

فشار خون بالا

نویسنده: دکتر آرمین عطار

متخصص قلب و عروق و فلوشیپ فوق تخصصی اقدامات مداخله ای قلب

استادیار دانشگاه علوم پزشکی شیراز

فشار خون، فشاری است که به جداره ی شریانهای بدن وارد می شود. فشار نرمال فشاری است که هم هموستاز بدن را حفظ کند و هم اینکه بتواند خونرسانی به اندام ها را انجام دهد. در واقع هدف از برقراری فشار نرمال در بدن این است که بتوانیم فشار به اندازه کافی داشته باشیم تا اندام های انتهایی خونرسانی شوند. سیستم گردش خون دستگاه پیچیده ای است و از قسمت های مختلفی تشکیل شده است که شامل شریانها، وریدها^۱ و مویرگها^۲ است. ساختار دیواره عروق در قسمت های مختلف باهم متفاوت است. از آئورت گرفته که بین ۲۹ تا ۶۳ لایه ی الاستیک دارد تا آرتریول های خیلی کوچک که این لایه ها به یک تک لایه تبدیل میشود، همه در برابر جریان خون مقاومت ایجاد میکنند. بنابراین قلب باید آنقدر فشار خون ایجاد کند که اولاً از مقاومت آنها عبور کند؛ سپس وقتی خون وارد سیستم مویرگی شد، بر فشار آنکوئیک غلبه کند تا مواد مغذی و اکسیژن بتوانند از سیستم مویرگی خارج شوند و در نهایت از آنطرف خون بتواند از وریدها خارج شود. هرچند که میگوییم فشار سیستم سیاهرگها را به صورت نرمال صفر در نظر میگیریم اما اندکی فشار در سطح سیستم وریدی وجود دارد. هنگامی که قلب منقبض میشود و خون را به داخل آئورت پمپ می کند، به دیواره الاستیک آئورت فشار وارد می شود. به دلیل خاصیت الاستیک دیواره میخواهد به حالت نرمال بازگردد و در نتیجه موجی ایجاد می شود که این موج هم به سمت جلو و هم به سمت عقب حرکت میکند. به موجی که به سمت عقب حرکت میکند، موج بازگشتی^۴ می گویند. موجی که به سمت جلو حرکت میکند، باعث میشود جریان خون در سیستم شریانی در زمان دیاستول صفر نشود. بنابراین برقراری فشار خون دو جز دارد. یک جز آن به قدرت پمپاژ قلب مربوط میشود و جز دوم به خصوصیات عروق و حجم پذیری آنها مربوط میشود. این دو جز منجر به پیدایش فشارهای سیستولی و دیاستولی می شوند. فشار نبض^۵ به میزان تفاوت فشار سیستول و دیاستول اطلاق می شود. فشار میانگین^۶ نیز با فرمول زیر محاسبه می شود.

$$\div 3 (\text{فشار سیستول} + \text{فشار دیاستول} \times 2)$$

artery^۱

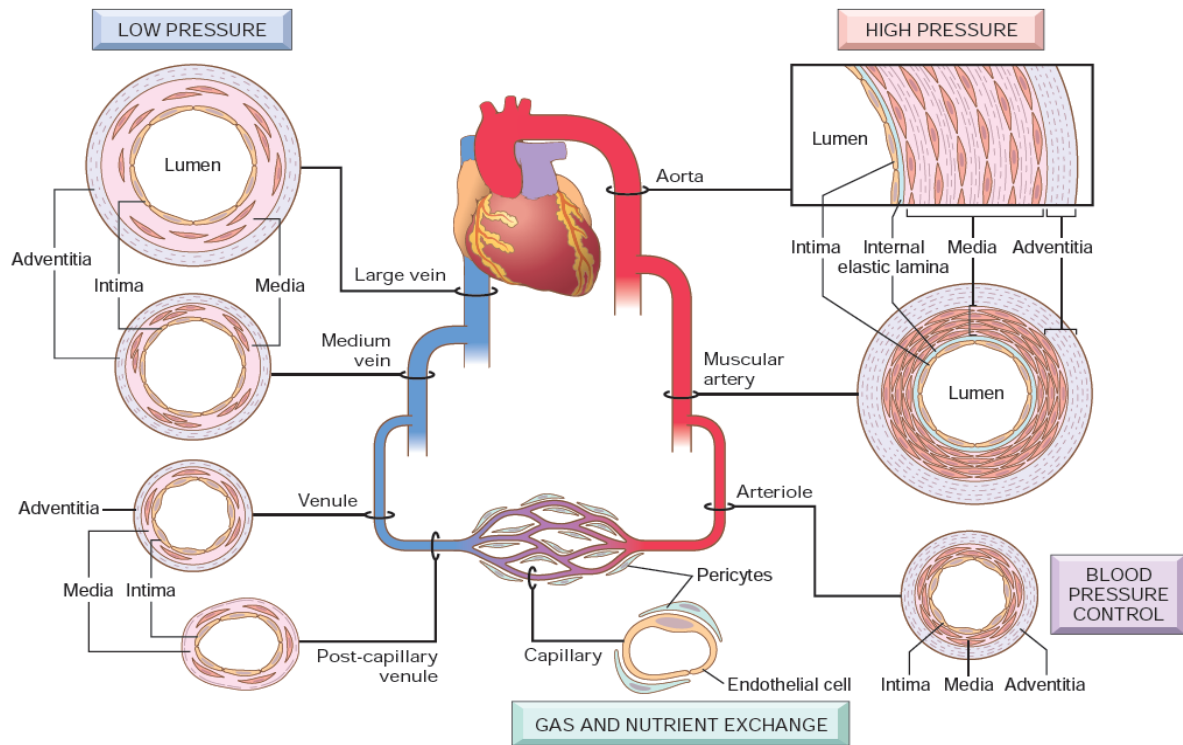
vein^۲

capillary^۳

percussion wave^۴

Pulse pressure^۵

Mean arterial pressure^۶



شکل ۱. آناتومی دستگاه گردش خون

این تقسیم بندی ها اهمیت پاتوفیزیولوژیک دارند، چون پیش آگهی و درمان بیماری که فشار نبض زیاد^۷ دارد با فردی که فشار نبض باریک^۸ دارد، فرق دارد.

پرفشاری خون یا فشار خون بالا^۹ (که در اصلاح عامیانه به غلط به آن فشار خون اطلاق می شود) سطحی از فشار خون است که اگر درمان نشود، بیمار دچار آسیب به اندامهای بدنش می شود. بنابراین وقتی می گویند، فشار خون باید زیر ۱۴۰ mmHg روی ۹۰ mmHg باشد، این یک تعریف اپیدمیولوژیک از جامعه است و برای همه ی افراد صدق نمیکند. اگر فردی قبلا فشار خونش ۹ بوده و الان فشار خون او ۱۳ است و با سردرد مراجعه کرده، این فشار برای بیمار بالا محسوب می شود.

