sup>

۱ - گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی تهران

۲ - کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه آزاد اسلامی

## ■ درمان دارویی

پرفشار خونی یک بیماری مزمن بسیار رایج است و خطر بروز بیماری‌های قلبی و عروقی را افزایش می‌دهد. درمان پرفشاری خون و کنترل آن ۵۰ درصد خطر بروز نارسایی قلبی را کاهش می‌دهد. هم‌چنین این درمان سبب کاهش خطر بروز حوادث عروقی مغزی و انفارکتوس میوکارد به ترتیب به میزان ۳۰ تا ۴۰ درصد و ۲۰ تا ۲۵ درصد می‌گردد. به منظور کنترل پرفشاری خون در غیاب بیماری‌های زمینه‌ای دیگر مانند دیابت، نارسایی احتقانی قلب، نارسایی کلیوی و انفارکتوس میوکارد چهار دسته دارویی جهت شروع درمان توصیه می‌شوند. چهار دسته دارویی که به‌عنوان دسته‌های دارویی خط اول در درمان پرفشاری خون مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از:

۱ - مدرهای تیازیدی

۲ - مسددهای کانال کلسیم (CCB)

۳ - مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین

(ACEI)

## ۴ - مسددهای گیرنده آنژیوتانسین II

(ARB) (شکل ۱).

بر اساس مطالعه‌های موجود در دارودرمانی پرفشار خونی، هر یک از این چهار دسته دارویی دارای اثر بخشی یکسانی در کاهش فشارخون می‌باشند. در صورتی که فشارخون سیستولی و دیاستولی بیمار به ترتیب بیشتر یا مساوی ۲۰ و ۱۰ میلی‌متر جیوه از فشارخون هدف بالاتر باشد، پرفشاری خون معمولاً با یک دارو کنترل نمی‌شود (به عنوان مثال، در بیماری که دارای فشارخون بیشتر یا مساوی ۱۶۰/۱۰۰ میلی‌متر جیوه باشد). بنابراین، در تعداد زیادی از بیماران مرحله ۲ و حتی مرحله ۱ پرفشار خونی، درمان ترکیبی با دو دارو مورد نیاز است. در بسیاری از موارد بیماران با نژاد سیاه و مسن به دلیل پایین بودن سطح رنین عموماً پاسخ بهتری به مدرهای تیازیدی یا مسددهای کانال کلسیم می‌دهند. بنابراین، در این جمعیت‌ها توصیه می‌شود که در صورت عدم وجود بیماری‌های زمینه‌ای دیگر از این دو دسته دارویی استفاده شود. به صورت

می‌شود. به دلیل وجود مسیره‌های اضافی برای تولید آنژیوتانسین II، داروهای ACEI به‌طور کامل تولید این ماده را مهار نمی‌کنند. با توجه به این که داروهای مذکور به صورت غیر مستقیم از ترشح آلدوسترون جلوگیری می‌کنند، بنابراین، هیپرکالمی به‌عنوان عارضه جانبی این داروها محتمل است و غلظت پتاسیم باید طی درمان پایش (monitoring) شود. بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه و کمبود حجم (volume depletion) ممکن است حساسیت بیشتری به هیپرکالمی داشته باشند. هم‌چنین اختلال عملکرد کلیه این بیماران به دلیل وابستگی بالای انقباض عروق به آنژیوتانسین II [این ماده آرتریول و ابران را منقبض و در نتیجه، از کاهش سرعت فیلتراسیون گلومرولی (GFR) جلوگیری می‌کند.] ممکن است تشدید شود. مهار آنزیم مبدل آنژیوتانسین هم‌چنین از تجزیه و غیرفعال‌سازی برادی‌کینین جلوگیری می‌کند که خود این عامل باعث ایجاد یک انبساط عروقی اضافی می‌شود. با این وجود، تجمع برادی‌کینین ایجاد سرفه را در بعضی از بیماران در پی خواهد داشت. درمان با این داروها در موارد نادری با آنژیوادم همراه است. آنژیوادم معمولاً به صورت تورم زبان، لب‌ها و دهان نمایان می‌شود، اگرچه می‌تواند چشم‌ها و مجاری تنفسی فوقانی را هم گرفتار کند. در صورت بروز آنژیوادم درمان باید قطع شود. به خاطر اثرات تراوتوژنیک داروهای ACEI در سه ماهه دوم و سوم بارداری، مصرف این داروها در دوران بارداری مجاز نیست. حتی در صورت تجویز این داروها برای خانم‌هایی که در سنین باروری هستند باید احتیاط‌های لازم صورت گیرد به طوری که یک نوع روش ضدبارداری مؤثر به کار گرفته شود.

