

# کنترل پرفشاری خون در جمعیت‌های خاص

دکتر پریسا کیان‌پور، دکتر عفت داودی منفرد

گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی تهران

را می‌توان در سه عنوان کلی خلاصه کرد: ایجاد نفروپاتی دیابتی، تجمع آب و نمک به واسطه انسولین و هیبرگلیسمی، افزایش سفتی عروق. مداخله‌ها چهت کنترل پرفشاری خون در بیماران دیابتی مبتلا به پرفشاری خون، همانند سایر مبتلایان، به دو دسته مداخله‌های غیردارویی و مداخله‌های دارویی تقسیم می‌شود. مداخله‌های غیردارویی که طبق دستورالعمل انجمن دیابت آمریکا در سال ۲۰۱۷، برای بیماران دیابتی با SBP بین ۱۳۹mmHg - ۱۴۰ mmHg و DBP بین ۸۰ - ۸۹mmHg در نظر گرفته شده است، شامل کاهش وزن، افزایش مصرف میوه و سبزیجات تازه و لبنتیات کم چرب، ورزش، محدودیت مصرف نمک و خوراکی و پرهیز از مصرف سیگار و الکل می‌باشد. برای بیماران با فشارخون بیشتر از ۱۴۰/۹۰mmHg،

■ **کنترل پرفشاری خون در بیماران دیابتی**  
بروز پرفشاری خون یکی از مشکلات شایع در بیماران مبتلا به دیابت تیپ I (T1DM) و تیپ II (T2DM) می‌باشد. در مبتلایان به T1DM، وقوع پرفشاری خون از ۵ درصد دردهه اول ابتلا به دیابت، به ۳۳ درصد در دهه دوم ابتلا و در نهایت، به ۷۰ درصد در دهه چهارم ابتلا افزایش می‌یابد. این مقدار شیوع پرفشاری خون در مورد مبتلایان به T2DM، به میزان ۴۰ درصد در زمان تشخیص بیماری، می‌باشد. درمان سریع و به موقع پرفشاری خون در بیماران دیابتی، هم از نظر پیشگیری از حوادث قلبی - عروقی و هم کاهش پیشرفت مشکل کلیوی و رتینوپاتی دیابتی از اهمیت بالایی برخوردار است.  
پاتوژن ایجاد پرفشاری خون در بیماران دیابتی

منوتراپی با ARB، ACEI، مدر تیازیدی و CCB می‌تواند در نظر گرفته شود. البته، تجویز ACEI و ARB می‌تواند از ایجاد آلبومینوری جلوگیری کند. تجویز مدرهای تیازیدی می‌تواند پروفایل قند بیمار را مختلط نماید. در بیمارانی که نیازمند دریافت بیش از یک دارو در کترل فشارخون خود هستند، شروع درمان ترکیبی با ACEI یا ARB (در صورت عدم تحمل ACEI) به همراه یک DHP-CCB مانند آملودپیپن توصیه می‌شود.

مسئله‌ای که در مورد تجویز مسددهای بتا در بیماران دیابتی با نگرانی همراه است، پنهان شدن عالیم افت قند خون از جمله ترمور، افزایش ضربان قلب و افزایش قدرت ضربان قلب با مسددهای بتا می‌باشد. البته، توجه به این نکته که تعریق که یکی از عالیم افت قند خون می‌باشد، با مکانیسم ایجادی متفاوت از سایر عالیم و در مسیر جداگانه‌ای از مسیر آدرنرژیک می‌باشد، کما کان در بیمار مصرف کننده مسددهای بتا که دچار افت قندخون شده، قابل مشاهده می‌باشد. طبق کارآزمایی‌های انجام شده، از نظر اثر بر پروفایل قند بیمار و کاهش سرعت پیشرفت آلبومینوری، تجویز کارودیلول بر آتلولول ارجحیت دارد.

در خاتمه این مبحث، به عنوان جمع‌بندی به ذکر این نکته از JNC8 اشاره می‌شود که جهت کترل پروفشاری خون در بیماران دیابتی، هر چهار دسته دارویی ARB، ACEI، مدر تیازیدی و CCB، در جمیعت غیر سیاهپوست، جایگاه درمانی یکسانی دارند ولی با توجه به خواص رنوپروتکتیو داروهای دسته ACEI و ARB، جهت پیشگیری از نفروپاتی دیابتی در این بیماران، می‌توانند انتخاب مناسبی باشند.