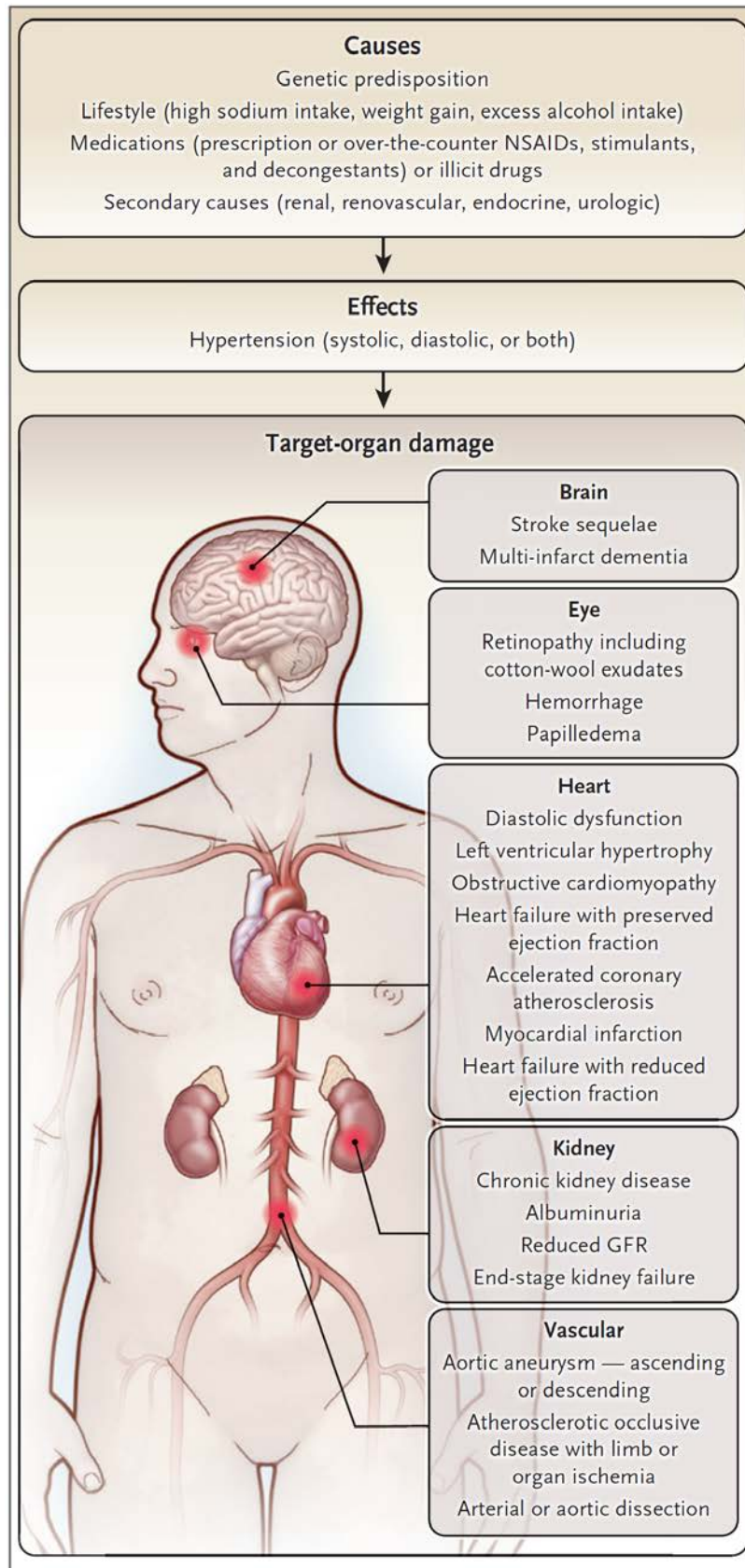
اپیدمیولوژی

فشار خون بالا قابل تصحیح ترین^{۱۱} ریسک فاکتور بیماری های قلبی و عروقی است. افرادی که بین ۴۰ تا ۷۰ سال هستند، در فاصله بین ۱۱۵/۷۵ تا ۱۸۵/۱۱۵ میلی متر جیوه، به ازای هر ۲۰ میلی متر جیوه که فشار سیستولیک افزایش می یابد، یا هر ۱۰ میلی متری که فشار دیاستولیک افزایش پیدا کند، ریسک مرگ و میر قلبی عروقی ۲ برابر می شود.

^۷ Wide pulse pressure
^۸ Narrow pulse pressure
^۹ Hypertension
^{۱۰} End organ damage
^{۱۱} modifiable

فشارخون بالا تقریباً برای همه ی بیماری های قلبی-عروقی، مغزی و کلیوی ریسک فاکتور است از قبیل بیماری ایسکمی قلبی، سکته مغزی، نارسایی قلبی، گرفتگی عروق اندامی، نارسایی کلیوی، فیبریلاسیون دهلیزی و مرگ و میر. حتی دیده شده افراد پیری که فشارخون بالا درمان نشده دارند، بیشتر به سمت زوال عقل^۲ و آلزایمر می روند. در حال حاضر دو سوم بیمارانی که سکته مغزی می کنند، فشارخون بالا زمینه ای دارند و فشار خون تاثیر بیشتری بر سکته مغزی نسبت به قلبی دارد. اگر فشار خون درمان شود، میزان سکته مغزی ۳۵-۴۰ درصد؛ سکته قلبی ۲۰-۲۵ درصد و میزان نارسایی قلبی ۵۰ درصد کاهش می یابد. بنابراین خیلی مهم است که ما این بیماری را بشناسیم قبل از اینکه تبعات آن ظاهر شود، درمان کنیم.

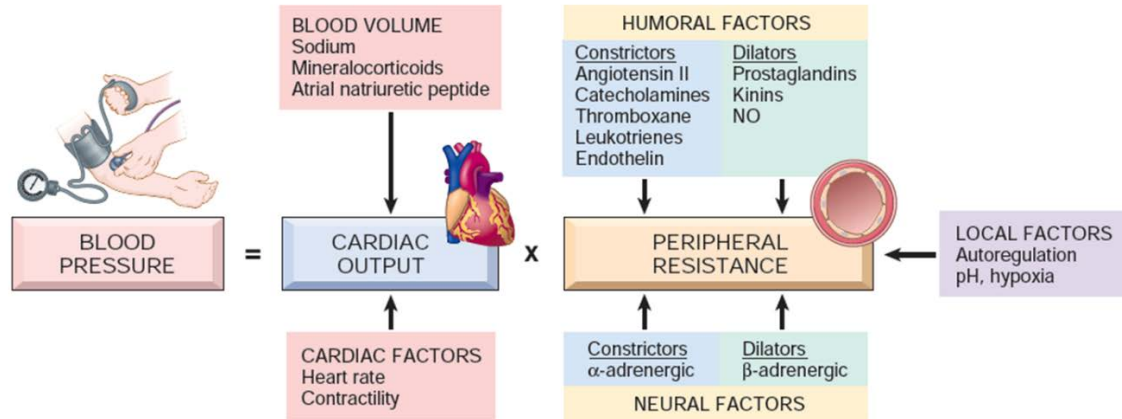
تعداد افراد مبتلا به فشار خون در ایران از ۴ میلیون نفر (۲ میلیون و ۱۰۰ هزار مرد و یک میلیون و ۹۰۰ هزار زن) در سال ۱۹۷۵ به بیش از ۹٫۷ میلیون در سال ۲۰۱۵ رسیده است که بخش عمده این افزایش در تعداد، ناشی از افزایش جمعیت در ایران و افزایش امید به زندگی و پیر شدن جامعه ایران بوده است. میانگین فشار خون سیستولیک در زنان ایرانی از سال ۱۹۷۵ تاکنون از ۱۲۴٫۳ به ۱۱۸٫۲ میلیمتر جیوه کاهش پیدا کرده است. این کاهش در مردان ایرانی از ۱۲۴٫۳ به ۱۲۳ میلیمتر جیوه بوده است. میانگین فشار خون دیاستولیک در زنان ایرانی از سال ۱۹۷۵ تاکنون از ۷۶٫۹ به ۷۵٫۶ میلیمتر جیوه کاهش پیدا کرده است. این کاهش در مردان ایرانی از ۷۸٫۱ به ۷۷٫۶ میلیمتر جیوه رسیده است. مطالعات نشان می دهند که حدود نیمی از ایرانیانی که به سن ۵۰ سالگی و بالاتر می رسند دارای فشارخون بالا هستند. شیوع پرفشاری خون در قبل از ۴۵ سالگی در آقایان بیشتر از خانمها است و در بعد از ۶۵ سالگی در خانمها شایعتر است. با افزایش سن شیوع پرفشاری خون نیز از ۷٪ در سن ۱۸ سالگی به ۶۶٪ در بالاتر از ۶۰ سالگی می رسد. شیوع فشارخون در ایران از اکثر کشورهای همسایه ایران و سایر کشورهای خاورمیانه پایین تر است. در عین حال شیوع فشارخون در زنان ایرانی از برخی از کشورهای منطقه بالاتر است. فشار خون در کشور ما نسبت به کشورهای صنعتی بالاتر است. دلیل آن افزایش چاقی، مصرف ناسالم ، مصرف غذاهای فراوری شده با نمک بالا و کاهش فعالیت بدنی است. در کشورهایی که صنعتی نشده اند و غذاهای صنعتی مصرف نمیکنند مثل کشور نیجریه فراوانی فشار خون کم است. در صورتی که در کشور پیشرفته ای مثل آلمان فشارخون بالا شیوع ۶۰ درصدی دارد. اگر میبینید در آمریکا فشار خون کاهش پیدا کرده به علت شیوع کم نیست به این علت است که درمان به خوبی صورت میگیرد. در آمریکا سالیانه ۷۸ میلیون بیمار فشارخون بالا وجود دارد یعنی یک نفر از هر سه نفر. اگر آنهایی که ۲۰ سال یا بالاتر سن دارند بپرسیم، ۸۱٫۵ درصد آنها در آمریکا میدانند که فشارخون بالا دارند؛ ۷۴٫۹ درصد آنها درمان میگیرند؛ ۵۲٫۲ درصد آنها فشارشان تحت کنترل است. اما ۴۷٫۵ درصد از آنهایی که درمان میگیرند باز هم فشارشان کنترل نمیشود. پس علاوه بر شناسایی مشکل درمان هم وجود دارد. این در حالی است که از هر ۳ ایرانی مبتلا به فشار خون یک نفر نسبت به بیماری خود ناآگاه است.



