

مسائل روزمره طب عمومی

درمان ازدیاد فشار خون شریانی (۲)

دکتر محمد دانش پژوه

۱- مقدمه :

تخفیف آثار سوء آنها میگردد و از همین رو شناختن چگونگی اثر و مکانیسم اثر داروهای گوناگون پائین آورنده فشار خون و چگونگی تأثیر توأم آنها بر یکدیگر دارای اهمیت فراوانی است .

۳- مکانیسم اثر انواع داروهای پائین آورنده فشار خون :

چنانچه گفته شد تأثیر این داروها متفاوت بوده و طول آنها نیز متمایز از یکدیگر میباشد و مکانیسم عمل آنها را در اشکال زیر مانند : کاهش حجم خون (دیورتیکها) اتساع مستقیم جدار آرتریولها (داروهای متسع کننده عروق) جلوگیری و یا مهار کردن واکنش انقباض عروق (داروهای مهار کننده آدرنرژیک) کاهش قدرت انقباضی عضله میوکاردا (مهار کننده رسپتور بتا) حذف و یا مهار واکنش انقباض عروق مرکزی (آرام بخشها و خواب آورها) و یا بازدارنده ترشح رنین (پروپرانولول) ، میتوان خلاصه نمود .

برای درک چگونگی اثر داروهای پائین آورنده فشار خون ، آشنائی به نکات فیزیولوژی و بیوشیمی زیر ضروری است :

قسمت انتهائی اعصاب سمپاتیک که این داروها - بجز گانگلیوپلژیکها - غالباً در آن منطقه اثر میگذارند ، در مجاورت عضوی که باید مورد تحریک قرار بگیرند محتوی گرانولهای فراوانی است که در آن نوراپینفرین (NE) ذخیره میگردد و با تحریک عصبی مقداری از آن رها گردیده و با تأثیر بر رسپتورهای آلفا و یا بتای موجود در عضو مورد تحریک ، آثار

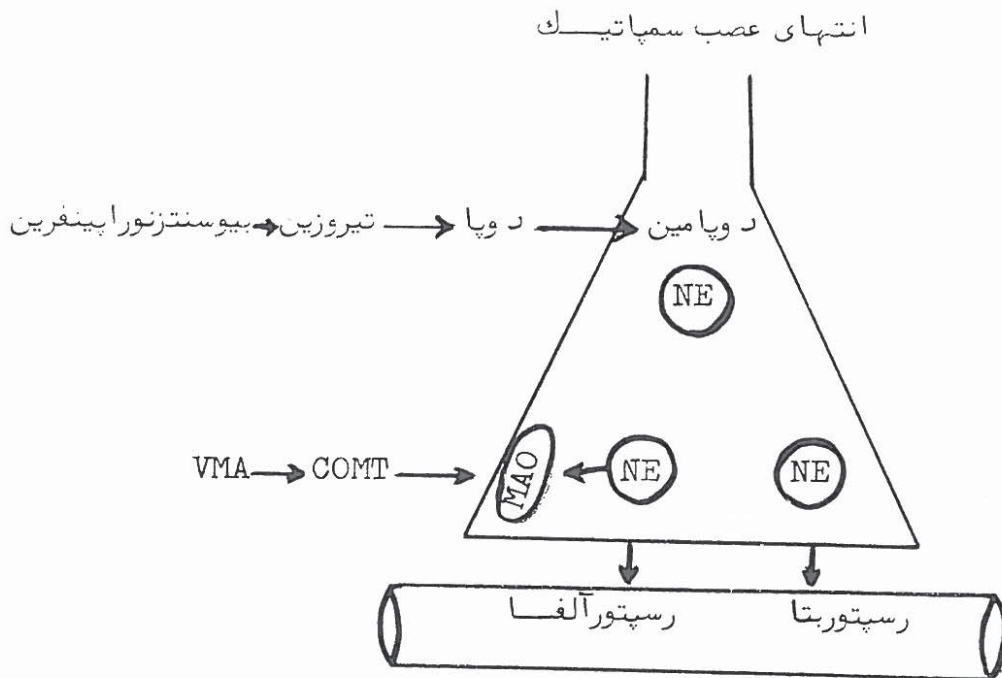
میدانیم که ازدیاد فشار خون شریانی در نزدیک به ۹۰٪ موارد دارای علت ناشناخته بوده و ناچار باید با بکار بردن داروهای پائین آورنده فشار خون از عوارض آن کاست ؛ و جزاین در بسیاری از موارد که ازدیاد فشار خون دارای علت مشخص و معینی میباشد نیز درمان علت بیماری امکان پذیر نبوده و بناچار باید از درمانهای دارویی به شیوه سمپتوماتیک استفاده نمود .

از این روما در این گفتگو درباره درمان ازدیاد فشار خونهایی که دارای علاج قطعی میباشد سخن نگفته ابتدا انواع داروها و مکانیسم اثر مقدار مصرف و عوارض آنها را یادآوری می نمائیم و سپس چگونگی کاربرد آنها را در اشکال مختلف فشار خون یادآور شده به نتایج درمان دارویی ازدیاد فشار خون اشاره خواهیم نمود .