از همان ابتدا باید دارودرمانی را آغاز کرد. البته، انجام مداخله‌های غیر دارویی در کنار دارودرمانی حتّمًا توصیه می‌شود و می‌تواند بعدها سبب کاهش مقدار مصرف دارویی ضدپروفشاری خون مورد نیاز گردد. فشارخون هدف در بیماران دیابتی، طبق آخرین دستورالعمل‌ها (JNC8، ESH، ESC) کمتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg که در دستورالعمل‌های قبلی (JNC7)، رویکرد سختگیرانه‌تری لحاظ شده بود و هدف را فشارخون کمتر ۱۳۰/۸۰ mmHg عنوان کرده بودند.

دارودرمانی پروفشاری خون در بیماران دیابتی بر اساس کارایی دارو در پیشگیری از مرگ و میر و حوادث قلبی - عروقی مانند انفارکتوس قلبی، سکته مغزی و نارسایی قلبی و جلوگیری از پیشرفت بیماری کلیوی در صورت وجود، انجام می‌گیرد. در بیماران دچار پروفشاری خون مبتلا به نفروپاتی دیابتی، تجویز ACEI یا ARB می‌تواند سرعت پیشرفت بیماری کلیوی را کاهش دهد. به طور کلی، رویکرد در درمان بیماران دیابتی نیازمند دریافت داروهای کاهنده فشارخون، بر اساس توصیه دستورالعمل انجمن دیابت آمریکا در سال ۲۰۱۷، به شرح زیر است:

در بیماران با آلبومینوری شدید (آن‌چه قبل اماکروآلبومنوری در نظر گرفته می‌شده، آلبومین ادراری بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در ساعت)، درمان با ACEI یا ARB انجام می‌شود. هم‌چنین در بیماران با آلبومینوری متوسط (آلبومن ادراری بین ۳۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت) نیز، تجویز این دو دسته دارویی از پیشرفت نفروپاتی دیابتی جلوگیری می‌نماید. در بیماران بدون آلبومینوری،

CKD، اشاره به این نکته ضروری است که مبتلایان CKD با فشارخون طبیعی، سیر بیماری بهتری نسبت به بیماران دچار پرفشاری خون داشته‌اند.

فشارخون هدف در این دسته از بیماران، طبق دستورالعمل KDIGO2012، بر اساس میزان آلبومینوری در جدول (۱) طبقه‌بندی می‌شود. رویکرد کنترل پرفشاری خون در این دسته از بیماران، با توجه به بیماری‌های زمینه‌ای و شرایط بالینی، به صورت زیر در نظر گرفته می‌شود:

□ بیماران غیردیابتی مبتلا به CKD غیردیالیزی  
 ↳ در این بیماران، در صورت وجود آلبومینوری، تجویز ACEI یا ARB با هدف القا اثرات محافظت‌کننده‌گی کلیه به وسیله مهار سیستم رنین-آنزیوتانسین، علاوه بر اثرات کنترل کننده‌گی فشارخون، توصیه می‌شود.  
 ↳ اگر این گروه از بیماران، دارای ادم باشند، مدرهای تیازیدی در خط اول درمان قرار می‌گیرند، در صورت عدم وجود ادم، ACEI و یا ARB خط اول در نظر گرفته می‌شود.

↳ در این بیماران، میزان آلبومین ادراری هدف، کمتر از ۱۰۰۰mg/day می‌باشد، اگر سطح آلبومین

## ■ کنترل پرفشاری خون در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی

بیماری مزمن کلیوی (CKD)، به صورت کاهش در سرعت فیلتراسیون گلومرولی (GFR) تعریف می‌شود، که این میزان کاهش، بر اساس میزان فشارخون، وجود یا عدم وجود آلبومینوری، سطح GFR اولیه، سایر بیماری‌های زمینه‌ای کلیوی همراه و ابتلا یا عدم ابتلا به دیابت متفاوت می‌باشد. میزان طبیعی GFR، بیشتر از ۹۰ml/min/1.7m<sup>2</sup> می‌باشد که هر چه از این مقدار کمتر شود، وضعیت CKD بیمار، پیشرفت‌های تر می‌شود.

دو عامل اصلی در کاهش سرعت پیشرفت CKD، درمان بیماری‌های زمینه‌ای در صورت امکان و درمان بیماری‌های ثانویه به CKD مثل پرفشاری خون و آلبومینوری می‌باشد. در بیماران مبتلا به CKD، هرچه میزان آلبومینوری بیشتر باشد، سرعت پیشرفت CKD نیز بیشتر می‌شود. علاوه بر این، بسیاری از کارآزمایی‌های بالینی، بر رابطه بین کاهش آلبومینوری به وسیله داروهای کاهنده فشارخون و کاهش سرعت پیشرفت بیماری تأکید داشته‌اند.