شکل ۲. پاتوفیزیولوژی اثرات منفی پرفشاری خون

پاتوفیزیولوژی

فشار خون حاصل ضرب برون ده قلبی^۳ و مقاومت عروقی^۴ است. هر چیزی که این دو عامل را تحت تاثیر قرار دهد، میتواند منجر به تغییر فشار خون شود. (شکل ۲)



شکل ۳. پاتوفیزیولوژی ایجاد فشار خون

عوامل موثر بر برون ده قلبی با تغییر حجم خون (مصرف زیاد نمک، مصرف داروهای مینرالوکورتیکوئید) و یا بالابردن ضربان یا قدرت انقباضی قلب عمل می کنند. (مثلا بالا رفتن تون سمپاتیک). عوامل موثر بر مقاومت عروق محیطی با بالا بردن تون عروقی، فشار را زیاد می کنند. (مصرف داروهای وازوکانستریکتور، تحریک گیرنده های آلفا سمپاتیک)

۴ مکانیسم کلی داریم که فشار خون را در بدن کنترل می کنند:

الف) مکانیسمهای نورونی) سیستم اعصاب مرکزی از قسمت های مختلف بدن پیام دریافت میکند. گیرنده های فشارگه محل عمده آنها در قوس آئورت^{۱۴} و جسم کاروتید^{۱۵} است، سیگنالهای مهارى به مغز میفرستند. یعنی هر وقت فشار خون افزایش پیدا کند، این رسپتورها متسع میشوند و به مغز اعلام میکنند که فشار خون بالا رفته و مغز تون سمپاتیک را کاهش می دهد. گیرنده های شیمیایی^{۱۸} که بازهم درجسم کاروتید قرار دارند. به هیپوکسی واکنش می دهند. یعنی هرگاه سطح اکسیژن بدن کاهش پیدا کند، به مغز سیگنال میدهند که اکسیژن کم شده و مغز تون سمپاتیک را افزایش میدهد. نورونهای سمپاتیک آوران^{۱۹} از احشا و جوارح بدن به سیستم عصبی مرکزی می روند. مهمترین آنها فیبرهایی است که از کلیه به مغز می رسند. وقتی سیستم سمپاتیک در

^{۱۳} Cardiac output

^{۱۴} peripheral vascular resistance

^{۱۵} baroreceptor

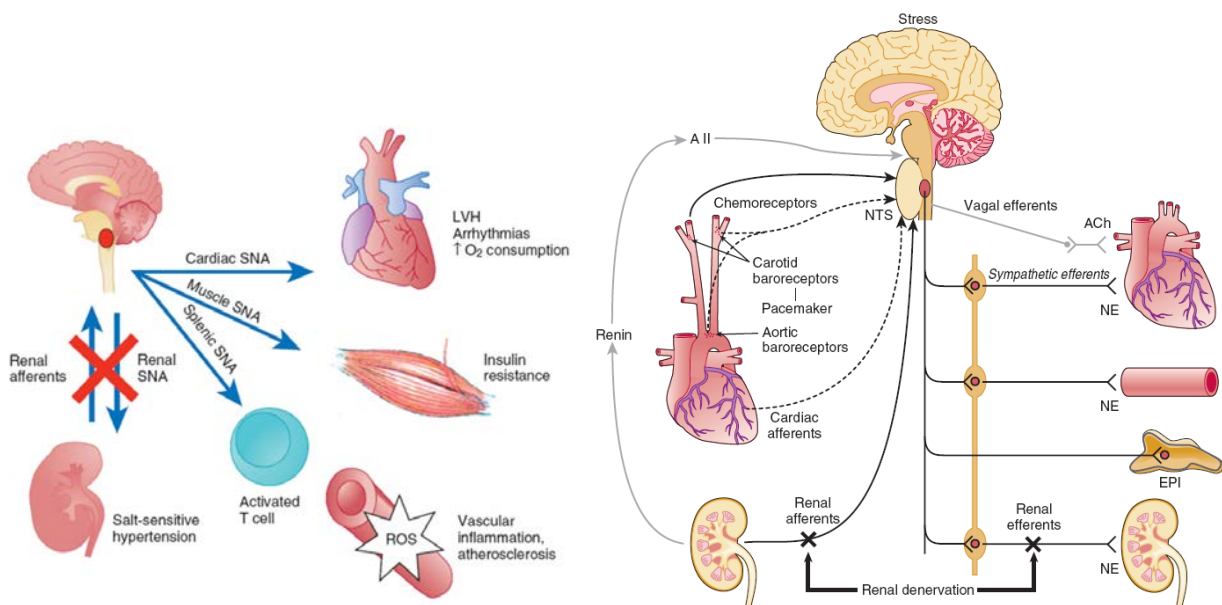
^{۱۶} Aortic arch

^{۱۷} Carotid Body

^{۱۸} chemoreceptor

^{۱۹} autonomic afferent

کلیه تحریک میشود، پیغامی که به مغز میرود، باعث می شود مغز تون سمپاتیک را افزایش دهد و در نتیجه فشار خون بالا رود. وقتی سیستم سمپاتیک مغز فعال شد، قلب را تحریک می کند. در نتیجه منجر به تاکی کاردی، افزایش قدرت انقباضی و افزایش مصرف اکسیژن در قلب میشود. از طرفی دیواره قلب به خاطر تغییرات هورمونی که در قلب رخ می دهد ضخیم نمی شود. از طرف دیگر این سیستم به عضلات پیغام می دهد که نسبت به انسولین مقاومت کنند و به جای متابولیسم گلوکز، از اسیدچرب استفاده کنند. در نتیجه سطح گلوکز بدن بالا رفته و مقاومت به انسولین افزایش می یابد و فرد به سمت دیابت حرکت میکند. سمپاتیک در سیستم عروقی باعث انقباض عروقی میشود و مقاومت عروق محیطی را افزایش می دهد. در کلیه نیز باعث افزایش بازجذب نمک و آب می شود. حتی با تاثیر بر سیستم ایمنی بدن باعث فعال شدن T cell ها می شود و سطح التهاب را در بدن بالا می برد، ماکروفاژها را فعال می کند و باعث می شود پلاک های آترواسکلروتیک در عروق تشکیل شود. بنابراین بالارفتن تون پایه ی سمپاتیک، عوارض مخربی روی تمام سیستم های بدن می گذارد.



شکل ۴. نقش سیستم سمپاتیک در فشار خون

۲. مکانیسم های کلیوی:

نقش کلیه روی فشار خون از طریق تنظیم حجم خون انجام می گیرد. یعنی سدیم و آب را دفع می کند و بسته به تحریکی که به آن وارد میشود، میزان آن را تنظیم می کند. به عبارتی اگر فشارخون کاهش یابد، دفع را کم می کند و اگر فشارخون افزایش یابد، دفع را افزایش میدهد.

۳. مکانیسم های عروقی:

رگ به صورت نرمال حجم پذیر است. اما اگر دیواره عروق ضخیم شده باشد و پلاک آترواسکلروز روی آن تشکیل شده باشد، این رگ دیگر باز نمی شود؛ در نتیجه اولاً خونی که واردش می شود را به قلب پس می زند و باعث میشود فشار کرونر بالا رود و شانس سکته قلبی افزایش یابد و ثانیاً خون به فشار بیشاری برای انتقال به قسمتهای پائین تر نیاز پیدا می کند.

۴. مکانیسم های هورمونی:

سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون نقش بسیار مهمی در رخداد بیماری های قلبی و عروقی دارد. وقتی کلیه رنین ترشح میکند، رنین آنژیوتانسینوژن^{۲۳} را به آنژیوتانسین یک^{۲۴} تبدیل می کند. آنژیوتانسین یک از طریق آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین^{۲۵} به آنژیوتانسین دو^{۲۶} تبدیل می شود و آنژیوتانسین دو تاثیرات نهایی را اعمال می کند. مثلاً روی کورتکس آدرنال باعث ترشح آلدوسترون میشود. آلدوسترون یک فاکتور فیبروتیک بسیار قوی است و در قلب و عروق فیبروز ایجاد می کند؛ در سیستم اعصاب مرکزی باعث تحریک سمپاتیک میشود، در قلب باعث افزایش ضخامت قلبی می شود؛ و در کلیه باعث بازجذب سدیم می شود.

بنابراین تمام این ۴ مکانیسم و سیستمی که گفته شد از هم جدا نیستند و هر کدام با دیگری تعامل برقرار میکنند و باعث میشوند بیمار دچار فشارخون بالا شود. در نتیجه هر چیزی این سیستم را دستکاری کند، میتواند باعث فشارخون بالا شود. تنگی شریان کلیوی از طریق افزایش رنین این سیستم را فعال می کند یا تومورهای آدرنال یا سندروم کوشینگ و... از طریق همین سیستم باعث ایجاد مشکل می شوند.

تشخیص:

فشار خود معولاً بدون علامت است و لذا مهمترین راه تشخیصی برای آن غربالگری است. توصیه می شود که هر فرد بالغ سالانه یکبار فشار خود را کنترل کند و اگر در محدوده بالاتر از نرمال بود هر ۳ تا ۶ ماه مجدداً آنرا چک کند. با این وجود پرفشاری خون کاملاً بی علامت نیست و افرادی که پرفشاری خون داشته اند پس از درمان علائمی نظیر سردرد، تنگی نفس، تکرر ادرار شبانه و حتی اختلالات نعوظ^{۲۷} را آنها بهبود یافته است. در رابطه با تعریف فشار خون بالا هم اکنون در مجامع بین المللی اتفاق نظر وجود ندارد. گایدلاین فشار خون آمریکا تعریف زیر را ارائه می دهد.