۲- داروهای پائین آورنده فشار خون :

بطور کلی داروهای که در درمان ازدیاد فشار خون بکار میروند در مراکز مختلف مانند : مراکز قشری مغز و Hypothalamus ، مراکز وازوموتوز نخاعی عقده سمپاتیک ورشتههای سمپاتیک ، جدار عروق ، کلیهها و عضله میوکاردا اثر نموده و سبب کاهش ازدیاد فشار خون میگرددند . برای کاهش ازدیاد فشار خون لازم است داروهای را انتخاب نمود که با وجود قاطعیت اثر دارای حداقل عوارض جانبی باشند . برای آنکه اثر مطلوب بدست آید باید از توأم ساختن دو یا چند دارو بهره مند گردید تا ناچار نباشیم از یک دارو به مقدار زیاد استفاده کنیم . بعلاوه توأم ساختن داروها - چنانچه خواهیم دید - گاه سبب

فیزیولوژیک آن ظاهر میگردد. شناختن بیوسنتز نوراپینفرین و جمع شدن آن در گرانولهای انتهای عصبی و متابولیسم آن، برای شناختن چگونگی تأثیر این داروها دارای اهمیت فراوانی است. نوراپینفرین از تبدیل تیروزین به دوپا و سپس دوپامین بوجود آمده و در گرانولهای موجود در انتهای عصبی ذخیره میگردد. متابولیسم نوراپینفرین قسمتی در داخل سلول عصبی بوسیله مونو آمین اکسیداز (M.A.O) که در داخل میتو کندری وجود دارد و سپس در خارج سلول عصبی بوسیله Chatechol O-Methyl Transferase (C.O.M.T) انجام یافته و در پایان به وانیلیل ماندلیک آسید (V.M.A.) تبدیل میگردد. (تصویر شماره ۱).

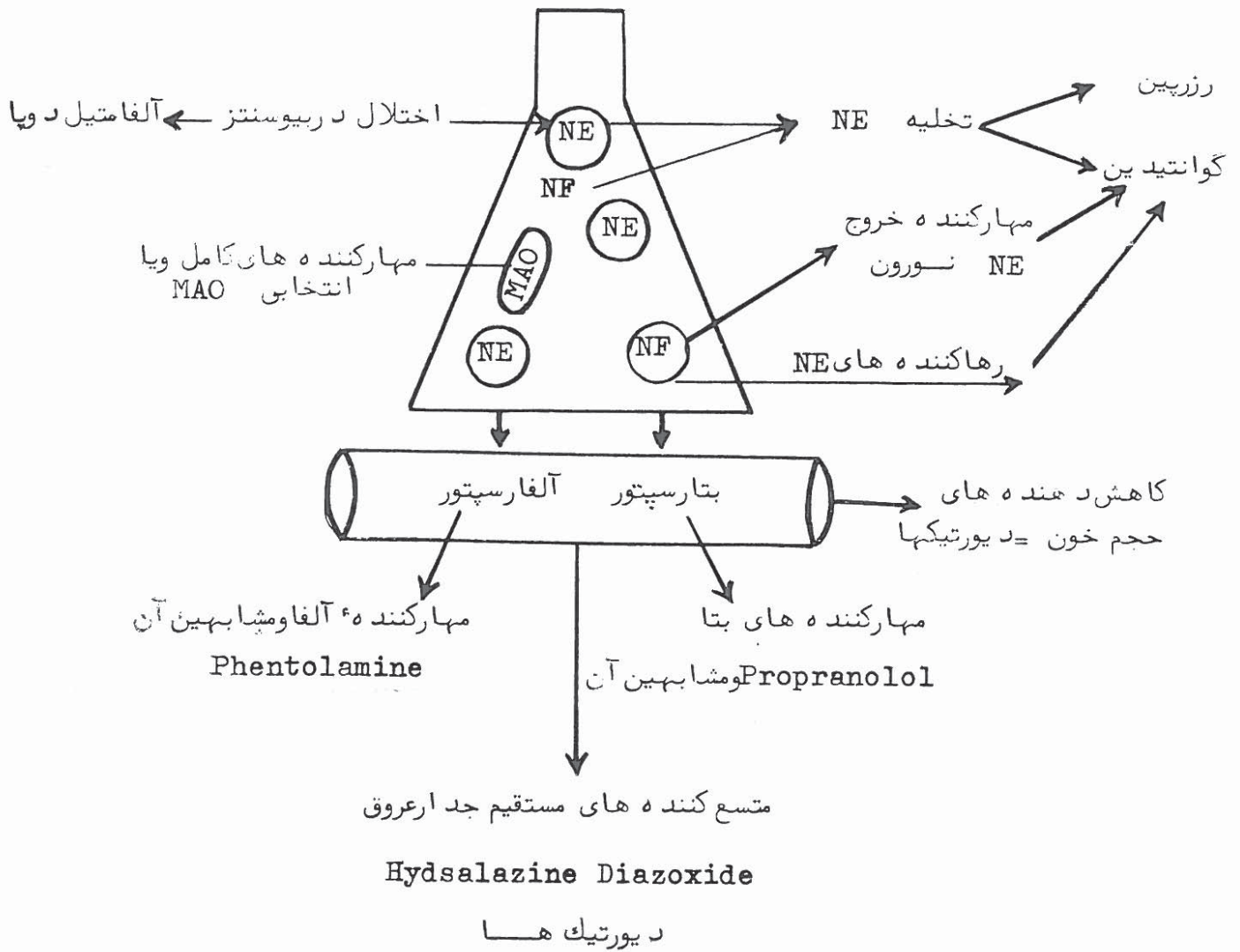


تصویر شماره (۱) بیوسنتز و متابولیسم نوراپینفرین

همگی داروهای مؤثر در کاهش ازدیاد فشار خون در یکی از مراحل مختلف بیوسنتز و یا متابولیسم و یا در محل تلاقی NE و رسپتورها و یا بر روی جدار عروق و یا حجم خون اثر میگذارند که در (تصویر شماره ۲) نشان داده شده و شرح هر یک از آنها نیز در تشریح فارماکولوژی داروهای ضد فشار خون، بطور جداگانه و باختصار یادآوری خواهد شد.

۱-۳: دیورتیک ها که خود به سه گروه تقسیم میگردند:

۱-۱-۳: تیازیدها (Thiazides): (داروهای مؤثر در لوله های خمیده ابتدائی) مکانیسم اثر دیورتیک ها واز



تصویر شماره (۲) : چگونگی تأثیر داروهای ضد فشارخون در مجموعه

رشته انتهای عصب سمپاتیک و جد ارشریان .