در مورد اهمیت نقش فشارخون بر پیشرفت

جدول ۱ - فشارخون هدف در بیماران مبتلا به CKD (۴)

فشارخون هدف (mmHg)	تعریف قبلی	میزان آلبومینوری (۲۴h/mg)
۱۴۰/۹۰	-	۳۰>
۱۳۰/۸۰	میکروآلبومینوری	۳۰ - ۳۰۰
۱۳۰/۸۰	ماکروآلبومینوری	۳۰۰<

نمک خوراکی رژیم غذایی در این بیماران وجود ندارد، این کار، اوپین اقدام قابل قبول است.

❖ همچنین مقدار مصرف پایین مدر تیازیدی نیز گزینه درمانی مناسبی جهت بیماران با کلیرانس کراتینین تخمینی بیش از ۲۵ml/min - ۲۴ می باشد. مدرهای تیازیدی می توانند به تصحیح هیپر کالمی که یکی از مشکلات شایع در این دسته از بیماران است، نیز کمک کنند.

به عنوان جمع بندی این مبحث، به ذکر نکاتی از دستورالعمل JNC8 بسنده می گردد: در مبتلایان به SBP، جهت کنترل پر فشاری خون، زمانی که SBP بیشتر از ۱۴۰mmHg یا DBP بیشتر از ۹۰mmHg بود، دارودارمانی به قصد بهینه کردن فشارخون آغاز می شود. در این بیماران شروع دارودارمانی، جهت بهبود شرایط کلیوی، باید با یکی از داروهای دسته ACEI یا ARB باشد.

### ■ پر فشاری خون سیستولی ایزوله (Isolated Systolic Hypertension)

پر فشاری خون یکی از شایع ترین مشکلات در سنین پیری (سن بیشتر از ۶۵ - ۷۰ سال) می باشد که شیوعی حدود ۸۰ - ۶۰ درصد دارد. البته، امکان شروع پر فشاری خون در فردی در این محدوده سنی با مشخصات فشارخون طبیعی نیز وجود دارد. پر فشاری خون سیستولی ایزوله (ISH)، که در افراد مسن شایع است، به صورت فشارخون سیستولی بیشتر از ۱۴۰mmHg و فشارخون دیاستولی کمتر از ۹۰mmHg تعریف می شود که در جدول (۲) دسته بندی می شود.

ادراری اولیه بالاتر از این میزان باشد یا مشکلات کلیوی زمینه ای وجود داشته باشد، ۵۰ - ۶۰ درصد کاهش نسبت به مقدار اولیه مطلوب می باشد.

❖ در این بیماران، فشارخون هدف، بر اساس JNC8 کمتر از ۱۴۰/۹۰mmHg در نظر گرفته شده است.

□ بیماران دیابتی مبتلا به CKD غیر دیالیزی

❖ در این بیماران، در صورت وجود آلبومینوری کمتر از ۳۰mg/24h، اگر SBP بیشتر از ۱۴۰mmHg و DBP بیشتر از ۹۰mmHg باشد، دارودارمانی با ۱۴۰/۹۰mmHg هدف رسیدن به فشارخون کمتر از ۱۴۰/۹۰mmHg می باشد.

❖ در این بیماران، در صورت وجود آلبومینوری بیشتر از ۳۰mg/24h، اگر SBP بیشتر از ۱۳۰mmHg و DBP بیشتر از ۸۰mmHg باشد، دارودارمانی با ۱۳۰/۸۰mmHg هدف رسیدن به فشارخون کمتر از ۱۳۰/۸۰mmHg می باشد.

❖ دسته های دارویی مناسب برای این گروه از بیماران ACEI یا ARB است.

□ بیمارانی که پیوند کلیه شده اند

❖ در بیمارانی که دارای کلیه پیوندی هستند، توصیه می شود که اگر SBP بیشتر از ۱۳۰mmHg یا DBP بیشتر از ۸۰mmHg بود، درمان پر فشاری خون به هدف رسیدن به فشارخون کمتر یا مساوی ۱۳۰/۸۰mmHg، بدون در نظر گرفتن سطح آلبومینوری، انجام شود.

❖ تمام دسته های داروهای کاهنده فشارخون، امکان تجویز در پر فشاری خون بیماران دارای پیوند کلیه را دارند.

