

فارماکو لوژی

جلسه هفتم

داروهای فشار خون

استاد: محمود امیری

تهیه کنندگان:

هیام زارع، فخرزاده، امین نجف نیائی، نازیلا، روان تاب

هوشبری 1404

فشار خون (Hypertension):

اسم دیگر بیماری فشار خون بیماری خاموش است .

فشار خون = برون ده قلبی × مقاومت سیستمی عروق

$$\text{Blood Pressure} = \text{Cardiac Output} \times \text{Systemic Vascular}$$

عوامل موثر بر فشار خون :

1. ریت قلبی (HR)

2. سیستم سمپاتیک و پاراسمپاتیک (SNS, PNS)

3. انقباض عروقی و اتصال عروقی

4. حجم مایعات (که توسط موارد زیر تنظیم میشود):

- رنین آنژیوتنسنین (توی کلیه ها وجود دارد)
- آلدسترون: در بازجذب سدیم اثر میگذارد و در اثر بازجذب سدیم آب هم بازجذب میشود در نتیجه فشار خون هم افزایش پیدا میکند.
- هورمون وازوپرسین: ADH از هیپوفیز ترشح میشود. زمانی که حجم خون کاهش پیدا بکند و فشار خون افت کند در نتیجه یک فیدبک منفی روی کلیه ها میگذارد یعنی: باعث میشود آب و سدیم دفع نشوند.

* 25 درصد از برون ده قلبی مستقیماً به کلیه ها میروند: چون زایئات بدن باید تصفیه بشوند.

* بافت کلیه در تنظیم فشار خون نقش اساسی دارد. کلیه ها در جهت افزایش فشار خون عمل میکنند.

* اگر حجم ورودی خون به کلیه ها کاهش یابد = بازجذب آب و نمک صورت میگیرد = افزایش حجم عروقی و فشار خون

* آب و نمک symport هستند (یعنی یا با هم بازجذب می شوند یا با هم دفع)

تعریف فشار خون:

• فشار خون سیستولی $\leq 140\text{mm Hg}$

• فشار خون دیاستولی $\leq 90\text{mm Hg}$

* (حتما لازم نیست برای فشار خون بالا هر دو اینها (فشار سیستولی و دیاستولی) بالا باشد تنها یکی از اینها اگر بالا باشد همیشه فشار خون بالا)

* برای اندازه گیری دقیق فشار خون باید به مدت دو هفته از هر دو بازو در زمان معین اندازه گیری بشود و بازویی که فشار خون بالاتری دارد ملاک قرار بگیرد.

Blood Pressure Classification

BP Classification	SBP mmHg	DBP mmHg
Normal	< 120 and	< 80
Pre-hypertension*	120-139 or	80-89
Stage 1 Hypertension	140-159 or	90-99
Stage 2 Hypertension	≥ 160 or	≥ 100
*newly recognized, requiring lifestyle modifications		5

* در بیماری فشار خون فشار خون سیستولی مهم تر از دیاستولی هست.

برای افراد بالای 50 سال، فشار خون سیستولیک (SBP) به عنوان یک عامل خطر بیماری قلبی عروقی (CVD) است، از فشار خون دیاستولیک (DBP) مهم تر است.

CVD = CardioVascularDisease بیماری قلبی عروقی

با شروع از فشار خون $75/115\text{mm Hg}$ ، با هر افزایش $10/20\text{mm Hg}$ خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی (CVD)، دو برابر می شود.

طبقه بندی فشار خون بالا:

فشار خون اولیه (ضروری) primary (Essential) Hypertension:

- در این مورد فشار خون با علت نشناخته است.
- 90 تا 95 درصد موارد شامل این مورد است.

فشار خون ثانویه (Secondary Hypertension):

- فشار خون با موارد خاص (یعنی یک بیماری یا اختلال در یک عضو باعث به وجود آمدن آن شده)
- 5 تا 10 درصد موارد را شامل میشود.