جمله تیازیدها کاملاً شناخته نشده و اگر در هفته‌های اول کاهش حجم خون سبب پائین آوردن فشار خون میشود، چنین بنظر میرسد که کاهش غلظت سدیم جدار عروق سبب ادامه تأثیر این داروها در نتیجه تداوم استفاده از آنها میباشد. این داروها دارای تأثیری نسبتاً طولانی بوده و مقادیر تجویز و مدت اثر پاره‌ای از داروهای تیازیدی را در جدول شماره (۱) میتوان مشاهده نمود:

جدول شماره (۱)

انواع ترکیبات تیازیدی

نام دارو	مقدار مصرف روزانه	مدت اثر
کلروتیازید	۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم	۶ تا ۱۲ ساعت
هیدروکلروتیازید	۲۵ تا ۲۰۰ میلی‌گرم	۱۲ تا ۱۸ ساعت
متیل‌کلروتیازید	۲/۵ تا ۱۰ میلی‌گرم	۲۴ تا ۳۶ ساعت
کلرتالیدون	۵۰ تا ۲۰۰ میلی‌گرم	۲۴ تا ۷۲ ساعت

- ۱۰- پانکراتیت
- ۱۱- کلستاز Cholestasis
- ۱۲- گلوکولونفریت
- ۱۳- ثورات جلدی
- ۱۴- زرد بینی .

۳-۱-۲ : داروهای مؤثر در خم هنله :

(Loop Diuretics)

این داروها مانند فورسمید و اتاکرینیک اسید دارای قدرت اثر شدیدی بوده و در انواع شدید و مقاوم بیماری میتوان از آن استفاده نمود . عدم تعادل اسیدوباز در بدن سبب کاهش عمل این داروها نشده و در بیماران که دچار اختلال مزمن اسیدوباز و یا به نارسائی کلیه مبتلا میشوند میتوان آنها را بکار برد ؛ مقدار حداکثر مصرف این داروها نسبتاً زیاد و از جمله Furosemide را تا مقدار ۱۰۰۰ میلی‌گرم و اتاکرینیک اسید را تا ۲۰۰ میلی‌گرم در روز با افزایش تدریجی میتوان در نارسائی‌های شدید کلیه بکار برد و اگرچه مجموع مقدار روزانه را نیز میتوان بیکبار مصرف نمود ، بطور معمول مقدار مصرف روزانه آنها در ازدیاد فشار خون میان ۴۰ تا ۸۰ میلی‌گرم میباشد ؛ و چون اثر آنها در بدن طولانی نمیشد ، لذا باید لااقل مقدار مصرف روزانه را دوبار در روز بکار برد .

عوارض دیورتیک‌های مؤثر در خم هنله را میتوان چنین

خلاصه نمود :

- تهوع ؛ استفراغ و اسهال .
- کلاپسوس حاد عروق .
- هیپوناترمی ، هیپوکالمی ، هیپوکلرمی و آلکالوز .
- افزایش اسید اوریک خون .
- وزوز و سنگینی گوش .
- اختلالات خونی .

عوارض اینگونه داروها نسبتاً فراوان و بیش از همه ناشی از هیپوکالمی است که شدت بروز آن در بیماران مختلف متفاوت میباشد ؛ و از همین رو باید بهنگام بکار بردن این داروها ، پس از یک الی دو هفته مقدار پتاسیم خون را اندازه‌گیری نمود . و چون کاهش پتاسیم همیشه با کاهش کلروآلکالوز همراه میباشد ، لذا باید همراه با این داروها از تجویز کلرودپتاسیم خودداری نشود .

در پاره‌ای از بیماران بکار بردن این داروها سبب افزایش غیرطبیعی قند خون میگردد و از این رو باید در بکار بردن این داروها - در بیماران دیابتی و یا بیماران که تست تحمل قند در آنان غیرطبیعی است - پرهیز شود . با اینهمه هیپرگلیسمی ناشی از اینگونه داروها قابل برگشت بوده و با قطع دارو از میان میرود . بعلاوه اینگونه داروها ممکن است سبب ترومبوسیتوپنی شده و تعداد آنها از ۵۰۰۰۰ نیز کمتر گردد که خاصه در بیماران که مستلزم عمل جراحی باشند ، این نکته خالی از اهمیت نبوده و در چنین مواردی لازم است چند روز قبل از اقدام بعمل جراحی دارو را قطع نمود .

پاره‌ای از عوارض مهم اینگونه داروها را میتوان به ترتیب

زیر خلاصه نمود :

- ۱- هیپوکالمی
- ۲- هیپوکلرمی و آلکالوز
- ۳- هیپوناترمی
- ۴- هیپوما نیزمی
- ۵- آزوتمی
- ۶- هیپرگلیسمی
- ۷- هیپراوریسمی
- ۸- آگرانولوسیتوز
- ۹- ترومبوسیتوپنی

۳-۱-۳ : داروهای ذخیره کننده پتاسیم :

استفاده از اینگونه داروها بیش از پیش در درمان ازدیاد فشار خون مورد استفاده قرار میگیرد و دارای انواع متعدد میباشند.

اگر چه داروهائی که بتوانند ترشح کورتیکوسورنال را مهار نمایند در دسترس میباشند ؛ ولی بکاربردن آن بسیار مشکل است و ممکن است همه اعمال کورتکس سورنال را متوقف نماید ؛ و از همین رو داروهائی که بدین منظور بکار برده میشوند در انساجی که آلدوسترون در آن اثر مینمایند و از جمله لولههای خمیده انتهائی که سبب جذب سدیم و دفع پتاسیم میگردد بعلت جانشینی اثر نموده و عمل آلدوسترون را مانند آنتی آلدوسترون (Aldactone یا Spironolactone) مهار مینماید .
 و دیرینیم (Dyrinium) یا تریامترن (Triamterene) و آمیلورید (Amiloride) هر چند دارای اثر مشابهی میباشد بدینگونه عمل ننموده و حتی در مواردی که آلدوسترون افزایش نداشته باشد نیز در لولههای خمیده انتهائی مانع جذب سدیم و دفع پتاسیم میگردد . و چون سبب دفع کلر نشده و یادفع آن اندک میباشد ، لذا از آلکالوز هیپوکلرمیک ناشی از مصرف دیگر دیورتیکها جلوگیری مینمایند .