❖ هر چند شواهد کافی مبنی بر کاهش میزان

جدول ۲ - پرفشاری خون سیستولی ایزووله

DBP (mmHg)	SBP (mmHg)	ISH stage
کمتر از ۹۰	بیشتر یا مساوی ۱۴۰	۱
کمتر از ۹۰	بیشتر یا مساوی ۱۶۰	۲

می شود. نکته دیگر در مورد بیماران مبتلا به ISH، کاهش سرعت عمل باوروسپتورها و پاسخهای نورون‌های سمپاتیک در افراد مسن می‌باشد. در نتیجه، در این بیماران کاهش فشارخون باید به آهستگی و در طول هفته‌ها و گاهی اوقات ماه‌ها انجام گیرد تا خطر بروز علایم ایسکمی، مخصوصاً در بیماران با افت فشارخون وضعیتی، به حداقل برسد، مگر این که بیمار با پرفشاری خون اورژانسی مواجه شده باشد.

فشارخون هدف در این بیماران، با توجه به سن وجود یا عدم وجود بیماری‌های همراه تعیین می‌شود. البته، در شرایطی دستیابی به فشارخون هدف در این بیماران، با آسانی ممکن نیست. از جمله شرایط محدود کننده رسیدن به فشارخون هدف می‌توان به امکان بالای بروز اختلال‌های خونرسانی به مغز و بروز علایمی از جمله گیجی و خواب آلودگی اشاره کرد. عامل محدود کننده دیگر، ارتباط بین فشار دیاستولی پایین و افزایش بروز مشکلات عروق کرونری و کاهش خونرسانی بافت قلب است. در نتیجه، در درمان ISH، باید به این مهم توجه کرد که فشار دیاستولی در بازه ۶۵mmHg – ۶۰ نگه داشت. البته، در صورت بروز علایم افت خونرسانی بافتی محدوده بالاتری را برای آن در نظر گرفته می‌شود.

براساس مطالعه‌های اپیدمیولوژیک، مشکلات و مرگ و میرهای قلبی عروقی در بیماران با سن بیش از ۵۰ سال، بیشتر به SBP مربوط است تا ISH فشار خون دیاستولی می‌تواند ثانویه به شرایط و بیماری‌هایی از جمله بروز ده قلبی افزایش یافته بهعلت آنمی، پرکاری تیروئید، نارسایی دریچه آثرت، فیستول وریدی - شریانی و بیماری پازه ایجاد شده باشد. ابتلا فرد به ISH خود می‌تواند زمینه‌ساز ایجاد بیماری‌ها و شرایط بالینی دیگری از جمله افزایش خطر بروز نارسایی میوکارد، هیپرتروفی بطن چپ، نارسایی کلیوی، سکته مغزی و افزایش نرخ مرگ و میر از حوادث قلبی - عروقی باشد.

بیماران مبتلا به ISH، همانند سایر مبتلایان به پرفشارخونی، ابتدا باید سبک زندگی خود را بر اساس محدودیت مصرف نمک خوارکی و کاهش وزن در بیماران چاق ( $BMI > 30$ ) تنظیم کنند. در صورتی که با انجام اقدامات غیردارویی، فشارخون بیمار تنظیم نشده، آن گاه دارودرمانی را برای وی در نظر می‌گیریم.

یکی از عوامل محدود کننده دارودرمانی در بیماران مسن، خطر بالای بروز افت فشارخون وضعیتی می‌باشد که برای کاهش احتمال وقوع آن، دارو با مقدار مصرف کم (نصف مقدار مصرف لازم در جمعیت جوان مبتلا به پرفشاری خون) شروع

جدول ۳ - سطح فشار خون در افراد مسن

شوابیط بیمار	فشار خون هدف (میلی متر جیوه)
بیمار با سن بالای ۶۰ سال و بدون دیابت و CKD	کمتر از ۱۵۰/۹۰
بیمار با سن بالای ۶۰ سال و همراه با دیابت یا CKD یا هردو	کمتر از ۱۴۰/۹۰

تجویز مسددهای گیرنده  $\alpha_1$  (پرازووسین، ترازووسین و...) در این جمیعت، به علت بروز گیجی و افت فشارخون وضعیتی و افزایش احتمال زمین خوردن بیمار، توصیه نمی شود. در صورتی که به هر دلیلی تصمیم به تجویز این دسته دارویی گرفته شد، باید احتیاط های لازم برای بیمار لحاظ شوند.

■ **کنترل پر فشاری خون در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با EF کاهش یافته**  
۵ دسته دارویی برای کنترل پر فشاری خون در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش EF، که به عنوان نارسایی قلبی سیستولی شناخته شده است، کاربرد دارد. بر اساس یک رژیم دارویی مبتنی بر شواهد در کنترل پر فشاری خون در این بیماران، بر وجود ۳ یا ۴ دسته دارویی تأکید شده است: وجود یکی از داروهای دسته ACEI یا ARB II، به همراه درمان با مدر و همراه مسددهای (بیزوپرولول، کارودیلول، متیپرولول سوکسینات) و در صورت نیاز مهارکننده گیرنده آلدوسترون (اسپرینولاکتون) ضروری است. در خاتمه، جهت کنترل پر فشاری خون در جمیعت های خاص انجام اقدامات دارویی و غیر دارویی لازم می باشد.