عوامل کمک کننده به فشار خون اولیه (primary Hypertension):

- فعالیت سمپاتی (SNS)
- دیابت شیرین (Diabetes mellitus)
- مصرف زیاد سدیم (نمک)
- مصرف مشروبات الکلی

عوامل کمک کننده به فشار خون ثانویه (Secondary Hypertension):

- در نوزادانی که به صورت مادرزادی دریچه ی آئورت آنها تنگ است (Coarctation of aorta)
 - بیماری های کلیوی (Renal disease)
 - اختلالات اندوکرینی مثل دیابت (Endocrine disorders)
 - اختلالات نرولوژیکی (Neurologist disorders)
- *در این موارد ابتدا باید بیماری اولیه درمان شود.

عوامل خطر برای فشار خون اولیه:

- سن (مردان <55 زنان <56)
- الکل
- مصرف دخانیات
- دیابت شیرین
- افزایش چربی خون (Elevated serum lipids)
- مصرف زیاد نمک
- نژاد (افریقایى امریکایی)
- سابقه خانوادگی
- چاقی ($BMI \geq 30$)
- سبک زندگی کم تحرک (sedentary lifestyle)
- وضعیت اقتصادی اجتماعی
- استرس

*تعریف ساده بیماری: عدم تعادل بین جسم و روح.

علائم بالینی فشار خون بالا:

*اغلب بی علامت است تا زمانی که بیماری شدید و هدف قرار گیرد.

- خستگی (Fatigue) کار زیاد با کاهش تحمل
- سرگیجه (Dizziness)
- تپش قلب (Palpitation)
- حملات انژینی (Angina)
- مشکلات تنفسی و قطع تنفس (Dyspnea)

عوارض فشار خون بالا:

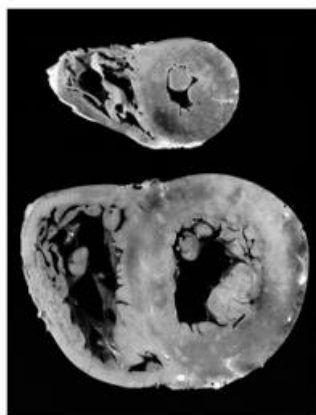
عوارض در درجه اول مربوط به ایجاد اترواسکلروز (سخت شدن شریان ها) یا رسوبات چربی است که با افزایش سن سخت میشوند.

اگر بیماری فشار خون درمان نشود بیماری هایی که بیشتر خون رسانی میکنند بیشتر در معرض اثر منفی عوارض ان هستند مانند: قلب - کلیه - مغز - چشم

عوارض فشار خون بالا در قلب:

- بیماری عروق کورنر قلب
- هیپرتروفی بطن چپ
- نارسایی قلب

Left Ventricular Hypertrophy



From Kossano JM. Anderson's pathology, ed 9. St. Louis, 1995, Mosby.
Copyright © 2004, 2005, Mosby, Inc. All rights reserved.

تصویر مقابل تصویر قلب دو نفر با سن یکسان است .

قلب پایین دچار هایپرتروفی (یعنی بزرگ شدن) بطن چپ پایینی بیماری فشار خون داره اما بالایی ندارد (که عکس پایین به مرور زمان دچار نارسایی قلبی می شود)
وقتی فشار خون افزایش پیدا میکند به قلب فشار زیادی وارد می شود و قلب برای جبران سائز خود را افزایش می دهد..

عوارض فشار خون بالا:

- بیماری عروق مغزی (Cerebrovascular Disease)
- سکته مغزی (Stroke)
- تنگی عروق کلیوی (Peripheral Vascular)
- آسیب چشمی (بیشتر شبکیه) (Retinal Damage)

تشخیص فشار خون بالا:

تشخیص نیاز به چندین بار اندازه‌گیری فشار خون بالا در طول چند هفته دارد در ساعتی مشخص (مگر اینکه $180/110$)

اندازه‌گیری فشار خون در هر دو بازو گرفته شود و از بازویی که فشار خون بالاتری دارد برای اندازه‌گیری‌های بعدی استفاده کنید.