کلی به دلیل کاهش حساسیت این داروها به سدیم دریافتی از طریق رژیم غذایی، باعث کاهش بیشتر و کنترل بهتر فشارخون می‌گردند.

دستورالعمل‌ها استفاده از بیش از یک نوع دارو در قدم اول دارودرمانی در صورت سطوح بالای فشارخون را توصیه می‌کنند. این استراتژی ممکن است احتمال رسیدن به فشارخون هدف در یک دوره زمانی کوتاه‌تر را افزایش دهد. هم‌چنین از مزایای دیگر این روش می‌توان به کم شدن تعداد ویزیت‌ها و تغییرات در مقدار مصرف داروها اشاره کرد. پزشکان ممکن است فرآورده‌های ترکیبی با مقدار مصرف ثابت را به داروهای جدا از هم ترجیح دهند. از مزایای این فرآورده‌های ترکیبی بهبود پذیرش (adherence) بیماران، کنترل بهتر فشارخون و کاهش عوارض جانبی را می‌توان نام برد. فرآورده‌های ترکیبی توصیه شده اغلب به صورت ترکیب یک مدر تیازیدی یا مسدد کانال کلسیم با مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین یا مسدد گیرنده آنژیوتانسین II می‌باشند که این فرآورده‌ها می‌توانند به‌عنوان قدم اول دارودرمانی در بیماران پرخطر، به‌خصوص بیماران مرحله ۲ پرفشاری خون، به کار روند (شکل ۱).

## ■ مروری بر داروهای خط اول درمان پرفشار خونی

□ مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI)  
این داروها با مهار آنزیم مبدل آنژیوتانسین از تبدیل آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II جلوگیری می‌کنند. این عمل باعث کاهش انقباض عروق و ترشح آلدوسترون و در نهایت، کاهش فشارخون

□ مسددهای گیرنده آنژیوتانسین (ARB) سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون را با داروهای مسدد گیرنده آنژیوتانسین، فعالیت انسداد مستقیم گیرنده نوع اول آنژیوتانسین II



شکل ۱ - الگوریتم مدیریت (management) پرفشاری خون (بر گرفته از دستورالعمل JNC8)



ادامه شکل ۱ - الگوریتم مدیریت (management) پرفشاری خون (بر گرفته از دستورالعمل JNC8)

ضربان قلب را کاهش می‌دهند. عوارض جانبی مسددهای کانال کلسیم از نوع دی‌هیدروپیریدینی شامل فلاشینگ، ادم محیطی، تاکی کاردی رفلکسی و سردرد و از نوع غیر دی‌هیدروپیریدینی شامل برادی کاردی، بلوک قلبی و یبوست می‌باشند.