بدینگونه این داروها اثر دفع سریع سدیم ناشی از تیازیدها و گروه فورسمید را تشدید نموده و اثر دفع پتاسیم را خنثی مینمایند و دارای اثر ادرار آور خفیف نیز میباشند .

آلداکتون بمقدار ۲۵ میلی گرم (یک قرص) دو بار در روز تا ۴۰۰ الی ۵۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت تجویز میگردد .
 تریامترن را بمقدار ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت و Amiloride را بمقدار ۱۰ میلی گرم و در پاره ای موارد تا ۲۰ میلی گرم در روز میتوان بکار برد . این گروه از داروها ، نباید در بیماران مبتلا به نارسائی کلیه تجویز شود ؛ زیرا سبب هیپرکالمی و عوارض خطرناک آن میگردد . بعلاوه بیمارانی که جریان خون کلیوی (Renal Blood Flow) آنها کاهش یافته باشد (پیران و مبتلایان به نارسائی قلب) نیز ممکن است سبب هیپرکالمی گردد و از همین رو در چنین مواردی ۳ تا ۴ روز پس از تجویز اینگونه داروها باید مقدار پتاسیم خون را اندازه گیری نمود .

عوارض اینگونه داروها را برای هر دو گروه میتوان چنین خلاصه نمود :

Spironolactone (آلدکتون) :

- هیپرکالمی
- خواب آلودگی
- اختلال در تعادل
- ژنیکوماستی
- اختلال قاعدگی
- بشورات جلدی
- تهوع و استفراغ .

تریامترن و آمیلورید :

- هیپرکالمی
- تهوع و استفراغ
- اسهال
- خشکی دهان
- بشورات جلدی
- سردرد
- اختلالات روانی (آمیلورید) .

اسپرونولاکتون-سارا در درمان هیپرآلدوسترونسم اولیه - در مواردی که امکان عمل جراحی میسر نگردد - و یا برای تأیید تشخیص و آماده ساختن بیمار برای عمل جراحی میتوان بکار برد .
 بعلاوه در دیگر مواردی که ازدیاد فشار خون همراه با آلدوسترونسم ثانوی میباشد - مانند استنوز شدید شریان کلیوی قبل از اقدام بعمل جراحی و از یاد فشار خون بدخیم و بیمارانی که به مدت طولانی انواع دیورتیکهای تیازیدی و یا گروه فورسمید را بکار برده اند - میتوان بکار برد .

۲-۳ داروهای متسع کننده عروق :**۱-۲-۳ : Diazoxide یا (هیپرستات) :**

این دارو از مشتقات تیازیدها بوده و برخلاف آنها سبب احتباس آب و نمک گردیده و با مهار کردن حرکت کلسیم در رشتههای عضلات صاف جدار عروق ، سبب اتساع آنها میگردد . این دارو برای کاهش فشار خون در موارد لزوم فوری -- بمقدار ۳۰۰ میلی گرم - تنها از راه داخل وریدی و یا ۵ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن بکار برده میشود ؛ در اینصورت ازدیاد فشار خون پس از ۲ دقیقه پائین آمده و اثر آن نزدیک به ۱۲ ساعت ادامه مییابد . تزریق دارو باید بسرعت انجام پذیرد ، زیرا در غیر اینصورت دارو با پروتئینهای خون ترکیب یافته و اثر آن از میان میرود . در صورتیکه با اولین تزریق نتیجه مطلوب بدست نیاید ، میتوان این تزریق را تکرار نمود . چون سقوط فشار خون بطور ناگهانی پدیدار میگردد ، لذا بیمار را باید در وضع Trendelenburg قرار داد . پس از تزریق این دارو برای جبران کاهش فشار خون بطورواکنشی بسرعت ضربان قلب بیمار افزوده میگردد ؛ و از اینرو در بیماران مبتلا به نارسائی کورونر ممکن است سبب بروز دردهای آنژین صدری گردد . بعلاوه چون سبب هیپرگلیسمی شدید نیز میگردد در مبتلایان به دیابت نیز از بکار بردن آن باید خودداری نموده و یا آنرا با انسولین و داروهای خوراکی ضد بیماری قند توأم ساخت .

مقدار مصرف و داروی مکمل و عوارض این دارو را میتوان چنین خلاصه نمود :

مقدار مصرف : تزریق سریع ۳۰۰ میلی گرم از راه داخل وریدی .

داروی مکمل : دیورتیکها .

عوارض : تاکیکاردی

— احتباس آب و نمک

- نارسائی قلب
- بالارفتن قند خون
- آنژین صدری .

۳-۲-۳ : نیتر و پروسیدین سدیم

(Sodium Nitroprusside) :

این ماده شیمیائی را میتوان در داروخانهها باغلظت ۶ میکروگرم دریک میلی لیتر تهیه نمود و بصورت تزریق مداوم داخل وریدی - برای پائین آوردن فشار خون - در موارد درمانهای فوری والنزای بکاربرد. تأثیر آن فوری و مقدار تجویز بامراقبت دائم ارقام فشار خون باید تعیین گردد؛ و بدین منظور اینگونه بیماران باید زیر مانیتور قرار گیرند و چون مانند داروی فوق الذکر سبب احتباس آب نمک میگردد از اینرو باید بادیورتیکها توأمأ بکاربرده شود. مصرف طولانی این دارو ممکن است سبب مسمومیت با Thiocyanate - که متابولیت دارو در بدن میباشد - گردد.

مقدار مصرف دارو و مکمل و عوارض این دارو را میتوان

چنین خلاصه نمود:

مقدار : تزریق مداوم محلول ۶ میکروگرم در میلی-

لیتر ، به مقداری که فشار خون به ارقام مناسب برسد .

داروی مکمل : دیورتیکها .**عوارض :** سقوط شدید فشار خون.

مسمومیت با تیوسیانات .