گرفتن فشار خون سرپایی به دلیل وقوع پدیده ی white coat

White coat: بالا رفتن اضطرابی فشار خون هنگام مراجعه به پزشک

اهداف درمانی:

هدف کاهش عوامل خطر کلی قلبی عروقی و کنترل فشار خون با کم‌ترین مداخله ممکن است:

—فشار خون کمتر از 90/140

—در بیماران مبتلا به دیابت یا بیماری کلیوی مزمن دارند باید از 80/130 کمتر باشد (چون دیابت و بیماری های کلیوی خودشان باعث فشار خون بالا می شوند و برعکس)

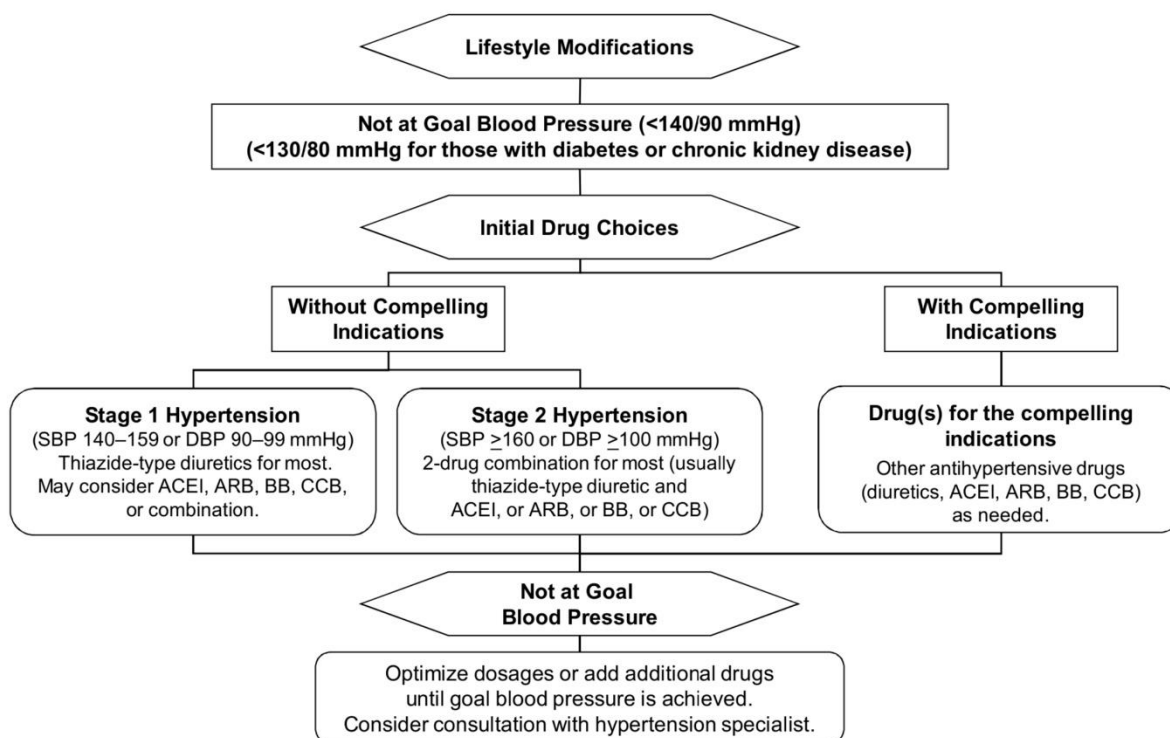
مزایای کاهش فشار خون:

میانگین درصد کاهش میزان بروز:

- سکتة قلبی 20 تا 25 درصد
- سکتة مغزی 35 تا 40 درصد
- نارسایی قلبی 50 درصد

#دیآگرام کلی برای افراد مبتلا به فشار خون بالا

Algorithm for Treatment of Hypertension



اهداف فشار خون (بر حسب میلی متر جیوه)

- افراد دارای فشار خون بالا: کمتر از 90/140
- افراد دیابتیک یا مبتلا به بیماری کلیوی: کمتر از 80/130