#### □ مدرهای تیازیدی

از میان مدرها، مدرهای تیازیدی و شبه تیازیدی (مانند کلرتالیدون) به میزان قابل توجهی جهت درمان پرفشاری خون مورد استفاده قرار گرفته‌اند. وقتی که این داروها برای درمان پرفشاری خون شروع می‌شوند، دیورزیس و ناتریورزیس را القا می‌کنند و حجم پلاسما و برون ده قلبی را کاهش می‌دهند. با استفاده مزمن، دیورز ناشی از این داروها کم می‌شود و برون ده قلبی به تدریج به سطوح تقریباً طبیعی بر می‌گردد. در واقع، مکانیسم اصلی کاهش فشارخون ناشی از این داروها در طولانی مدت کاهش مقاومت عروق محیطی است. بر اساس شواهد منتج شده از کارآزمایی‌های بالینی، درمان با مدرها میزان ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی و مرگ و میر ناشی از آن‌ها را کاهش می‌دهد. مدرهای تیازیدی به خوبی تحمل می‌شوند و در اغلب موارد به صورت یک بار در روز به کار می‌روند. طی درمان با این داروها اختلال‌های متابولیک و الکترولیتی قابل توجهی (مانند هیپوکالمی، هیپراوریسمی، هیپرگلیسمی و هیپرکلسترولمی) می‌تواند ایجاد شود. شیوع این اختلال‌های قبلاً با مصرف مقادیر بالا (۲۰۰ - ۱۰۰ میلی‌گرم در روز از هیدروکلروتیازید) قابل توجه بود اما امروزه با مصرف مقادیر پایین این داروها (۲۵ - ۵/۱۲ میلی‌گرم در روز) به‌طور قابل توجهی کاهش پیدا کرده‌اند. جهت جلوگیری از بروز

(AT1 receptor) تعدیل می‌کنند. بنابراین، این داروها هم انقباض عروق و ترشح آلدوسترون را مهار می‌کنند. به صورت کلی، در میان داروهای خط اول درمان پرفشاری خون بهترین داروها از لحاظ تحمل پذیری، مسددهای گیرنده آنژیوتانسین هستند. این داروها روی برادی کینین اثری ندارند و بنابراین، منجر به بروز کمتر سرفه می‌شوند. چون ترشح آلدوسترون به‌طور غیر مستقیم مهار می‌شود، پایش (monitoring) پتاسیم جهت جلوگیری از بروز هیپرکالمی مهم و ضروری است. مشابه داروهای مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین، بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه و کمبود حجم ممکن است نسبت به هیپرکالمی و بیشتر شدن اختلال عملکرد کلیه حساس‌تر باشند. احتیاط‌های گفته شده در رابطه با مصرف داروهای ACEI در دوران بارداری، در مورد این داروها هم صادق است و بنابراین، این داروها هم نباید در بارداری استفاده شوند.

#### □ مسددهای کانال کلسیم (CCB)

این داروها ورود کلسیم به داخل عضلات صاف را کاهش می‌دهند که در نتیجه آن باعث انبساط عروق محیطی و کرونر و در نهایت، کاهش فشارخون می‌شوند. همه داروهای موجود در این خانواده به جز آملودیپین و فلودیپین قدرت انقباضی قلب را کاهش می‌دهند. مسددهای کانال کلسیم از نوع دی‌هیدروپیریدینی می‌توانند منجر به تاکی کاردی رفلکسی به دنبال انبساط عروق شوند. این اثر بر خلاف مسددهای کانال کلسیم از نوع غیر دی‌هیدروپیریدینی است چرا که این داروها به صورت مستقیم گره دهلیزی بطنی را مسدود می‌کنند که با این مکانیسم

پرفشاری خون با یک دارو به خوبی کنترل می‌شود. بعد از گذشتن چند سال این سوال پیش می‌آید که آیا امکان کاهش تدریجی درمان ضدپرفشاری خون یا حتی قطع آن وجود دارد. بعد از قطع درمان فشارخون ۵ تا ۵۵ درصد از بیماران برای حداقل ۱ تا ۲ سال تغییری نمی‌کند اما نکته مهم این است که قطع درمان در تعداد کمی از بیماران اتفاق می‌افتد و بیشتر بیماران تعداد یا مقدار مصرف داروهایشان کاهش پیدا می‌کند. در بیمارانی که فشارخون به خوبی با داروهای متعددی کنترل می‌شود کاهش تدریجی مقدار مصرف دارو توصیه می‌شود. قطع ناگهانی درمان به خصوص با داروهای مسدود کننده بتای کوتاه اثر مانند پروپرانولول یا آگونیست آلفا<sub>۱</sub> مانند کلونیدین می‌تواند منجر به سندروم ترک کشنده شود. بنابراین، جهت جلوگیری از بروز این مشکل، قطع تدریجی این داروها طی هفته‌ها توصیه می‌شود.