^{۲۱} Compliant

^{۲۲} RAAS (renin-angiotensin-aldosterone system)

^{۲۳} angiotensinogen

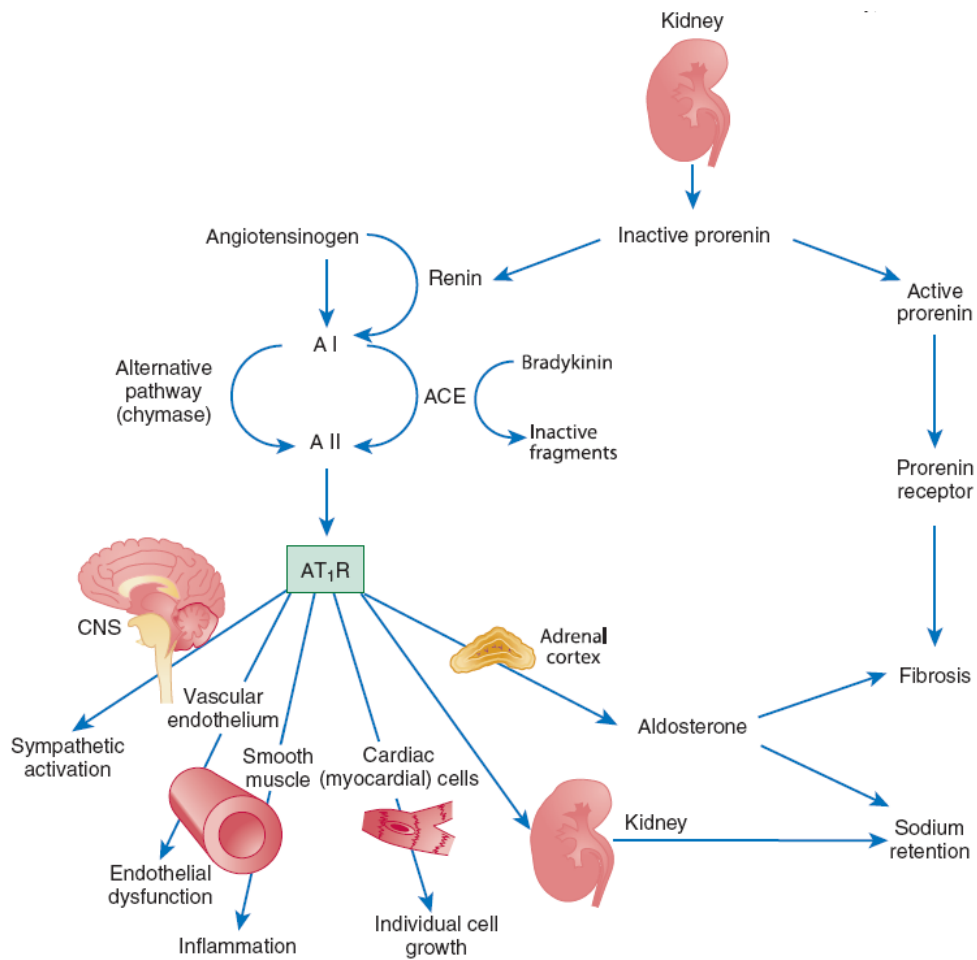
^{۲۴} Angiotensin I

^{۲۵} Angiotensin converting enzyme (ACE)

^{۲۶} Angiotensin II

^{۲۷} Erectile dysfunction

فشار خون	سیستولی	دیاستولی
نرمال	۱۲۰ >	۸۰ > و
افزایش یافته	۱۲۹-۱۲۰	و/یا ۸۰ >
مرحله ۱	۱۳۹-۱۳۰	یا ۸۹-۸۰
مرحله ۲	۱۴۰ <	یا ۹۰ <



شکل ۵. نقش سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون در فشار خون

برای کسانی که فشار خون سیستولی و دیاستولی آنها در دو مرحله متفاوت قرار می گیرد فشار خون بالاتر ملاک قرار می گیرد. در حالی که گایدلاین اروپایی فشار ۱۴۰/۹۰ را به عنوان تعریف می پذیرد. در حال حاضر وزارت بهداشت ایران از تعریف اروپایی برای تشخیص فشار خون استفاده می کند.

این تعاریف بر مبنای فشار خون اندازه گیری شده در مطب است و امروزه توصیه می شود که فشار خون در منزل یا به صورت آمبولاتوری^{۲۸} نیز اندازه گیری شود. در این صورت معادلهای فشار در منزل یا آمبولاتوری با فشار خون در مطب به صورت زیر خواهد بود.

مطب	فشار اندازه گیری شده در منزل	فشار روزانه اندازه گیری شده به وسیله مانیتور ۲۴ ساعته	فشار شبانه اندازه گیری شده به وسیله مانیتور ۲۴ ساعته	فشار اندازه گیری شده به وسیله مانیتور ۲۴ ساعته
۱۲۰/۸۰	۱۲۰/۸۰	۱۲۰/۸۰	۱۰۰/۶۵	۱۱۵/۷۵
۱۳۰/۸۰	۱۳۰/۸۰	۱۳۰/۸۰	۱۱۰/۶۵	۱۲۵/۷۵
۱۴۰/۹۰	۱۳۵/۸۵	۱۳۵/۸۵	۱۲۰/۷۰	۱۳۰/۸۰
۱۶۰/۱۰۰	۱۴۵/۹۰	۱۴۵/۹۰	۱۴۰/۸۵	۱۴۵/۹۰

انواع فشارخون بالا:

فشارخون بالا را به حالت های مختلف می توانیم تقسیم کنیم:

۱. پرفشاری اولیه^{۲۹}: ۹۵ درصد افراد بالغ، فشارشان از نوع اولیه است. یعنی هیچ علتی برای فشارخون بالا وجود ندارد، در گذشته فکر می کردند بالا رفتن فشار خون برای برقراری خونرسانی بافتی ضروریست به همین علت به آن فشار خون ضروری^{۳۰} می گفتند. اما امروزه می دانیم این گونه نیست بلکه یک مسئله پاتولوژیک می باشد. آزمایش های پایه ای برای بررسی فشار خون اولیه عبارت است از:

- قند خون ناشتا
- آزمایش خون (CBC)
- چربی خون
- کراتینین همراه با محاسبه ی GFR
- سدیم، پتاسیم، کلسیم
- آزمایش هورمون تیروئیدی (TSH)
- آنالیز ادراری

^{۲۸} Ambulatory
^{۲۹} primary hypertension
^{۳۰} essential hypertension

- نوار قلب
- اکو کاردیوگرافی
- اوریک اسید
- نسبت آلومین به کراتینین ادرار

۲. پرفشاری ثانویه: در ۵ درصد افراد بالغ علت مشخصی برای فشار خون وجود دارد و آنرا پرفشاری ثانویه می گویند. ولی در کودکان کاملاً قضیه برعکس است یعنی کودکان ۹۵ درصد پرفشاری ثانویه دارند. مهم ترین دلیل پرفشاری ثانویه، نارسایی کلیه و آپنه انسدادی خواب^۱ می باشد. افرادی که آپنه انسدادی خواب دارند، نفسشان هنگام خواب می گیرد و خرخر می کنند. معمولاً در جامعه آپنه انسدادی خواب تشخیص داده نمی شود. در شکل ۶ اندیکاسیونهای غربالگری برای پرفشاری ثانویه ارائه شده است. همچنین جدول ۳ علل شایع و غیر شایع این بیماری را بین می کند.