۳-۲-۳ : هیدرالازین

(Apresoline Ciba) Hydralazine :

این دارو که از جمله قدیمی ترین داروهای ضد فشار خون میباشد ، احتمالاً از راه بازداشتن اثر کلسیم در الیاف عضلات صاف جدار عروق اثر نموده و با کاستن مقاومت محیطی ، بتدریج سبب کاهش ازدیاد فشار خون میگردد . اینگونه تأثیر دارو بعلت واکنش متقابل اعصاب سمپاتیک ، سبب تاکیکاردی و افزایش برون ده قلب گردیده و بر جریان خون در : کلیهها ، مغز ، و کورونرها (کورونر سالم) میافزاید ؛ و از همین رو بکاربردن این دارو در مبتلایان به نارسائی کلیه و عروق مغزی مفید بوده ولی افزایش برون ده قلب و تاکیکاردی سبب آن میگردد که بیمار احساس تپش قلب نماید و چون بر مقدار مصرف افزایش اکسیژن میوکارد افزوده میگردد، در مبتلایان به نارسائی کورونر سبب بروز آنژین - صدری گردیده در بیماران که ذخیره عضله میوکارد در آنان کافی نباشد منجر به نارسائی قلب می شود .

توأم ساختن این دارو با پروپرانولول ممکن است از قسمتی از عوارض فوق الذکر - مانند احساس تپش قلب و دردهای آنژین صدری - جلوگیری نماید. ولی در مواردی که امکان پیدایش نارسائی قلب وجود داشته باشد از توأم نمودن این دو دارو نمیتوان استفاده نمود .

مقدار مصرف و داروی مکمل عوارض هیدرالازین را میتوان

چنین یادآوری نمود:

مقدار مصرف : ۱۰ تا ۵۰ میلی گرم ، چهاربار

در روز .

داروی مکمل : دیورتیک و پروپرانولول و زرپین .**عوارض :** تاکیکاردی

— احتباس آب و نمک

— سندرم لوپوس

— تپش قلب

— سردرد

— اشک ریزش .

۳-۳ : داروهای بلوک کننده آدرنژیک

(Adrenergic Neuron Blocking Agents) :

این داروها سبب کاهش تونوس سمپاتیک شده و هر چند دارای پاره ای اثر فارماکولوژیک مشابه میباشد ولی نقطه اثر آنها از یکدیگر متفاوت و چگونگی اثر آنها نیز در بسیاری جهات گوناگون میباشد .

وجوه مشترک تأثیر این داروها را میتوان چنین یادآوری

نمود :

— کاهش فشار خون ، بویژه در روزهای اول تجویز از راه

کاهش برون ده قلب .

— هیپوتانسیون اورتوستاتیک بعلت فلج نمودن نسبی عصب

سمپاتیک و کاهش قدرت تطابق با فعالیت .

— اختلالات جنسی از جمله برگشت منی بسوی مثانه

و اختلال در نعوظ .Erection .

— کاهش تونوس رشته های سمپاتیک سبب تشدید بروز

آثار تحریک اعصاب پاراسمپاتیک مانند : میوزیس و اختلال دید ناشی از آن ، احتقان بینی ، اسپاسم برونش ، برادیکاردی و اختلالات گوارش مانند اسهال میگردد .

— آرامش و خواب آلودگی در پاره ای از این داروها

مانند کلونیدین زرپین و آلفامتیل دوبا - که دارای اثر مرکزی میباشد - ظاهر میگردد .

مهمترین و رایجترین انواع اینگونه داروها بشرح زیر

میباشند :

۳-۳-۱ : زرپین و مشتقات آن (آلکالوئیدهای

Rauwolfia) :

این دارو چنانچه در (تصویر شماره ۲) دیده شد ،

از انباشته شدن نوراپی نفرین در گرانولهای مرکز ذخیره آن در انتهای عصبی جلوگیری می کنند و سبب آزاد شدن در رشته عصبی میگردد ؛ و بدینگونه متابولیس آنرا تسهیل نموده و نوراپی- نفرین بصورت کاتابولیت های بدون اثر مبدل میگردد و تحریک عصبی بهنگام رسیدن بانتهای عصب گرانولهای مرکز ذخیره NE را خالی یافته و انتقال تحریک عصبی انجام نمی پذیرد . از سوی دیگر این داروها مستقلاً نیز سبب تحریک اعصاب پاراسمپاتیک میگرددند .

زرپین از سد عروقی مغزی گذشته و سبب تخلیه نوراپی-

چون این دارو از سد عروق مغزی میگذرد، با مکانیسم مشابهی در سیستم اعصاب مرکزی اثر نموده و از آن راه نیز سبب پائین آوردن فشار خون میگردد.

اثر این دارو ۴ تا ۶ ساعت پس از تجویز آن ظاهر شده و حد اکثر اثر آن پس از چند روز ظاهر میگردد و لذا باید به دفعات مکرر در ۲۴ ساعت بکار برده شود؛ در ابتدای تجویز دارو - بعلت فرو افتادن مقاومت محیطی - تعداد ضربان قلب اندکی افزایش مییابد ولی پس از مدتی این تاکیکاردی از میان میرود. اگر چه هیپوتانسیون اورتوستاتیک پس از تجویز این دارو شایع میباشد ولی اینگونه عارضه غالباً شدید نمیشود، زیرا آلفامتیل نوراپی نفرین که با تجویز این دارو بجای نوراپی- نفرین ترکیب مییابد، دارای خاصیت نسبی تحریک آلفا آدرنرژیک میباشد.

این دارو سبب کاهش جریان خون مغز، کلیه و قلب نمیشود و از همین رو بکار بردن آن در بیماران که دارای اختلالات اعضاء فوق الذکر میباشد بخوبی تحمل میگردد.

