

# 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 هیپرگلیسمی، افزایش سفتی عروق. مداخله‌ها جهت 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 ۱۳۹-۱۲۰ mmHg و یا DBP بین ۸۹-۸۰ mmHg در نظر گرفته شده است، شامل کاهش وزن، افزایش مصرف میوه و سبزیجات تازه و لبنیات کم چرب، ورزش، محدودیت مصرف نمک خوراکی و پرهیز از مصرف سیگار و الکل می‌باشد. برای بیماران با فشارخون بیشتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg،

■ **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 در دهه 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. پاتوژنز ایجاد پرفشاری خون در بیماران دیابتی

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

مسأله‌ای که در مورد تجویز مسددهای بتا در بیماران دیابتی با نگرانی همراه است، پنهان شدن علائم 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 علائم افت قند خون می‌باشد، با مکانیسم ایجاد متفاوت از سایر علائم و در مسیر جداگانه‌ای از مسیر آدرنرژیک می‌باشد، کماکان در بیمار مصرف‌کننده 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 آلومینوری، تجویز کارودیلول بر آتنولول ارجحیت دارد.

در خاتمه این مبحث، به‌عنوان جمع‌بندی به ذکر این نکته از JNC8 اشاره می‌شود که جهت کنترل پرفشاری خون در بیماران دیابتی، هر چهار دسته دارویی ACEI، ARB، مدر تیازیدی و CCB، در جمعیت 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 حتماً توصیه می‌شود و می‌تواند بعدها سبب کاهش مقدار مصرف داروی ضدپرفشاری خون مورد نیاز گردد. فشارخون هدف در بیماران دیابتی، طبق آخرین دستورالعمل‌ها (ESH، ESC، JNC8)، کمتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg در نظر گرفته شده است. در حالی که در دستورالعمل‌های قبلی (JNC7)، رویکرد سختگیرانه‌تری لحاظ شده بود و هدف را فشارخون کمتر ۱۳۰/۸۰ mmHg عنوان کرده بودند.

دارودرمانی پرفشاری 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 پرفشاری خون مبتلا به نفروپاتی دیابتی، تجویز ACEI یا ARB می‌تواند سرعت پیشرفت بیماری کلیوی را کاهش دهد.

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

## ■ 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  $90\text{ml}/\text{min}/1.7\text{m}^3$  می‌باشد که هر چه از این مقدار کم‌تر شود، وضعیت CKD بیمار، پیشرفته‌تر 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

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 محافظت‌کنندگی کلیه به‌وسیله مهار سیستم رنین - آنژیوتانسین، علاوه بر اثرات کنترل‌کنندگی 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  $1000\text{mg}/\text{day}$  می‌باشد، اگر سطح آلبومین

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

فشارخون هدف (mmHg)	تعریف قبلی	میزان آلبومینوری (۲۴h/mg)
کمتر یا مساوی ۱۴۰/۹۰	-	$30 >$
کمتر یا مساوی ۱۳۰/۸۰	میکروآلبومینوری	$30 - 300$
کمتر یا مساوی ۱۳۰/۸۰	ماکروآلبومینوری	$300 <$

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

✧ هم‌چنین مقدار مصرف پایین‌مدر تیازیدی نیز گزینه درمانی مناسبی جهت بیماران با کلیانس کراتینین تخمینی بیش از  $25\text{ml}/\text{min}$  -  $24$  می‌باشد. مدرهای تیازیدی می‌توانند به تصحیح هیپرکالمی که یکی از مشکلات شایع در این دسته از بیماران است، نیز کمک کنند.

به عنوان جمع‌بندی این مبحث، به ذکر نکاتی از دستورالعمل JNC8، بسنده می‌گردد: در مبتلایان به CKD، جهت کنترل پرفشاری خون، زمانی که SBP بیشتر از  $140\text{mmHg}$  یا DBP بیشتر از  $90\text{mmHg}$  بود، دارودرمانی به قصد بهینه کردن فشارخون آغاز می‌شود. در این بیماران شروع دارودرمانی، جهت بهبود شرایط کلیوی، باید با یکی از داروهای دسته ACEI یا ARB باشد.

### ■ پرفشاری خون سیستولی ایزوله (Isolated Systolic Hypertension)

پرفشاری خون یکی از شایع‌ترین مشکلات در سنین پیری (سن بیش‌تر از ۶۵ - ۶۰ سال) می‌باشد که شیوعی حدود ۸۰ - ۶۰ درصد دارد. البته، امکان شروع پرفشاری خون در فردی در این محدوده سنی با مشخصات فشارخون طبیعی نیز وجود دارد. پرفشاری خون سیستولی ایزوله (ISH)، که در افراد مسن شایع است، به صورت فشارخون سیستولی بیش‌تر از  $140\text{mmHg}$  و فشارخون دیاستولی کمتر از  $90\text{mmHg}$  تعریف می‌شود که در جدول (۲) دسته‌بندی می‌شود.

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

✧ در این بیماران، فشارخون هدف، بر اساس JNC8، کمتر از  $140/90\text{mmHg}$  در نظر گرفته شده است.

### □ بیماران دیابتی مبتلا به CKD غیردیالیزی

✧ در این بیماران، در صورت وجود آلبومینوری کمتر از  $30\text{mg}/24\text{h}$ ، اگر SBP بیشتر از  $140\text{mmHg}$  و DBP بیشتر از  $90\text{mmHg}$  باشد، دارودرمانی با هدف رسیدن به فشارخون کمتر از  $140/90\text{mmHg}$  می‌باشد.

✧ در این بیماران، در صورت وجود آلبومینوری بیشتر از  $30\text{mg}/24\text{h}$ ، اگر SBP بیشتر از  $130\text{mmHg}$  و DBP بیشتر از  $80\text{mmHg}$  باشد، دارودرمانی با هدف رسیدن به فشارخون کمتر از  $130/80\text{mmHg}$  می‌باشد.