بر اساس توصیه های AHA، دستورالعمل ASH-ISH-JNC8 و سطح بالاتر از طبیعی برای SBP (کمتر از ۱۴۰ mmHg) برای بیماران مسن در نظر گرفته می شود (جدول ۳).

دارودرمانی این بیماران، در صورتی که منع مصرفی در داروهای ذیل نداشته باشند، به صورت تک درمانی توصیه می شود: مقدار مصرف پایین مدرهای تیازیدی، مسددهای کانال کلسیمی دی هیدروپیریدینی (DHP-CCB) طولانی اثر، داروهای مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEI) و داروهای مسددهای گیرنده آنژیوتانسین (ARB II).

مدرهای تیازیدی و داروهای DHP-CCB بر ACEI و داروهای ARB ترجیح داده می شوند، زیرا کارآیی بیشتری در کاهش میزان فشارخون در این جمیعت از خود نشان داده اند. همچنین احتمال بروز هیپرکالمی، افزایش کراتینین با داروهای ACEI و ARB وجود دارد. در صورتی که فشارخون بیمار با تک درمانی به هدف نرسد و یا فشارخون سیستولی وی ۱۴۰/۸۰ mmHg تر از هدف باشد، شروع درمان با DHP-CCB طولانی اثر توصیه می شود و در صورت نیاز به افزودن داروی دوم، ACEI و یا ARB برای وی در نظر گرفته می شود.

جهت کنترل فشارخون، بر وجود یکی از داروهای دسته ACEI یا ARB، به همراه مدر تیازیدی و همراه مسددهای بتا معین و در صورت نیاز مهار کننده گیرنده آلدosteron تأکید شده است.

توصیہ‌ها و جمع‌بندی ■

اقدامات دارویی جهت کنترل پرفساری خون  
باید با توجه به بیماری‌های زمینه‌ای فرد مبتلا از  
جمله دیابت، نارسایی کلیوی مزمن، بیماری عروق  
محیطی، بیماری‌های قلبی، ... انتخاب گردد.

جهت کنترل پرفشاری خون در مبتلایان به دیابت، تجویز هر ۴ دسته دارویی به عنوان خط اول در نظر گرفته می‌شوند اما جهت پیشگیری از نفر و پاتی دیابتی، تجویز ACEI یا ARB انتخاب‌های مناسبی هستند.

در مبتلایان به CKD و پرفشاری خون، جهت کنترل پرفشاری خون، ACEI و ARB به علت خواص محافظت کنندگ، کلیه، خط اول درمان هستند.

در پرفساری خون سیستولی ایزوله، در صورتی که بیمار منعی در مصرف داروهای ذیل نداشته باشد، تک درمانی با آن‌ها توصیه می‌شود: مقدار مصرف پایین مدر تیازیدی، داروهای CCB

دی هیدروپیریدینی طولانی اثر، ACEI و ARB.  
کنترل پرفشاری خون در بیماران مبتلا به  
بیماری عروق محیطی، مستلزم پایش دقیق بیمار و  
علایم بیماری زمینه‌ای وی می‌باشد، زیرا با کاهش  
فشارخون، امکان بدتر شدن علایم بیماری عروق  
محیطی، وجود دارد.

در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی سیستولی،

1. Diabetes Mellitus Type 1
  2. Diabetes mellitus Type 2
  3. Systolic Blood Pressure
  4. Diastolic Blood Pressure
  5. Chronic Kidney Disease
  6. Glomerular Filtration Rate
  7. Ejection Fraction

منابع -

1. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 10th ed. McGraw Hill; 2017: 59-63.
  2. Koda - Kimble MA. Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs (APPLIED THERAPEUTICS), 9th ed. Koda . Lippincott william & Wilkins; 2013: 291-330.
  3. Joint National Committee (JNC) 8 Guidelines for the Management of Hypertension in Adults; 2013.
  4. The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Guideline Update for Chronic Kidney Disease: Evolution not Revolution; 2013.
  5. American Diabetes Association (ADA) Guideline 2017 Standards of Medical Care in Diabetes; 2017.
  6. Bakris GL. Treatment of hypertension in patients with diabetes mellitus. Kaplan NM(Ed.). Up To Date. Waltham MA; 2017.