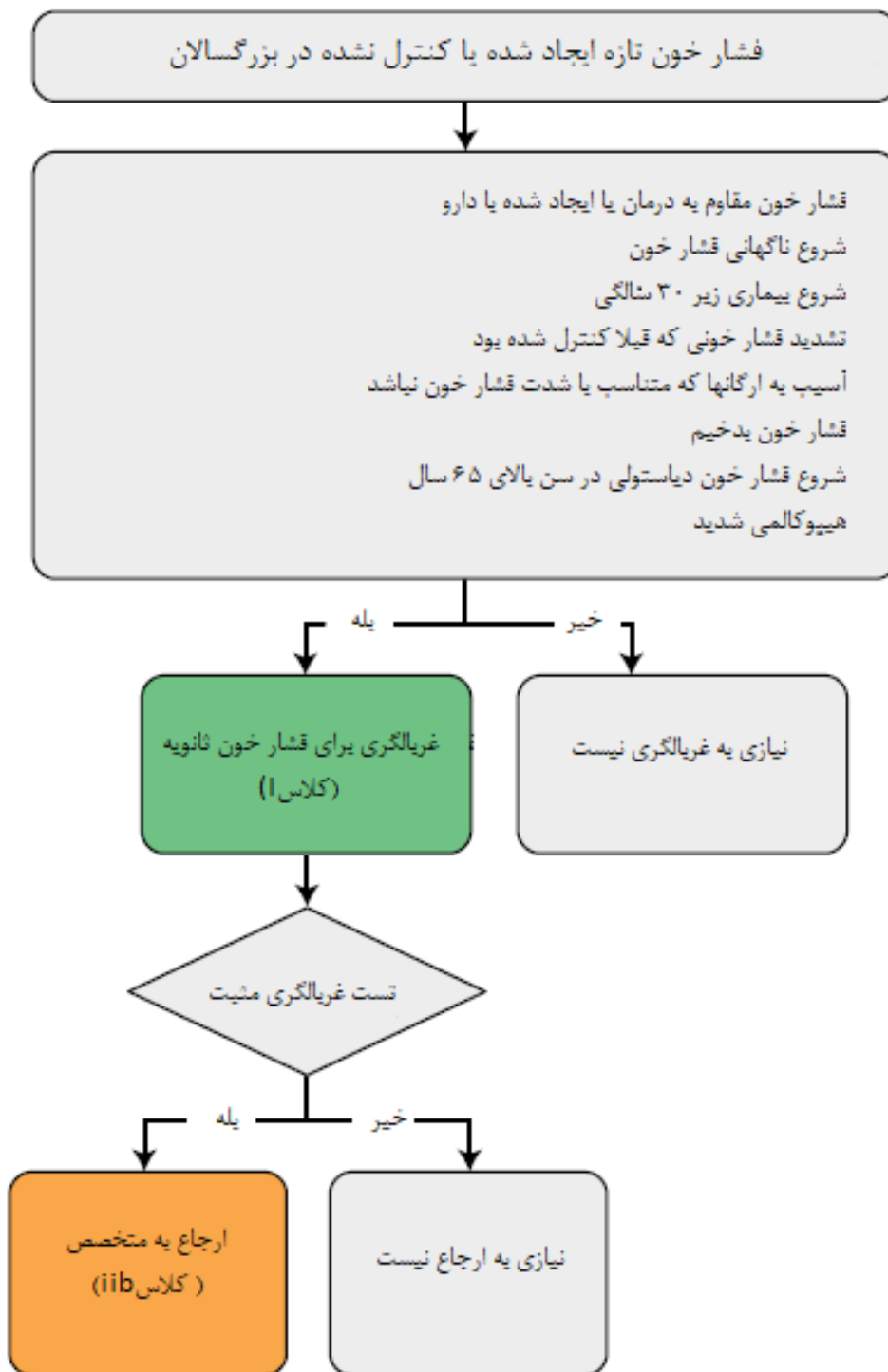
اهداف درمانی در کنترل پرفشاری خون:

در تمام افراد و در تمامی بیماران با پرفشاری خون، فشارخون هدف باید کمتر از ۱۳۰/۸۰ میلی متر جیوه باشد. و در نتیجه فشارهای بالاتر از این مقدار باید درمان شوند بجز در ۲ استثنا:

۱. افراد با ریسک ۱۰ ساله کمتر از ۱۰ درصد و فشار خون افزایش یافته (به فصل پیشگیری از بیماری های قلب و عروق برا آشنایی با مفهوم ریسک ۱۰ ساله مراجعه کنید).

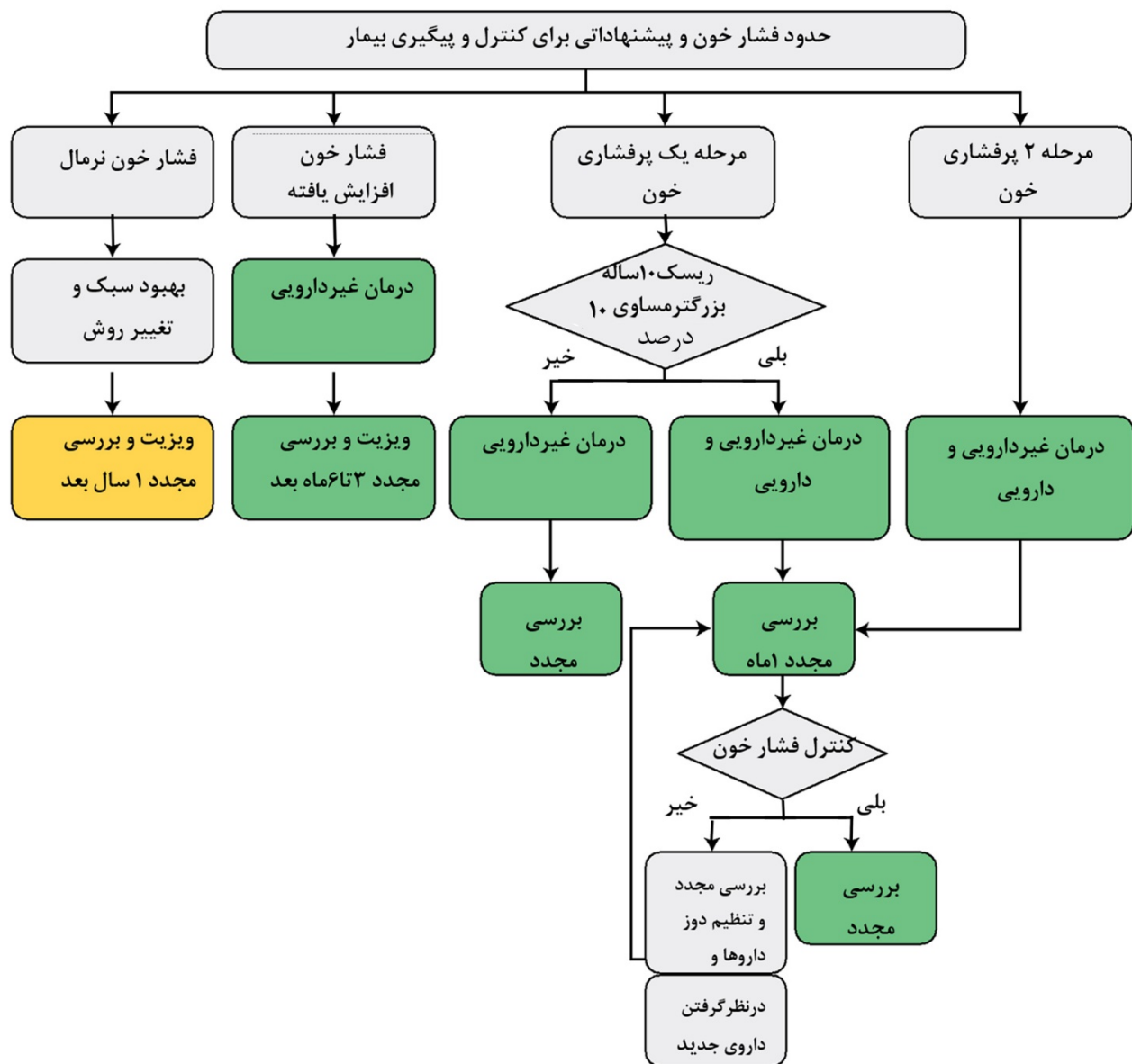
۲. پیشگیری ثانویه در بیماران با سکتته مغزی

در این دو حالت، فشار خون هدف کمتر از ۱۳۰/۸۰ میلی متر جیوه است اما فقط هنگامی فشار خون را درمان می کنیم که BP بزرگتر مساوی ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه باشد.