### ■ پرفشاری خون مقاوم

طبق تعریف پرفشاری خون مقاوم، فشارخونی است که با وجود پذیرش (adherence) کامل به یک رژیم سه دارویی (که حتماً یکی از این داروها دیورتیک است) کنترل نمی‌شود. البته، لازم به ذکر است که مقدار مصرف همه داروها در این رژیم بیشتر یا مساوی ۵۰ درصد حداکثر مقدار مصرف توصیه شده یا طبق یک تعریف دیگر پرفشاری خون مقاوم، فشارخونی است که جهت کنترل آن به حداقل چهار دارو نیاز می‌باشد.

تقریباً ۱۵ درصد از بیماران پرفشاری خون دارای پرفشاری خون مقاوم می‌باشند. البته، تعداد بیمارانی

هیپوکالمی، مدرهای تیازیدی می‌توانند به صورت ترکیبی با مدرهای نگهدارنده پتاسیم (مانند تریامترن و آمیلوراید) استفاده شوند. دیگر تغییرات بیوشیمیایی در گلوکز و کلسترول با مقدار مصرف پایین گذرا و حداقل هستند.

در جدول (۱) مقدار مصرف داروهای مورد استفاده در پرفشاری خون ذکر شده است.

### ■ پایش (monitoring) درمان پرفشاری خون و رسیدن به فشارخون هدف

بعد از شروع دارودرمانی پرفشاری خون به منظور کنترل کافی فشارخون بیماران باید مجدداً مورد ارزیابی قرار گیرند و در صورت عدم کنترل و نرسیدن به فشارخون هدف، مقدار مصرف داروها هر دو تا چهار هفته افزایش داده می‌شود. بعد از این که فشارخون به میزان کافی کنترل شد جهت اطمینان از کنترل، بیماران باید هر ۳ تا ۶ ماه مورد ارزیابی قرار می‌گیرند.

توصیه‌ها در رابطه با فشارخون هدف بر اساس سن بیمار و بیماری‌های همراه متفاوت است. در بیماران با سن بیشتر یا مساوی ۶۵ سال که پرفشاری خون سیستولی منفرد دارند، کاهش فشارخون باید به آهستگی انجام شود و اگر کاهش فشارخون به صورت شدید باشد می‌تواند منجر به افت زیاد فشارخون دیاستول (کمتر از ۵۵ تا ۶۰ میلی‌متر جیوه) گردد که خود این عامل خطر بروز انفارکتوس میوکارد را افزایش می‌دهد.

### ■ قطع درمان

فشار خون بعضی از بیماران مبتلا به مرحله ۱

- که در ظاهر پرفشاری خون مقاوم دارند بیشتر از بیماران است که واقعا پرفشاری خون مقاوم دارند.
- دلایل بروز پرفشاری خون مقاوم
- ۱ - اندازه گیری غیر صحیح فشارخون (مانند استفاده از کافهای کوچک)
  - ۲ - پذیرش (adherence) ضعیف بیمار نسبت به داروها
  - ۳ - پذیرش (adherence) ضعیف بیمار نسبت به سبک زندگی و رژیم غذایی
  - ۴ - درمان زیر حد مطلوب و بهینه به دلیل استفاده از مقادیر مصرف ناکافی
  - ۵ - مقاومت ناشی از روپوش سفید