مرحله اول: اصلاح سبک زندگی (Lifestyle Modifications)

- افزایش فعالیت بدنی
- کاهش مصرف نمک
- دوری از دخانیات و مشروبات الکلی
- مثبت اندیشی
- فعالیت بدنی منظم

سبک زندگی (جزئیات)

- کاهش وزن (Weight reduction)
- تغییرات رژیم غذایی: رژیم DASH (مناسب برای کاهش فشار خون)
- محدودیت مصرف الکل:
 - آقایان: $2 \geq$ واحد در روز
 - خانمها: $1 \geq$ واحد در روز
- #توجه: نسبت آب به چربی در بدن خانمها کمتر است، بنابراین الکل در مقدار کمتری به حد اشباع رسیده و زودتر ایجاد علامت می‌کند.
- فعالیت بدنی منظم
- اجتناب از مصرف دخانیات
- مدیریت استرس

درمان تغذیه‌ای (Nutritional Therapy) – رژیم DASH

- محدودیت سدیم (کاهش مصرف نمک)
 - سرشار از سبزیجات، میوه‌ها و لبنیات کم‌چرب
 - محدودیت کالری در صورت اضافه وزن ($BMI \geq 30$)
- اگر اصلاح سبک زندگی پاسخ نداد (به‌ویژه در افراد با فشار خون مرزی یا در لبه تیغ)، برای بیماران در استیج 1 و 2 فشار خون، دارودرمانی نیز آغاز می‌شود.
- #علت فشار خون هم مشخص یا نامشخص هست (اولیه یا ثانویه فرقی ندارد، اما در نوع ثانویه ابتدا بیماری زمینه‌ای درمان می‌شود).

داروهای مورد استفاده در استیج 1 فشار خون

- دیورتیک‌های تیازیدی
- مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE)
- مسدودکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین (ARBs)
- بتابلاکرها (BB)
- مسدودکننده‌های کانال کلسیم (CCB)

#نکته: کلسیم هم عروق را منقبض می‌کند و هم قدرت انقباضی قلب را افزایش می‌دهد. داروهای مهارکننده کانال کلسیم با جلوگیری از این اثرات، فشار خون را کاهش می‌دهند.

در استیج 2 ممکن است از داروهای قوی‌تر از همین دسته استفاده شود.

اهداف دارودرمانی (Drug Therapy)

- کاهش مقاومت محیطی عروق (SVR)
- کاهش حجم خون در گردش (volume of circulating blood)

دسته‌بندی داروهای فشار خون

1. دیورتیک‌ها (ادرار آور)

مکانیسم: افزایش دفع آب و سدیم → کاهش حجم خون داخل عروق → کاهش فشار خون

نوع تیازیدی: کلروتیازید، کلرتالیدون، هیدروکلروتیازید، ایندپامید، متولازون

فوروزماید (دیورتیک قوس هنله): قوی‌تر از تیازیدی – جزو داروهای ممنوعه دوپینگ

عوارض جانبی دیورتیک‌ها:

عدم تعادل الکترولیتی (کاهش سدیم، کلر، پتاسیم ← توصیه به مصرف غذاهای غنی از پتاسیم مثل موز)

کاهش حجم مایعات (احتمال افت فشار خون وضعیتی)، کاهش میل/توانایی جنسی

2. مهارکننده‌های آدرنژیک (Adrenergic Inhibitors)

آلفا-2 آگونیست‌ها (کاهش جریان سمپاتیک)

کلونیدین، متیلدوپا، گوانابنز، گوانفاسین، لوفکسیدین

سه داروی آخر به دلیل عوارض جانبی زیاد معمولاً استفاده نمی‌شوند.