شکل ۶. غربالگری برای پرفشاری ثانویه

شیوع	اندیکاسونهای بالینی	معاینه	غربالگری	تستهای دیگر
دلایل شایع				
بیماری های پارانشیم کلیه	۱-۲٪ عفونت مجاری ادراری-انسداد- هماچوری-تکرر ادراری و ناکچوری- سواستفاده از داروهای ضد درد-سابقه خانوادگی کلیه پلی کیستیک-افزایش کراتینین-آزمایش ادراری غیر نرمال	توده غیر نرمال (کلیه پلی کیستیک)- رنگ پریدگی	سونوگرافی کلیه	تست هایی برای بررسی دلیل بیماری کلیوی
بیماری های عروق کلیوی	۳۴-۵٪ فشار خون مقاوم-شروع ناگهانی فشار خون و یا بدتر شدن یا به سختی کنترل شدن آن-ادم ریوی-فشار خون زودرس به خصوص در زنان	بروئی سیستولی دیاستولی در شکم-بروئی در سایر شریان ها	سونوی داپلر کلیوی-CT شکمی- MRA	آنژیوگرافی دو طرفه کلیوی
آلدوسترونیزم اولیه	۲۰-۸٪ فشار خون مقاوم-فشار خون همراه با هیپوکالمی/کرامپ های عضلانی و یا ضعف/توده تصادفی آدرنال/آپنه انسدادی در خواب/سابقه خانوادگی شروع زود هنگام فشار خون یا سکته مغزی	آریتمی (همراه با هیپوکالمی)- به مخصوص فیبریلاسیون دهلیزی	نسبت آلدوسترون پلازما به رنین	تست خوراکی سدیم-تست تزیق وریدی سالین-سی تی آدرنال-نمونه گیری از ورید آدرنال-تست بلوک کننده های مینرالوکورتیکوئیدها
آپنه انسدادی در خواب	۵۰-۲۵٪ فشار خون مداوم-خروپف-وقفه های تنفسی در خواب-خواب آلودگی روزانه	چاقی-مالام پاتی کلاس iii و iv-عدم کاهش فشار خون در طول شب	پرسشنامه برلین- امتیازدهی خواب آلودگی -Epworth اکسی متری شبانه	پلی سامنوگرافی
دارو و الکل	۴-۲٪ آنتی اسیدهای حاوی سدیم-کافئین- نیکوتین-الکل-NSAIDs-داروهای ضد بارداری خوراکی-سیکلوسپورین یا تاکرولیموس-داروهای مقلد سمپاتیک-کوکائین-آمفتامین- داروهای نورو سایکتری-داروهای تحریک کننده اریترپوئیس-دوری از کلونیدین در معتادان به آن- داروهای گیاهی	لرزش-تاکی کاردی- تعریق- دل درد حاد	تست ادراری	پاسخ به دوری از ماده مورد شک



شکل ۷. الگوریتم درمان فشار خون

در رابطه با درمان دارویی پرفشاری خون دانستن چند نکته ضروری است.

۱- میزان پائین آوردن فشار خون از اهمیت بالاتری نسبت به نوع داروی مصرفی برخوردار است. به عبارت دیگر مهم پائین آمدن هرچه بیشتر فشار است و اینکه از چه دارویی استفاده شود، در درجه دوم اهمیت است. لذا درمان را با هر یک از داروهای خط اول می توان آغاز کرد. این داروها عبارتند از: الف) دیورتیک‌های تیازیدی مانند هیدروکلروتیازید (قرص‌های ۲۵ و ۵۰ میلی گرمی)، ایندپامید (قرص‌های ۱/۵ میلی گرمی) و کلروتالیدون (

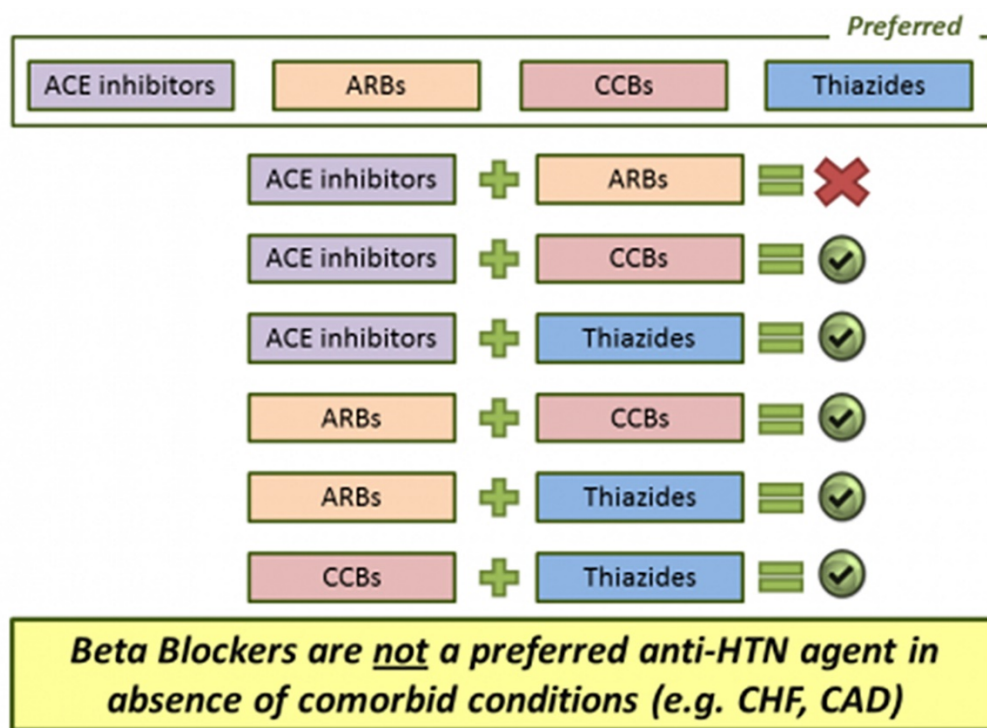
در این گروه بهتر است ابتدا از ایندپامید یا کلروتالیدون استفاده کرد و در صورتی که اینها در دسترس نباشند از هیدروکلروتیازید استفاده می شود.)؛ (ب)مهار کننده های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین^{۳۲} مانند کاپتوپریل (قرص های ۲۵ و ۱۲,۵ میلی گرمی)، انالاپریل (قرص های ۱۰ و ۵ میلی گرمی) و لیزینوپریل (قرص های ۱۰ و ۴۰ میلی گرمی)؛ مهارکننده های گیرنده ی آنژیوتانسین^{۳۳}مانند والسارتان (قرص های ۴۰ و ۸۰ میلی گرمی) و لوزارتان (قرص های ۲۵ و ۵۰ میلی گرمی)؛ و مهار کننده های کانال کلسیمی: مانند آملودیپین (قرص های ۵ میلی گرمی)

۲- بهتر بتابلاکرهاى به عنوان منوتراپی در درمان فشار خون به کار گرفته نشوند.

۳- ترکیب دو داروی فشار خون با دوز پائین اثری ۵ برابر افزایش دوز برای دوز تک دارو دارد و عوارض آن نیز بسیار پائین تر است. لذا به جای بالابردن دوز دارو بهتر است که داروی دوم به درمان اضافه شود. بهترین ترکیب داروی ترکیب مهار کننده های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین یا مهار کننده های گیرنده ی آنژیوتانسین با مهار کننده های کانال کلسیمی یا دیورتیکهای تیازیدی است.

۴- تجویز داروهای طولانی اثر یا شیوه مصرف یکبار در روز ارجح است.

۵- ترکیب کردن مهار کننده های آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین با مهار کننده های گیرنده ی آنژیوتانسین ممنوع است.



شکل ۸. داروهای برتر در درمان فشار خون

در بالا خلاصه‌ای از مکانسیم‌های تنظیم‌کننده‌ی فشارخون بیان گردید. اکنون در این بخش داروهای ضدفشار خون معرفی می‌شوند. (۱)

دیورتیک‌ها^{۳۴}

این داروها با کاهش حجم خون برون‌ده قلب را کم کرده در نتیجه فشار خون کاهش می‌یابد. انواع دیورتیک‌ها عبارتند از:

تیازیدها^{۳۵} مانند هیدروکلروتیازید: از بازجذب سدیم در لوله‌های دیستال جلوگیری می‌کند. بنابراین سدیم در لوله‌های ادراری باقی مانده و فشار اسمزی را بالا می‌برد و باعث ورود آب به لومن و دفع آن از طریق ادرار می‌شود. تیازیدها در چند هفته‌ی اول با کاهش حجم خون و برون‌ده‌ی قلبی، فشار خون را کاهش می‌دهند ولی بعد از مدتی حجم خون و برون‌ده‌ی قلبی به حالت اولیه برمی‌گردد. گفته می‌شود احتمالاً مکانسیم‌های دیگری هم برای اعمال اثر دارو وجود دارد. ممکن است به طور مستقیم رگ‌ها را متسع کرده و فشارخون را کاهش دهد اما نظریه‌ی غالب، تاثیر بر فشار خون با کاهش حجم خون است. این دسته‌ی دارویی در بیمارانی استفاده می‌شود که فقط فشارخون بالا دارند و بیماری دیگری ندارند^{۳۷} یا در بیمارانی که فشارخون به همراه پوکی استخوان^{۳۸} دارند و یا در خانم‌های یائسه.

عوارض جانبی تیازیدها عبارت است از:

کاهش پتاسیم: هر عاملی که بتواند از بازجذب سدیم در قسمت‌های اولیه‌ی کلیه جلوگیری کند، باعث می‌شود سدیم در توبول‌های جمع‌کننده افزایش یابد. سدیم در این توبول‌ها تحت تاثیر هورمون آلدسترون با پتاسیم معاوضه می‌شود. هرچه میزان سدیمی که به توبول‌ها راه‌یافته بیشتر باشد، معاوضه‌ی پتاسیم و دفع آن نیز بیشتر و هیپوکالمی شدیدتر است. در توبول جمع‌کننده بازجذب آب تحت تاثیر هورمون ضدادراری آلتست، بنابراین بازجذب آب در این قسمت تحت تاثیر دارو قرار نمی‌گیرد. تیازیدها در دوزهای مصرفی، هیپوکالمی خفیفی ایجاد می‌کنند ولی اگر فردی همزمان بیماری قلبی نیز داشته باشد، تغییر در میزان پتاسیم مشکل‌ساز بوده و می‌تواند باعث آریتمی‌های قلبی شود. به همین دلیل در بیماران قلبی، دارویی همراه با تیازیدها تجویز می‌کنند تا از ایجاد هیپوکالمی جلوگیری کند. همچنین عملکرد ادراری در این افراد و میزان سدیم و پتاسیم به صورت منظم چک می‌شود.