جدول ۱ - مقدار مصرف داروهای ضدپرفشار خونی (برگرفته از گایدلاین JNC 8)			
داروی ضدپرفشار خونی	مقدار مصرف روزانه آغازین (میلی گرم)	مقدار مصرف هدف (میلی گرم)	تعداد مقادیر مصرف در روز
مهارکننده‌های آنژیوتانسین مبدل آنژیوتانسین (ACEI)			
کاپتوپریل	۵۰	۱۵۰ - ۲۰۰	۲
انالاپریل	۵	۲۰	۱ - ۲
لیزینوپریل	۱۰	۴۰	۱
مسددهای گیرنده آنژیوتانسین ۲ (ARB)			
لوزارتان	۵۰	۱۰۰	۱ - ۲
والسارتان	۴۰ - ۸۰	۱۶۰ - ۳۲۰	۱
مسددهای گیرنده بتای آدرنرژیک (BB)			
آتنولول	۲۵ - ۵۰	۱۰۰	۱
متوپرولول	۵۰	۱۰۰ - ۲۰۰	۱ - ۲
مسددهای کانال کلسیم (CCB)			
آملودیپین	۵.۲	۱۰	۱
دیلتیازم آهسته رهش	۱۲۰ - ۱۸۰	۳۶۰	۱
مدرهای تیازیدی			
هیدروکلروتیازید	۵.۱۲ - ۲۵	۲۵ - ۵۰	۱

پرفشاری خون مقاوم و بیماری‌های همراه است. به منظور درمان پرفشاری خون مقاوم، دستورالعمل‌های جامعه پرفشاری خون اروپا (ESH) و جامعه کاردیولوژی اروپا (ESC) آنتاگونیست‌های گیرنده مینرالوکورتیکوئید، آمیلوراید و یا مسددهای گیرنده آلفا ۱ آدرنرژیک را به‌عنوان خط چهارم دارودرمانی توصیه می‌کنند. در صورت عدم مؤثر بودن این داروها، دستورالعمل‌های نام برده فرآیندهای تهاجمی مانند عصب‌برداری (denervation) کلیوی یا تحریک بارورسپتورها را در بیماران با فشار سیستولی بالای ۱۶۰ و دیاستولی بالای ۱۱۰ میلی‌متر جیوه توصیه می‌کنند.

کمیته مشترک ملی ۸ (JNC8) و جامعه پرفشاری خون آمریکا (ASH) استفاده از آنتاگونیست‌های گیرنده مینرالوکورتیکوئید، داروهای با اثرات مرکزی، مسددهای گیرنده آلفا یا بتای آدرنرژیک و یا داروهای گشادکننده محیطی را به‌عنوان خط چهارم توصیه می‌کنند.

موسسه ملی سلامت و تعالی بالینی انگلستان (NICE) اسپرونولاکتون، بالا بردن مقدار مصرف مدر تیازیدی تا حداکثر مقدار مصرف قابل تحمل و یا مسددهای گیرنده آلفا و بتای آدرنرژیک را به‌عنوان خط چهارم توصیه می‌کنند.

بنابراین، بر اساس این دستورالعمل‌های آنتاگونیست‌های گیرنده مینرالوکورتیکوئید، مسددهای گیرنده آلفا ۱ یا بتای آدرنرژیک، سمپاتولیتیک‌های با اثرات مرکزی (آگونیست‌های آلفا ۲) و یا داروهای گشادکننده محیطی می‌توانند به‌عنوان خط چهارم دارودرمانی در نظر گرفته شوند.

## □ درمان پرفشاری خون مقاوم

همان‌طور که در قسمت‌های قبلی شرح داده شد چهار دسته دارویی به‌عنوان خط اول درمان پرفشاری خون توصیه می‌شوند که شامل:

۱ - مدرهای تیازیدی

۲ - مسددهای کانال کلسیم (CCB)

۳ - مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI)

۴ - مسددهای گیرنده آنژیوتانسین II (ARB) می‌باشند.

در صورت انتخاب یک دارو از بین این چهار دسته دارویی و شکست با آن، دو استراتژی در ارتباط با درمان وجود دارد:

۱ - بالا بردن مقدار مصرف داروی کنونی تا حداکثر

۲ - اضافه کردن داروی دوم از دسته‌های دیگر داروهای ضد پرفشار خونی.