✧ دسته‌های دارویی مناسب برای این گروه از بیماران ACEI یا ARB است.

### □ بیماران که پیوند کلیه شده‌اند

✧ در بیماران که دارای کلیه پیوندی هستند، توصیه می‌شود که اگر SBP بیشتر از  $130\text{mmHg}$  یا DBP بیشتر از  $80\text{mmHg}$  بود، درمان پرفشاری خون به هدف رسیدن به فشارخون کمتر یا مساوی  $130/80\text{mmHg}$  بدون در نظر گرفتن سطح آلبومینوری، انجام شود.

✧ تمام دسته‌های داروهای کاهنده فشارخون، امکان تجویز در پرفشاری خون بیماران دارای پیوند کلیه را دارند.

✧ هرچند شواهد کافی مبنی بر کاهش میزان

جدول ۲ - پرفشاری خون سیستولی ایزوله		
DBP (mmHg)	SBP (mmHg)	ISH stage
کمتر از ۹۰	بیشتر یا مساوی ۱۴۰	۱
کمتر از ۹۰	بیشتر یا مساوی ۱۶۰	۲

می‌شود. نکته دیگر در مورد بیماران مبتلا به ISH، کاهش سرعت عمل بارورسپتورها 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 علائم 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 و 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 محدودکننده رسیدن به فشارخون هدف می‌توان به امکان بالای بروز اختلال‌های خونرسانی به مغز و بروز علائمی از جمله گیجی و خواب‌آلودگی اشاره کرد. عامل محدودکننده 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 ۶۵-۶۰ mmHg نگه داشت. البته، در صورت بروز علائم 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 برون ده قلبی افزایش یافته به علت آنمی، پرکاری تیروئید، نارسایی دریچه آئورت، فیستول وریدی - شریانی و بیماری پاژه 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 خوراکی و کاهش وزن در بیماران چاق ( $BMI < 30$ ) تنظیم کنند. در صورتی که با انجام اقدامات غیردارویی، فشارخون بیمار تنظیم نشد، آن‌گاه دارودرمانی را برای وی در نظر می‌گیریم.

یکی از عوامل محدودکننده 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	
فشار خون هدف (میلی متر جیوه)	شرایط بیمار
کمتر از ۱۵۰/۹۰	بیمار با سن بالای ۶۰ سال و بدون دیابت و CKD
کمتر از ۱۴۰/۹۰	بیمار با سن بالای ۶۰ سال و همراه با دیابت یا CKD یا هر دو

تجویز مسددهای گیرنده  $\alpha_1$  (پرازوسین، ترازوسین و...) در این جمعیت، به علت بروز گیجی و افت فشارخون وضعیتی و افزایش احتمال زمین خوردن بیمار، توصیه نمی‌شود. در صورتی که به هر دلیلی تصمیم به تجویز این دسته دارویی گرفته شد، باید احتیاط‌های لازم برای بیمار لحاظ شوند.

#### ■ کنترل پرفشاری خون در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با EF کاهش یافته

۵ دسته دارویی برای کنترل پرفشاری خون در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش EF، که به عنوان نارسایی قلبی سیستمی شناخته شده است، کاربرد دارد. بر اساس یک رژیم دارویی مبتنی بر شواهد در کنترل پرفشاری خون در این بیماران، بر وجود ۳ یا ۴ دسته دارویی تأکید شده است: وجود یکی از داروهای دسته ACEI یا ARB، به همراه درمان با مدر و همراه مسدود بتا (بیزوپرولول، کارودیلول، متوپرولول سوکسینات) و در صورت نیاز مهارکننده گیرنده آلدوسترون (اسپرینولاکتون) ضروری است.

در خاتمه، جهت کنترل پرفشاری خون در جمعیت‌های خاص انجام اقدامات دارویی و غیردارویی لازم می‌باشد.

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

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

مدرهای تیازیدی و داروهای DHP-CCB بر ACEI و داروهای ARB ترجیح داده می‌شوند، زیرا کارایی بیشتری در کاهش میزان فشارخون در این جمعیت از خود نشان داده‌اند. همچنین احتمال بروز هیپرکالمی، افزایش کراتینین با داروهای ACEI و ARB وجود دارد. در صورتی که فشارخون بیمار با تک‌درمانی به هدف نرسد و یا فشارخون سیستمی وی  $10/5\text{mmHg}$  (بیشتر از هدف باشد، شروع درمان با DHP-CCB طولانی اثر توصیه می‌شود و در صورت نیاز به افزودن داروی دوم، ACEI و یا ARB برای وی در نظر گرفته می‌شود.

## ■ توصیه‌ها و جمع‌بندی

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

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

در مبتلایان به CKD و پرفشاری خون، جهت کنترل پرفشاری خون، ACEI و ARB به‌علت خواص محافظت‌کنندگی کلیه، خط اول درمان هستند.

در پرفشاری خون سیستولی ایزوله، در صورتی که بیمار منعی در مصرف داروهای ذیل نداشته باشد، تک‌درمانی با آن‌ها توصیه می‌شود: مقدار مصرف پایین‌مدر تیازیدی، داروهای CCB دی‌هیدروپیپیدینی طولانی اثر، ACEI و ARB.

کنترل پرفشاری خون در بیماران مبتلا به بیماری عروق محیطی، مستلزم پایش دقیق بیمار و علائم بیماری زمینه‌ای وی می‌باشد، زیرا با کاهش فشارخون، امکان بدتر شدن علائم بیماری عروق محیطی وجود دارد.

در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی سیستولی،

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 مهارکننده گیرنده آلدوسترون تأکید شده است.

### زیرنویس

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.