هایپراورسمی^{۳۹}: باعث افزایش بازجذب اوره در کلیه می‌شود. به همین دلیل باید در بیماران نقرسی توجه بیشتری داشته‌اشیم و داروهای ضدنقرسی آن‌ها را تعدیل کرده و تغییر دهیم

^{۳۴} Diuretics

^{۳۵} Thiazides

^{۳۶} Hydrochlorothiazide

^{۳۷} HTN without comorbid disease

^{۳۸} Osteoporosis

^{۳۹} Hypokalemia

^{۴۰} Aldosterone

^{۴۱} Antidiuretic Hormone(ADH)

^{۴۲} Hyperuricemia

تغییر در پروفایل چربی: باعث افزایش LDL و TG می شود اما در افرادی که چربی خون آنها بالا است، منع مصرف ندارند و باید مشکل چربی خون را از طریق داروهای ضد چربی برطرف کنیم.

افزایش قند پلاسما: این دارو از دو طریق گلوکز را افزایش می دهند: ۱. تولید انسولین را کاهش می دهند، ۲. پاسخ به انسولین را کاهش داده و مقاومت به انسولین ایجاد می کنند. بنابراین افرادی که قند خون بالا دارند (پره دیابتیک) ممکن است با مصرف این دارو، به دیابت واضح^{۴۴} مبتلا شوند.

دیورتیک‌های لوپ هنله^{۴۵} مانند فروزماید^{۴۶} باعث کاهش باز جذب سدیم در قسمت ضخیم بالارونده‌ی قوس هنله می شود. به دنبال کاهش باز جذب سدیم، آب نیز دفع می شود، حجم خون کاهش یافته و فشار خون پایین می آید. ظرفیت باز جذب سدیم در این قسمت ۲۵-۲۲ درصد است، (برخلاف بخش دیستال که ۱۰-۵ درصد است) بنابراین این دارو نسبت به تیازیدها قوی تر است زیرا از باز جذب مقدار بیشتری سدیم جلوگیری می کند در ۲ مورد حتماً از این دارو استفاده می کنیم: ۱. فشار خون مقاوم: به فشارخونی گفته می شود که به ۳ داروی خط اول (به شرطی که یکی از آنها تیازید باشند)، پاسخ ندهد. ۲. در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه به همراه فشار خون بالا. نکته‌ی قابل توجه این است که در افرادی که فقط فشار خون بالا دارند، این دارو به عنوان داروی خط سوم استفاده می شود و اگر بیمار به داروی خط اول و دوم جواب نداد، این داروها را اضافه می کنیم.

عوارض جانبی این خانواده عبارت است از:

هیپوکالمی: با همان مکانیسم گفته شده در بالا ایجاد هیپوکالمی می کند. با این تفاوت که شدت هیپوکالمی در این دسته شدیدتر است.

هایپراورسمی

کاهش شنوایی: در صورت مصرف فروزماید به صورت داخل وریدی، شنوایی به صورت برگشت پذیر کاهش می یابد. دیورتیک‌های حفظ کننده‌ی پتاسیم^{۴۷}: این دسته دارویی خود به دو گروه تقسیم می شوند: ۱. آنتاگونیست‌های آلدوسترونی مانند اسپرونولاکتون^{۴۸} و ۲. داروهای غیر آنتاگونیستی مانند تریامترن^{۴۹} اسپرونولاکتون باعث مهار عملکرد آلدوسترون می شود. (ر.ک. مکانیسم‌های تنظیمی فشار خون). اما عملکرد تریامترن ربطی به آلدوسترون و گیرنده‌ی آن ندارد و مستقیماً از باز جذب سدیم جلوگیری می کند (مهار پمپ سدیم-پتاسیم) و در نتیجه از دفع پتاسیم نیز جلوگیری می کند. تریامترن چون مستقیماً عمل می کند، سرعت اثر بیشتری نسبت به اسپرونولاکتون دارد. توجه به این نکته ضروری است که این خانواده‌ی دارویی نه اثر ضد فشاری دارند نه دیورتیکی. اما به دلیل اینکه پتاسیم را در بدن نگه می دارند، اغلب همراه با فروزماید تجویز می شوند تا از کاهش پتاسیم بدن جلوگیری کنند.

^{۴۳} Hypercalcemia

^{۴۴} Overt diabetes

^{۴۵} Loop diuretics

^{۴۶} Furosemide

^{۴۷} K sparing Diuretics

^{۴۸} Spironolactone

^{۴۹} Triamterene

عوارض جانبی این خانواده عبارت است از:

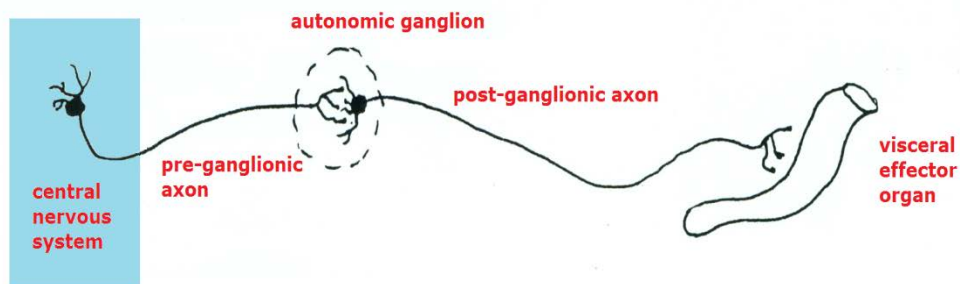
هایپرکالمی: هردو گروه این خانواده می‌توانند باعث افزایش پتاسیم شوند. در نتیجه در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه بهتر است با احتیاط مصرف شوند.

بزرگی سینه‌ها: فقط ناشی از اسپیرونولاکتون است.

اختلالات قاندهی فقط ناشی از اسپیرونولاکتون است.

سنگ کلیه و اینترستیسیال نفریت: فقط ناشی از تریامترن است.^(۲)

داروهای سیمپاتولیتیک: داروهایی هستند که عملکرد سیستم سمپاتیک را مختل می‌کنند. (شکل ۱-۵-۳)



(، گانگلیون عصبی، CNS نمای شماتیک از سیستم سمپاتیک و اجزای ساده‌شده‌ی آن. در شکل نواحی سیستم اعصاب مرکزی. (شکل ۱-۵-۳ و گیرنده‌های سیناپسی نشان داده شده است. Postganglionic اکسون‌های

این خانواده‌ی دارویی به ۴ دسته‌ی بزرگ دسته‌بندی می‌شود. اما دو دسته‌ی مهارکننده‌های گانگلیونی^{۵۴} و مهارکننده‌های نورون‌های آدرنرژیک^{۵۵} به دلیل عوارض زیاد دیگر استفاده نمی‌شوند:

مهارکننده‌های سیستم اعصاب مرکزی مانند متیل‌دوپا^{۵۶} این دارو وارد سیستم اعصاب مرکزی می‌شود و به آلفامتیل‌نوراپی‌نفرین^{۵۷} تبدیل می‌شود. این ماده از انتقال تحریکات سمپاتیکی از مغز به محیط جلوگیری می‌کند. تنها کاربرد این دارو در فشارخون مزمن در طول بارداری است (منظور فشارخونی است که قبل از بارداری یا قبل از هفته‌ی بیستم بوجود آید). عوارض جانبی این دارو عبارت است از: خمودگی^{۵۸}، افسردگی^{۵۹}، اختلال خواب، گابوس شبانه^{۶۰} و کم‌فشاری خون ارتواستاتیک^{۶۱}

- Gynecomastia^{۶۰}
- Menstrual irregularity^{۶۱}
- Interstitial nephritis^{۶۲}
- Sympatholytic drugs^{۶۳}
- Ganglionic Blocker^{۶۴}
- Adrenergic neuron Blocker^{۶۵}
- Methyldopa^{۶۶}
- α -methyl-norepinephrine^{۶۷}
- Sedation^{۶۸}
- Depression^{۶۹}
- Night disturbance^{۷۰}
- Nightmare^{۷۱}
- Orthostatic hypotension^{۷۲}

داروهای مهارکننده‌ی گیرنده‌ی آدرنرژیک:^{۶۳} این خانواده خود به دو دسته تقسیم می‌شوند: مهارکننده‌های آلفا^{۶۴} مانند پرازوسین^{۶۵} و ترازوسین^{۶۶} این داروها می‌توانند گیرنده‌های آلفا ۱ را در سیاهرگ‌ها و سرخرگ‌ها مهار کنند و باعث اتساع سیاهرگ‌ها و نیز سرخرگ‌ها می‌شود. این گروه برای افرادی که فقط فشارخون دارند، جز داروهای خط سوم هستند اما گزینه‌ی مناسبی برای مردان مبتلا به فشارخون و بزرگی خوشخیم پروستات^{۶۷} است. عوارض این داروها عبارت است از: تاکی‌کاردیا رفلکسی^{۶۸}؛^{۶۹} به دلیل کاهش فشارخون، بارورسپتورها فعال شده و ایجاد تاکی‌کاردیا می‌کند. کم‌فشاری^{۷۰} اتواستاتیک: به دلیل اتساع سیستم وریدی، بازگشت وریدی در هنگام بلند شدن فرد افزایش نمی‌یابد با همین دلیل فشارخون کاهش می‌یابد.