عوارض:

- آرامبخشی (sedation)
- خشکی دهان و مخاط بینی (mouth and nasal mucosa) به علت افزایش فعالیت واگ
- برادیکاردی
- افت فشار خون وضعیتی (orthostatic hypotension)
- کاهش میل/توانایی جنسی (impotence, decreased libido)

آلفا-1 آنتاگونیست‌ها (بلوک گیرنده α_1 در عروق ← اتساع عروق)

پرازوسین، ترازوسین، دوکسازوسین، سیلودوسین، آلفوزوسین، تامسولوسین

عوارض:

- پدیده دوز اول: افت شدید فشار خون با تغییر وضعیت (خوابیده به ایستاده) – بهتر است دوز اول هنگام خواب مصرف شود.
- سرگیجه (dizziness)
- نعوظ دردناک و طولانی (4 ساعت یا بیشتر بدون انزال)
- کاهش میل/توانایی جنسی

3. بتابلاکرها (پسوند "lol")

پروپرانولول، نیبوولول، آتنولول، متوپرولول، تیمولول، پیندولول، نادولول، بیزوپرولول (پرمصرف‌ترین در ایران)

نیبوولول: جدیدتر – علاوه بر بلوک بتا، نیتریک اکساید آزاد کرده و کارایی بیشتری دارد.

مکانیسم: کاهش ضربان قلب، قدرت انقباضی و هدایت الکتریکی قلب ← کاهش برون ده قلبی ← کاهش فشار خون

عوارض: برادیکاردی، افت فشار خون، نارسایی قلبی (heart failure)، ناتوانی جنسی

4. مهارکننده‌های ACE (پسوند "pril")

کاپتوپریل، انالاپریل، بنازپریل، لیزینوپریل، پریندوپریل، کویناپریل

مکانیسم: جلوگیری از تبدیل آنژیوتانسین 1 به 2 ← جلوگیری از انقباض عروقی ناشی از آنژیوتانسین ۲

عوارض: افت فشار خون، سرفه (شایع‌ترین عارضه)، آنژیوادم (تورم لایه‌های زیرپوستی صورت)، مزه فلزی یا شور، درد قفسه سینه (chest pain)، افزایش اسید اوریک، BUN و کراتینین

#توجه: در نارسایی کلیوی بهتر است مصرف نشود.

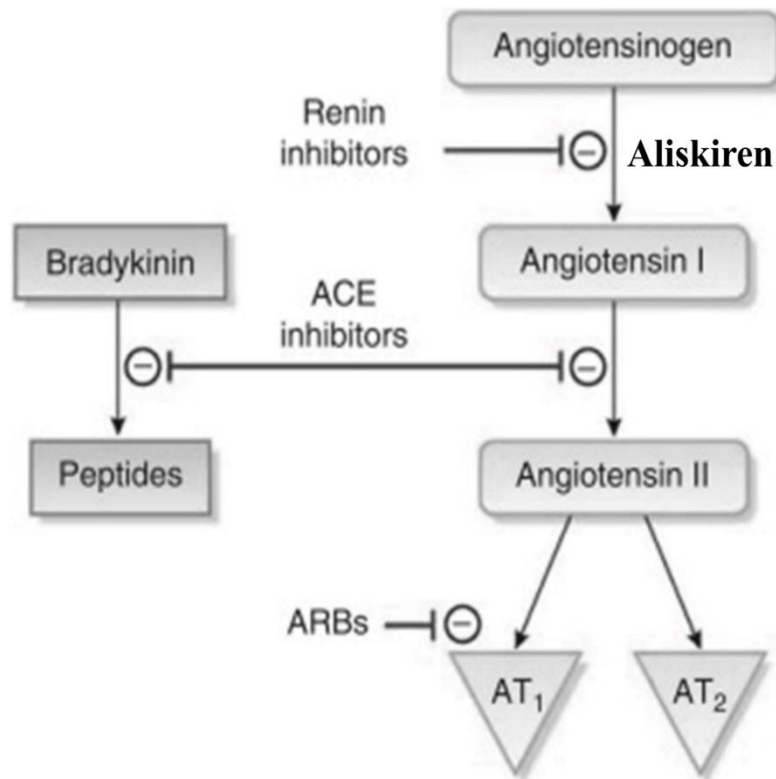
5. مسدودکننده‌های گیرنده آنژیوتانسین 2 (ARB) (پسوند "sartan")