مقدار مصرف و داروی مکمل و عوارض دارو را میتوان به ترتیب زیر خلاصه نمود:

مقدار مصرف: ۱ تا ۳ گرم

داروی مکمل: دیورتیک

عوارض:

۱- خواب آلودگی

۲- اختلالات گوارشی

۳- کاهش میل جنسی

۴- هیپوتانسیون اورتوستاتیک

۵- آنمی همولیتیک

۶- احتباس آب و نمک

۷- تب دارویی

۸- مثبت شدن تست Coomb's

۹- سندرم لوپیک

این دارو سبب اشتباه در اندازه گیری کاته کولامین های ادرار گردیده و مقدار آنرا بیش از اندازه واقعی نشان خواهد داد ولی در اندزه گیری V.M.A این اختلال بروز نمی نماید.

۳-۳-۳: گوانتیدین

Guanethidine (Ismeline):

گوانتیدین دارای اثر پائین آورنده فشار خون بسیار شدید و دارای آثار فارماکولوژیک متعدد میباشد که چنانچه در زیر خواهد آمد سبب تشدید اثر یکدیگر میگردند (**تصویر شماره ۲**):

الف - تخلیه نوراپی نفرین از گرانولهای ذخیره کننده آن مانند رزپین.

ب - جلوگیری از خروج نوراپی نفرین از انتهای عصبی پس از تحریک عصب سمپاتیک.

ج - جلوگیری از گرفتن نوراپی نفرین بوسیله غشاء عصبی.

نفرین و سروتونین در هیپوتالاموس میگردد؛ و قسمتی از اثر و عوارض دارو، ناشی از این تأثیر بر سیستم اعصاب مرکزی میباشد. تأثیر کاهش دهنده فشار خون ناشی از دارو بتدریج پس از ساعاتها و گاه پس از ۳ تا ۶ روز ظاهر میگردد. ولی پس از قطع دارو آثار آن چند روز تا چند هفته ممکن است برجای بماند تا به مدار کافی در گرانولهای انتهای عصبی نوراپی نفرین ذخیره گردد؛ چون این دارو در عضله میوکاردا سبب تخلیه کاته کولامین میوکاردا میگردد پیدایش نارسائی قلب را تسهیل مینماید.

مقدار مصرف رزپین و داروی مکمل و عوارض این دارو را میتوان چنین خلاصه نمود:

مقدار مصرف:

۰/۲۵ تا ۱ میلی گرم

از راه خوراکی

۱ تا ۵ میلی گرم

از راه تزریقی

داروی مکمل: دیورتیکها

عوارض:

۱- برادیکاردی

۲- افزایش بزاق

۳- احتباس آب و نمک

۴- تهوع

۵- اسهال

۶- بسته شدن بینی

۷- افزایش ترشح معده

۸- افزایش اشتها و ازدیاد وزن

۹- اولسر پپتیک

۱۰- خواب آلودگی

۱۱- سختی عضلات

۱۲- افسردگی و میل بخودکشی.

در بیماران که دارای سابقه اولسر پپتیک و افسردگی باشند، از بکار بردن این دارو بایستی خودداری شود. بعلاوه در بیماران که دچار سابقه اختلال عروقی مغز میباشد، باید در تجویز این دارو - از راه تزریق - احتیاط فراوان نمود. برای کاستن از مقدار مصرف دارو و تکمیل اثر و جلوگیری از پیدایش نارسائی قلب لازم است این دارو را با دیورتیک توأمماً بکار برد.

۳-۳-۳: متیل دوپا یا آلدومت

(Methyldopa Aldomet):

این دارو بعنوان جانشین تقلبی False Transmitter در بیوسنتز نوراپی نفرین - چنانچه در تصویر شماره (۲) نشان داده شد - خود را جانشین دوپا نموده و بجای نوراپی نفرین، ماده مشابه دیگری بنام آلفامتیل نوراپی نفرین بوجود میآید که در گرانولهای ذخیره نوراپی نفرین بجای آن ذخیره گردیده پس از تحریک عصب سمپاتیک بجای آن آزاد میگردد که فاقد قدرت اثر نوراپی نفرین میباشد. و از همین رو از تونوس عصب سمپاتیک کاسته شده و مقاومت محیطی عروق کاهش مییابد.

مقدار مصرف : ۱۰ تا ۳۰۰ میلی گرم

داروی مکمل : دیورتیک

۱- تأخیر در اقدام بعمل -

Delay in Onset of Action

۲- هیپوتانسیون اورتوستاتیک شدید

۳- احتباس آب و نمک

۴- اسهال

۵- احتقان بینی و افزایش ترشح دستگاه گوارش

۶- تأخیر در انزال

۷- نارسایی قلب .

۳-۳-۴ : کلونیدین یا گاتاپرس

(Clonidine و Gatapres) :

این دارو نسبتاً جدید و دارای اثر ضد فشار خون بسیار قاطعی میباشد . کلونیدین یکی از مشتقات Imidazoline و از مشابهین مشتقات منقبض کننده‌های عروق مانند Tetryzoline یا Tyzine و یا Naphazoline یا Privine میباشد که بصورت قطره در احتقان بینی بکاربرده میشود . کلونیدین نیز مانند داروهای فوق دارای اثر سمپاتیمیک و لذا منقبض کننده عروق بوده ولی چون در چربی قابل حل میباشد وارد سلولهای عصبی شده و دارای دواثر محیطی و مرکزی متفاوت از یکدیگر میباشد .

اثر محیطی :

افزایش مقاومت محیطی و ازدیاد فشار خون که در ابتدای تزریق دارو از راه داخل رگ پدیدار شده بامیدریاز، کاهش فشار داخل چشم ، راست شدن موی بدن و کاهش حرکات دودی روده همراه میگردد .

اثر مرکزی :

این دارو سبب تحریک فعالیت آلفا آدرنرژیک در بصل النخاع شده و از آن راه - بطور واکنشی - تونوس مراکز سمپاتیک انقباض عروقی در بولب، کاسته شده و عمل آن مهار میگردد و بعلت کاهش تونوس سمپاتیک مرکزی ، فشار خون پائین میآید . چون با تجویز خوراکی اثر مرکزی دارو بر اثر محیطی آن تفوق دارد ، لذا میتوان از آن در درمان بیماری ازدیاد فشار خون بهره گرفت .