گرفتگی بینی:^{۷۱} به دلیل اتساع عروق مخاط بینی و افزایش حجم مخاط. مهارکننده‌های بتا^{۷۲} مانند پروپرانولول و اتنولول. این دو دارو به ترتیب غیرانتخابی^{۷۳} و انتخابی^{۷۴} هستند. این داروها باعث کاهش ضربان و قدرت انقباضی قلب و در نتیجه برون‌ده قلب کاهش یافته در نتیجه فشارخون نیز کاهش می‌یابد. همچنین ترشح این داروها ترشح رنین را مهار کرده در نتیجه سیستم RAAS نمیتواند فعال شود. در ۳ حالت این دارو به عنوان داروی انتخابی تجویز می‌شود: ۱. فشارخون و سکته‌ی قلبی ۲. فشارخون و میگرن ۳. فشارخون و آنژین صدری. اگر بیمار فقط فشارخون داشته باشد این داروها معمولا به عنوان داروهای خط دوم استفاده می‌شوند. عوارض این داروها عبارت است از: برادیکاری^{۷۵}، بلوک دهلیزی-بطنی^{۷۶}، تشدید آسم، ماسکه کردن علائم کاهش قند خون^{۷۷}، افزایش LDL و کاهش HDL (3)

مهارکننده‌های ACE^{۷۸} مانند کاپتوپریل و انالاپریل. این دسته به عنوان داروی خط اول در بیمارانی که فقط مبتلا به فشارخون هستند، استفاده می‌شوند و در سه حالت حتما باید تجویز شوند: ۱. فشارخون و سکته‌ی قلبی ۲. فشارخون و نارسایی قلبی ۳. فشارخون و دیابت. عوارض این داروها عبارت است از: سرفه‌ی خشک و آنژیوادم: به دلیل افزایش برادیکینین بروز می‌کند.

هایپرکالمی

نارسایی حاد کلیه: در افرادی که یک کلیه دارند یا رگ‌های کلیوی آنها تنگ است، مصرف این داروها میتواند باعث نارسایی حاد کلیه شود.

Adrenergic receptor blocking drugs ^{۶۳}

Alpha blocker ^{۶۴}

Prazosin ^{۶۵}

Terazosin ^{۶۶}

Benign Prostate Hyperplasia ^{۶۷}

Reflex tachycardia ^{۶۸}

Nasal stiffness ^{۶۹}

Beta blocker ^{۷۰}

Nonselective ^{۷۱}

Selective ^{۷۲}

Bradycardia ^{۷۳}

AV Block ^{۷۴}

Masking Symptoms of Hypoglycemia ^{۷۵}

ACE inhibitors ^{۷۶}

در اولین دوز مصرفی این داروها می‌توانند باعث کاهش فشار خون شدید شوند. عدم تشکیل کلیه جنین: به همین دلیل در بارداری، مصرف این داروها ممنوع است.

مهارکننده‌ی گیرنده‌ی آنژیوتانسین^{۷۲}: مانند لوزارتان. موارد مصرف و عوارض این دارو دقیقا مانند مهارکننده‌های ACE با این تفاوت که لوزارتان باعث سرفه‌ی خشک و آنژیوادم نمی‌شود.^(۴) مهارکننده‌های کانال کلسیمی^۸: این گروه خود به دو دسته‌ی دی‌هیدروپیریدین مانند آمیلودیپین که اختصاصی روی عروق اثر می‌کند و غیردی‌هیدروپیریدین مانند وراپامیل، دیلتیازم که اختصاصی روی قلب اثر می‌کنند، تقسیم می‌شود. این گروه دارویی از طریق مهار کانال‌های L-type از ورود کلسیم به درون سلول عضله‌ی صاف و قلبی جلوگیری می‌کنند و از این طریق بترتیب باعث ریلکس شدن عروق و قلب می‌شوند. در نتیجه ضربان و قدرت انقباضی قلب را کاهش داده و از این طریق کار قلب را کم می‌کنند. همچنین رگ‌ها را متسع کرده و مقاومت عروقی را کاهش می‌دهند. این داروها در بیمارانی که فقط فشار خون بالا دارند به عنوان داروی خط اول استفاده می‌شود اما در ۳ حالت حتما باید به عنوان داروی انتخابی تجویز شوند: ۱. فشارخون و آنژین پریزنمتال^۹. فشارخون و آسم^۳. فشارخون و بی‌نظمی‌های فوق‌بطنی. عوارض این دسته دارو عبارت است از:

کاهش فشار خون

سردرد

تاکیکاردی‌رفلکسی

ادم مچ‌پا

یبوست

اتساع‌دهنده‌های عروق^{۱۰}: مانند مینوکسیدیل^۱ و هیدرالازین^۲. این دارو ها باعث باز شدن کانال‌های ATP حساس به پتاسیم^۳ در عضله‌ی صاف می‌شوند و با باز شدن این کانال‌ها غشای سلولی هایپرپلاریزه می‌شود. این هایپرپلاریزه شدن باعث جلوگیری از باز شدن کانال‌های کلسیمی می‌گردد و ورود یون‌های کلسیم را به داخل سلول کاهش داده و باعث اتساع عروق می‌شود. این دسته‌ی دارویی جز داروهای خط سوم هستند و کمتر استفاده می‌شوند. عوارض جانبی که بین این دو دارو مشترک هستند عبارت است از: تاکی‌کاردی و تپش قلب. عوارض مختص مینوکسیدیل شامل هیرسوتیسم و افیوژن‌پریکارد است. اما هیدرالازین می‌تواند علائمی شبیه لوپوس ایجاد کند و تست ANA را هم مثبت کند.

داروهای موثر در بحران فشار خون:

Angiotensin 2 receptor Blocker(ARB)^{۷۷}

Calcium channel Blocker^{۷۸}

Prinzmetal angina^{۷۹}

Vasodilator^{۸۰}

Minoxidil^{۸۱}

hydralazine^{۸۲}

ATP-sensitive k channels^{۸۳}

بحران فشار خون به حالتی گفته میشود که فشار دیاستولی بیش از ۱۲۰ میلی‌متر جیوه شده باشد و دو حالت دارد

Hypertensive emergency: در صورت بروز آسیب به کلیه، مغز، چشم به این نام خوانده می‌شود و چون ارگان‌های بدن در حال آسیب دیدن هستند باید فشار با داروهای وریدی مانند هیدرالازین، نیتروگلیسرین، لابتالول یا فنتولامین به سرعت کاهش داده شود.

Hypertensive urgency: در این حالت به ارگان‌های بدن آسیب وارد نشده. پس باید فشارخون در عرض ۲۴ ساعت و با سرعت کمتر نسبت به حالت اول کاهش یابد. در این حالت معمولاً از داروهای خوراکی مانند لابتالول و کاپتوپریل استفاده می‌کنیم. (۵)

داروهای موثر بر فشارخون در حاملگی: در حاملگی دو نوع فشار خون داریم:

فشارخون مزمن: به فشارخونی اطلاق می‌شود که از قبل از بارداری یا قبل از هفته‌ی ۲۰ام بروز کرده باشد. در این حالت از متیل‌دوپا برای کنترل فشار استفاده می‌کنیم. پره‌اکلامپسی^۴ فشارخونی که بعد از هفته‌ی ۲۱ حاملگی ایجاد شده و با پروتئینوریا همراه است این وضعیت باید سریعاً درمان شود تا به اکلامپسی تبدیل نشود. برای درمان از دو داروی نیفیدیدین یا هیدرالازین استفاده می‌شود.

منابع

1. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents developed in collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(20):2037-114.
2. Roush GC, Sica DA. Diuretics for hypertension: a review and update. *American journal of hypertension*. 2016;29(10):1130-7.
3. Wiysonge CS, Opie LH. β -Blockers as initial therapy for hypertension. *JAMA*. 2013;310(17):1851-2.
4. Sharma P, Blackburn RC, Parke CL, McCullough K, Marks A, Black C. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for adults with early (stage 1 to 3) non-diabetic chronic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011(10).
5. Marik PE, Varon J. Hypertensive crises: challenges and management. *Chest*. 2007;131(6):1949-62.