اضافه کردن دارو به داروهای قبلی تا حداکثر سه دارو از کلاس‌های مختلف صورت می‌گیرد (ترکیب ACEI و ARB توصیه نمی‌شود). در صورتی که علت‌های ثانویه پرفشاری خون رد شود، نرسیدن به فشارخون هدف با وجود تغییر سبک زندگی و پذیرش (adherence) کامل به سه داروی ضدپرفشار خونی، به‌عنوان پرفشاری خون مقاوم در نظر گرفته می‌شود و جهت درمان این حالت به خط چهارم دارودرمانی نیاز می‌باشد.

دستورالعمل‌های درمان دارویی بعد از داروهای خط سوم را توصیه نمی‌کنند که این امر نه تنها به خاطر عدم شواهد کافی بلکه به دلیل انتخاب دارو بر اساس سن بیمار، تحمل دارو، دلایل زمینه‌ای



## ■ اثر جنس، نژاد و سن روی درمان پرفشاری

### خون

#### □ جنس

پرفشاری خون در زنان در دهه پنجم زندگی کمتر شایع است اما این دهه، زمانی است که شیوع این بیماری در میان زنان و مردان شروع به برابر شدن می‌کند. در دهه ششم زندگی پرفشاری خون در زنان بسیار شایع‌تر از مردان است. این تاخیر در شروع به خاطر دی‌مورفیسم جنسی در فشارخون است. این تفاوت‌ها در هورمون‌های جنسی منجر به تفاوت در سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون و در نهایت، باعث کمتر شدن سطوح رنین و آنزیم مبدل آنژیوتانسین در زنان می‌شود. با وجود این، تفاوت‌ها در درمان پرفشاری خون در زنان و مردان یکسان است. یک آنالیز مشتمل بر ۳۱ کارآزمایی کنترل شده نشان داد که با رسیدن به سطوح یکسان فشارخون، سطوح محافظت در برابر بیماری‌های قلبی - عروقی در میان زنان و مردان مشابه است. در واقع، این مطالعه نشان داد که رژیم‌های حاوی ACEI، ARB، CCB و یا مدرهای تیازیدی منجر به کاهش یکسانی در حوادث قلبی - عروقی در میان زنان و مردان می‌شود.

مطالعه‌هایی توسط جامعه کاردیولوژی اروپا (ESC) در زمینه تفاوت‌های جنسیتی روی درمان پرفشاری خون و حوادث قلبی - عروقی انجام گرفته است که در نهایت، به این نتیجه رسیده‌اند که تفاوت‌های جنسیتی در فارماکوکینتیک داروهای ACEI، ARB یا مهارکننده‌های رنین اثری ندارد. علاوه بر این، نتایج این مطالعه‌ها گزارش می‌نماید که زنان و مردان در استفاده از مسددهای بتا در

درمان پرفشاری خون و نارسایی قلبی به صورت یکسان سود می‌برند.

اگرچه از لحاظ اثربخشی درمان تفاوتی بین دو جنس وجود ندارد اما زنان ممکن است عوارض جانبی بیشتری با برخی داروهای ضدپرفشاری خون تجربه کنند. به‌عنوان مثال، سرفه ناشی از داروهای ACEI در زنان شایع‌تر از مردان است. با وجود دانستن این نکته، استفاده از داروهای ARB قبل از ACEI توصیه نمی‌شود. هیپوکالمی و هیپوناترمی ایجاد شده توسط مدرهای تیازیدی در مردان شایع‌تر از زنان است. ادم قوزک پا ناشی از مسددهای کانال کلسیم در زنان شایع‌تر از مردان است که این عارضه می‌تواند با استفاده از داروهای ACEI یا ARB و یا کاهش مقدار مصرف داروهای CCB کاهش پیدا کند. بنابراین، با توجه به این مطالب، هنگام انتخاب کردن داروی ضدپرفشاری خون باید به اثر این تفاوت‌های جنسیتی در بروز عوارض جانبی دقت کرد.