تأثیر دارو نسبتاً سریع و با تجویز خوراکی اثر دارو پس از نیم تا یکساعت ظاهر شده و حداکثر آن پس از ۲ تا ۴ ساعت ظاهر میگردد و ۶ تا ۸ ساعت ادامه می یابد ؛ لذا تجویز دارو مکرر و لااقل دوبار در روز باید انجام گیرد . هیپوتانسیون اورتوستاتیک پس از تجویز این دارو کمتر دیده شده و سبب اختلالات همودینامیک قلب پس از فعالیت نمیگردد . در درمان طولانی با این دارو ، برون ده قلب کاهش شدید نیافته و جریان خون کلیه و فیلتراسیون گلومرولی تغییر نمی کند . مصرف این دارو با انواع مختلف دیگر داروهای ازدیاد فشار خون، با عارضه خاصی همراه نمیگردد . ولی بطور کلی مصرف دارو را باید بمقدار کم شروع نمود و بتدریج بر مقدار آن افزود .

فرآورده‌های شیمیائی بسیاری دیگر نیز دارای چنین اثری میباشد ؛ لذا بکار بردن توأم آنها مانند آمفتامین کوکائین و داروهای ضد افسردگی همراه با گوانتیدین از اثر پائین آورنده فشار خون دارو میکاهد . چون این دارو از سد عروق مغزی نمیگذرد لذا فاقد اثر مرکزی است . پس از تجویز این دارو ، ابتدا بعلت رها شدن نوراپی نفرین به نحوی زودگذر فشار خون افزایش یافته و سپس مقاومت محیطی بزودی کاسته میشود و بعلت اتساع وریدها ، بازگشت وریدی کاسته شده و برون ده قلب کاهش می یابد . کاهش کاته کولامین در عضله میوکارد نیز بدین امر کمک نموده همگی همراه با بکاربردی سبب تسریع در پیدایش نارسایی قلب میگرددند . چون آثار فلج کننده سمپاتیک این دارو شدید میباشد لذا پس از تجویز آن ممکن است هیپوتانسیون اورتوستاتیک شدید ظاهر گردد .

چون این دارو سبب رها شدن هورمون وازوآکتیو موجود در رتئو کروموسیتوما میگردد لذا از بکار بردن آن در اینگونه فشار خون ها باید دوری نمود .

بکار بردن توأم این دارو و مهار کننده‌های مونوآمینو-اکسیداز - بعلت رها شدن بیش از اندازه نوراپی نفرین در انساج - سبب افزایش شدید فشار خون میگردد که از آن نیز باید پرهیز کرد . چون این دارو مانند رزپین کند اثر میباشد ، لذا میتوان آنرا یکبار در روز تجویز نمود که ابتدا - بویژه در درمان سرپائی - از مقدار کم شروع نموده و بتدریج با توجه به ارقام فشار خون باید بمقدار آن افزود . و چون دفع این دارو بطور کامل انجام نگرفته و قسمتی از آن ذخیره میگردد ، لذا مانند دیژیتالین میتوان آنرا با مقدار حمله‌ای نیز بکاربرد . ولی در هر صورت برای استفاده از این دارو که در اشکال شدید و مقاوم ازدیاد فشار خون بکار میرود باید بیمار را ابتدا بستری نمود و پس از شروع درمان با دیورتیک‌ها از این دارو استفاده کرد ؛ و در بیمارانی که دارای سابقه نارسایی قلب بوده و یا به نارسایی کرونر مبتلا باشند، استفاده از این دارو با احتیاط بسیار انجام گیرد و در انتخاب داروهای مکمل - مانند : رزپین و پروپرانولول - دقت فراوان نمود و تا حد امکان از تجویز آنها خودداری کرد . برای شناختن اثر دارو و بدست آوردن مقدار مورد لزوم قطعی دارو ، بیمار باید لااقل بمدت ۲ ماه تحت بررسی و پیگیری مداوم قرار گیرد . بهترین روش برای این ارزیابی - خاصه در بیمارانی که بطور سرپائی تحت درمان قرار میگیرند - شناختن درجه هیپوتانسیون اورتوستاتیک بهنگام صبح و یا اندازه گرفتن فشار خون پس از فعالیت بدنی است (حرکت نشستن و برخاستن تا سرحد خستگی) . اگر فشار خون بیمار پس از تمرین بدنی کمتر از فشار خون بیمار در حالت ایستاده باشد بیمار حداکثر دوزی مورد تحمل خویش را دریافت داشته است . باید دانست که داروهای متسع کننده عروق والکل و گرما نیز سبب تشدید اثر این دارو میگرددند .

مقدار مصرف و داروی مکمل و عوارض این دارو را میتوان به این ترتیب خلاصه نمود :

مقدار مصرف داروی مکمل وعوارض این دارو را میتوان به ترتیب زیر خلاصه نمود :

مقدار مصرف : ۰/۲ میلی گرم تا ۸ میلی گرم
داروهای مکمل : دیورتیک و دیگر داروهای پائین-آورنده فشار خون .

خلاصه نمود :

مقدار مصرف : ۳۰ میلی گرم تا یک گرم در روز .
داروهای مکمل : دیورتیک ها و دیگر داروهای ضد فشارخون بویژه هیدرالازین .

عوارض

- ۱- برادیکاردی .
- ۲- اختلالات عروقی انتهایی از نوع Raynaud .
- ۳- خستگی ، بیخوابی ، گیجی ، افسردگی و کم شدن حافظه .
- ۴- سرگیجه .
- ۵- اختلال هدایت دهلیزی و بطنی .
- ۶- پورپوراترومبوسیتوپنیک .
- ۷- تهوع ، استفراغ ، درد اپیگاستر ، اسهال و گاه یبوست .
- ۸- تظاهرات آلرژیک : فارنزیت و اریتم .
- ۹- برونکواسپاسم و آسم .
- ۱۰- آگرانولوسیتوز و ترومبوسیتوپنی .
- ۱۱- ریزش مو .
- ۱۲- افزایش اوره خون در بیماران مبتلا به بیماری پیشرفته قلب .
- ۱۳- افزایش الکالین فسفاتاز و ترانس آمینازولاکتات دهیدروژناز .