لوزارتان، والزارتان، ایربسارتان، کاندسارتان، تلمیسارتان

مکانیسم: مسدود کردن اثر آنژیوتانسین 2 بر روی گیرنده عروقی ← شل ماندن عروق ← کاهش فشار خون

عوارض: افت فشار خون، سرفه، هیپرکالمی، سرگیجه، سردرد، خواب‌آلودگی (drowsiness)، مزه شور/فلزی، خستگی، افزایش ریسک عفونت دستگاه تنفسی فوقانی

ACEIs vs. ARBs



سیستم رنین آنژیوتانسین

این شکل سیستم رنین آنژیوتانسین هست که در حقیقت آنژیوتانسینوژن توسط آنزیم رنین تبدیل به آنژیوتانسین نوع یک شده و وقتی آنژیوتانسین نوع یک به نوع دو تبدیل میشه برادیکینین ترشح شده که باعث آزادسازی یکسری پپتیدهای اندورژن میشه که در نهایت باعث انقباض عروقی شده، به خاطر همین داروهای ACE اینجا اثر میذارن و مانع تبدیل آنژیوتانسین نوع یک به دو میشن.

اینجا ما رسپتورهای آنژیوتانسینی نوع یک و نوع دو داریم که تحریک این رسپتورها باعث انقباض عروقی و افزایش فشارخون میشه پس زمانی که این گیرنده‌ها توسط داروهای ARB آنتاگونیزه یا مهار بشه، فشارخون افت پیدا می‌کنه.

جدیدترین دارویی که سازمان غذا و داروی آمریکا وارد بازار دارو کرده که میاد خود آنزیم رنین رو مهار می‌کنه، آلیسکایرین هست و عارضه جانبی‌اش، سرفه هست.

6. مسدودکننده‌های کانال کلسیم (CCB)

آملودیپین، دیلتیازم، فلودیپین، نیفیدیپین، وراپامیل

تأثیر متفاوت:

- وراپامیل → بیشتر روی قلب
- دیلتیازم → هم روی قلب و هم عروق
- داروهای با پسوند "دپین" → اختصاصاً روی عروق

مکانیسم: جلوگیری از ورود کلسیم به سلول‌های قلب و عضلات صاف عروق ← کاهش انقباض و هدایت الکتریکی ← کاهش فشار خون

عوارض: برادیکاردی، بلاک قلبی، یبوست (consipation)

#توجه: کلسیم برای حرکت دودی روده لازم است

مراقبت‌های درمانی (Collaborative Care)

- آموزش بیمار و دارودرمانی
- شناسایی و به حداقل رساندن عوارض:
- افت فشار خون وضعیتی
- مشکلات جنسی
- خشکی دهان
- تکرر ادرار (frequent urination)

بحران فشار خون (Hypertensive Crisis)

نوع شدید فشار خون استیج 2 که مقاوم به درمان است.

مثلاً در افرادی که کلونیدین یا بتابلاکرها را طولانی مصرف کرده و ناگهان قطع کنند، فشار خون بسیار شدیدتر از قبل از درمان برمی‌گردد و به درمان پاسخ نمی‌دهد (ریباند). میزان مرگ و میر بالا است.

نکته مهم: بتابلاکرها و کلونیدین باید طی 10 تا 14 روز به تدریج قطع شوند.

علائم:

- آنسفالوپاتی فشار خون (سر درد، تهوع، استفراغ، تشنج، گیجی، کما)
- نارسایی کلیوی (renal insufficiency)
- نارسایی قلبی
- ادم ریوی (pulmonary edema)

مدیریت:

- داروهای وریدی (IV): هیدرالازین، لابتالول، نیکاردیپین، نیتروپروساید سدیم، فنتولامین، اسمولول
- بررسی وضعیت قلبی و کلیوی
- بررسی وضعیت نورولوژیک
- تعیین علت بیماری
- آموزش به بیمار برای جلوگیری از حملات بعدی

#خسته نباشید#