#### □ نژاد

پرفشاری خون در نژاد سیاه هم شایع‌تر و هم شدیدتر است. دلایل فیزیوپاتولوژیک متعددی برای توجیه این شیوع و شدت بالای پرفشاری خون در نژاد سیاه وجود دارد. این دلایل شامل تفاوت‌ها در رژیم غذایی و سبک زندگی (شیوع بالای چاقی در این جمعیت)، عدم افت شبانه فشارخون در این نژاد، کاهش سطح رنین در گردش، اختلال‌های مقاومت عروق و حساسیت به نمک می‌باشند. علاوه بر این، افراد با نژاد سیاه به بعضی از داروهای خط اول درمان پاسخ متفاوتی می‌دهند. بر این اساس داروهای ACEI، ARB و مسددهای بتا به‌عنوان خط اول در بیماران با نژاد سیاه توصیه نمی‌شوند.

منجر به ایجاد تفاوت‌هایی مانند چگونگی درمان پرفشاری خون، شروع و پایش درمان می‌شود. به‌عنوان مثال، حجم داخل عروقی کمتر در این جمعیت باعث می‌شود که شیوع عوارض جانبی ناشی از مدرها بالا باشد.

در بیماران مسن پایش (monitoring) حجم و الکترولیت‌ها به منظور پیشگیری از تخلیه حجم، هیپوتانسیون وضعیتی و اختلال‌های الکترولیتی بسیار مهم است.

داروهای مسدودکننده کانال کلسیم معمولاً به‌عنوان خط اول در این بیماران توصیه می‌شوند. خصوصاً به‌دلیل این که افزایش سفتی و کاهش کمپلیانس عروقی در این جمعیت دیده می‌شود.

پاسخ بارورسپتورها در افراد مسن کاهش پیدا می‌کند. این عامل باعث می‌شود که خطر هیپوتانسیون وضعیتی با استفاده از داروهای گشادکننده عروق افزایش یابد. پایش هیپوتانسیون وضعیتی که می‌تواند سبب کاهش شدید فشارخون گردد به منظور پیشگیری از زمین خوردن در زنان مسن ضروری است. برای خانم‌های مسن علاوه بر داروهای CCB، داروهای ACEI یا ARB هم به‌عنوان خط اول توصیه می‌شوند اما بیماران باید برای هیپرکالمی، سرفه، آنژیوادم و نارسایی کلیه ارزیابی شوند.

#### ■ جمع‌بندی

پرفشارخونی وضعیتی است که در آن بالا رفتن غیر فیزیولوژیک فشارخون سیستمیک اتفاق می‌افتد. نسبت قابل توجهی از جمعیت جهان از این بیماری رنج می‌برند. عوامل زیادی مانند عوامل ژنتیکی،

در واقع، به‌دلیل فعالیت کمتر سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون در نژاد سیاه‌اثرات درمانی داروهای ACEI و ARB نسبت به مدرهای تiazیدی و CCB کمتر می‌باشد. نگرانی دیگر در رابطه با استفاده از داروهای ACEI در این جمعیت، شیوع بیشتر سرفه و آنژیوادم ناشی از این داروها است.

#### □ سن

درمان کودکان مبتلا به پرفشاری خون به‌دلیل تفاوت‌های فارماکوکینتیکی ممکن است متفاوت از بزرگسالان باشد. اطفال و نوزادان نسبت به داروهای ACEI حساس‌تر هستند. اگرچه مکانیسم دقیق این افزایش حساسیت مشخص نیست، دلایل و مکانیسم‌های پیشنهاد شده شامل سطوح بالاتر رنین در این جمعیت، کم بودن متابولیسم کبدی و مهم‌تر از همه در حال تکامل بودن کلیه‌ها می‌باشند. برعکس داروی آملودیپین در این جمعیت نسبت به کودکان با سن بالاتر باید با مقادیر مصرفی بالاتری به کار رود. اطلاعات در زمینه تفاوت مقدار مصرف داروهای ضدپرفشاری خون در پسر و دختر بچه‌ها وجود ندارد.

درمان بیماران مسن (بیشتر و یا مساوی ۶۵ سال) مبتلا به پرفشاری خون به‌دلیل تفاوت‌های فارماکوکینتیکی ممکن است متفاوت از دیگر بزرگسالان باشد. با این وجود، تفاوت‌های بین مردان و زنان مسن در رابطه با مدیریت بهینه پرفشاری خون مشخص نیست. تغییرهای فارماکوکینتیکی کلیدی مانند کاهش کلیرانس کبدی و کلیوی و افزایش حجم توزیع داروهای محلول در چربی باید در این جمعیت در نظر گرفته شود. تغییرهای فیزیولوژیک در افراد مسن

که این عوامل نه تنها در رابطه با میزان اثربخشی داروها بلکه در مورد بروز عوارض جانبی داروها نیز تأثیر گذارند.

#### زیر نویس

1. Calcium channel blocker
2. Angiotensin converting enzyme
3. Angiotensin receptor blocker
4. Glomerular filtration rate
5. European society of hypertension
6. European society of cardiology
7. Joint national committee 8
8. American society of hypertension
9. National institute for health and clinical excellence
10. Beta blocker

#### منابع

1. Schmieder RE, Volpe M, Waerber B, Ruilope LM. A guide for easy and difficult to treat hypertension. Int J Cardiol 2014; 172: 17-22.
2. Ferdinand KC, Nasser SA. Management of essential hypertension. Cardiol Clin 2017; 35: 231-246.
3. James PA, Oparil S, Carter BL. Evidence based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). J Am Med Assoc 2014; 311 (5): 507-520.
4. Marrs JC, Thompson AM. Antihypertensive therapy in females: A clinical review across the lifespan. Pharmacotherapy 2016; 36 (6): 638-651.
5. Prosser HCG, Gregory C, Hering D. Preferred fourth - line pharmacotherapy for resistant hypertension: Are we there yet? Curr Hypertens Rep 2017: 19-30.
6. Alldredge BK, Corelli RL, Ernst ME, Guglielmo BJ, Jacobson PA, Kradjan WA, Williams BR. Applied Therapeutics. 10<sup>th</sup>ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.

محیطی و رفتاری در ایجاد و پیشرفت پرفشاری خون دخیل هستند. این بیماری یکی از مهم‌ترین عوامل خطر شناخته شده برای بیماری‌های قلبی - عروقی مانند نارسایی قلبی، بیماری عروق محیطی، استروک و هم‌چنین بیماری‌های کلیوی است. جهت شروع درمان پرفشاری خون در غیاب بیماری‌های زمینه‌ای دیگر از چهار دسته دارویی استفاده می‌شود که شامل مدرهای تیازیدی، مسددهای کانال کلسیم، مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین و مسددهای گیرنده آنژیوتانسین می‌باشند. در صورت وجود بیماری‌های زمینه‌ای دیگر انتخاب دارو بر اساس نوع بیماری متفاوت خواهد بود و به صورت زیر می‌باشد:

**نارسایی قلبی:** مدرها، مسددهای گیرنده بتا (betablocker)، مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI) / مسددهای گیرنده آنژیوتانسین (ARB)، آنتاگونیست‌های آلدوسترون

**بعد از انفارکتوس میوکارد:** مسددهای گیرنده بتا (betablocker)، مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI)

**دیابت:** در صورت وجود آلبومین اوری شروع با مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI) / مسددهای گیرنده آنژیوتانسین (ARB) توصیه می‌شود در غیر این صورت تفاوتی بین چهار دسته دارویی نامبرده شده به‌عنوان خط اول برای شروع دارودرمانی وجود ندارد.

**نارسایی مزمن کلیه:** مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI) / مسددهای گیرنده آنژیوتانسین (ARB)

هنگام شروع دارودرمانی جهت درمان پرفشاری خون باید به عوامل سن، جنس و نژاد توجه کرد چرا