۴- اصول کاربرد درمان دارویی در ازدیادفشار

خون شریانی :

در درمان ازدیاد فشار خون شریانی — چون هر بیماری مزمن دیگر مانند دیابت و یا غیر آن — پزشک به ناچار باید برخلاف آنچه که درباره بیماری حاد و گذرا انجام میدهد از تجویز دارو و دستور موقت خودداری کند و بیمار را به اهمیت بیماری و طولانی بودن آن و استمرار در کاربرد دارو و رعایت موازین بهداشتی برای تمام عمر آگاه ساخته و همکاری جدی بیمار را در بهبودی و حفظ سلامتی خود تأکید نماید که در این باره باید به نکات اساسی زیر توجه دقیق داشت :

- الف- احتراز از ایجاد وحشت در بیمار .
- ب- کمک به بیمار برای برخورداری از زندگی معمولی و عادی .
- ج- حتی المقدور خودداری از بکاربردن آزمون های پیچیده و غیر لازم که پاره ای از آنها بدون مخاطره نیز نمیشوند (آنژیوگرافی رنال) .

۱-۴ : دستورات عمومی :

- اصلاح رژیم غذایی و کاهش وزن — در صورت چاقی — از موازین اولیه و اساسی درمان بیماری است .
- محدودیت در بکاربردن نمک که در مورد وجود نارسائی قلب الزام آورده در موارد دیگر نیز اثر مفید آن در دره ان ازدیاد فشارخون آشکار می باشد و باید حتی الامکان رعایت گردد .

عوارض :

- ۱- خشکی دهان
- ۲- خواب آلودگی و آرامش غیر طبیعی
- ۳- یبوست
- سرگیجه
- ۵- تهوع
- ۶- اختلالات جنسی
- ۷- سرگیجه
- ۸- سردرد و خستگی
- ۹- بی اشتهائی
- ۱۰- اختلال در اعمال کبد
- ۱۱- سندرم نوع رینو Raynaud در ابتدای درمان
- ۱۲- تسریع در پیدایش نارسائی قلب
- ۳-۴ : بازدارنده رسپتور بتا (ایندرال یا Propranolol) :

این دارو که مؤلفین انگلیسی آنرا بعنوان داروی اساسی در درمان ازدیاد فشار خون یاد آوری میکنند ، در ایالات متحده و دیگر کشورها درباره اثر آن اتفاق نظر کامل وجود ندارد . ولی درباره ای از موارد — خاصه در بیماران که ازدیاد فشارخون با افزایش برون ده قلب همراه باشد — دارای اثر مناسب و غیر قابل انکار میباشد . اینگونه داروها و از جمله ایندرال از طریق بازداشتن رسپتور بتا اثر نموده و درباره چگونگی اثر آن نکات زیر را میتوان یاد آوری نمود :

- الف- کاهش قدرت انقباضی و تعداد ضربان قلب و برون ده آن .
 - ب- کاهش مقاومت محیطی از راه بازداشتن رسپتور بتا .
 - ج- خنثی نمودن رنین که چگونگی اثر آن کاملاً روشن نمیشود .
- به دلایل یاد شده از بکاربردن این دارو در مواردی که خطر کاهش شدید برون ده قلب ، برادیکاردی بلوک دهلیزی بطنی ، برونشیت مزمن و آسم وجود داشته باشد و در پیران و بیماران که دچار هیپرازومی باشند باید خودداری نمود . این دارو و مانند های آن سبب هیپوتانسیون اورتوستاتیک و نیز اختلالات جنسی نمیکردند .

آثار دارویی پروپرانولول ، از یک تا ۱/۵ ساعت پس از تجویز از راه خوراکی ظاهر میگردد و باید مقدار مصرف روزانه را ۳ تا ۴ بار در روز بکاربرد ؛ بر مقدار مصرف دارو — با توجه به اثر دارو — روزانه و یا هفتگی باید افزوده و وقت نمود که تعداد ضربان نبض بیمار از ۵۵ در دقیقه کمتر نگردد .

مقدار مصرف و داروی مکمل وعوارض دارو را میتوان چنین

الف - جستجوی هیپوتانسیون اورتوستاتیک؛ بدین منظور لازم است فشارخون بیمار پس از ایستادن اندازه گیری شده و یا بیمار بتواند بدون تکیه بجائی بمدت یک دقیقه پس از ایستادن بدون احساس سرگیجه برقرار بماند.

ب - درمان را همیشه با داروهای ضعیف تر شروع نموده و بتدریج بر مقدار داروها افزود.

ج - از تغییرات خفیف روزانه ازدیاد فشارخون در بیمار تحت درمان، نگران نباید بود.

د - از پائین آوردن شدید و ناگهانی ازدیاد فشارخون پرهیز نمود.

ه - مقدار دارو را برقم دیاستولیک فشار خون درحالت ایستاده تطبیق نمود.

۴-۳-۴ - درمان ازدیاد فشار خون مقاوم :

مواردی از بیماری که به درمان صحیح ازدیاد فشار خون مقاوم باشد نسبتاً کم بوده و غالباً اینگونه مقاومت ناشی از عدم بکاربردن دارو، عدم رعایت رژیم غذایی و افراط در خوردن نمک میباشد که اصلاح اینگونه نواقص سبب جواب مساعد بیماری به درمان میگردد. بعلاوه این نکته را باید یادآور گردید که کاهش مقدار مصرف روزانه نمک - حدود ۲ گرم - سبب قاطعیت اثر بیشتر دیورتیکها گردیده و با جلوگیری از افزایش حجم خون نتیجه مطلوب بدست خواهد آمد. در صورتیکه هیچیک از دلایل فوق در میان نباشد ابتدا باید به مقدار داروهای تجویز شده تا حدود ممکن افزود و در صورتی که همچنان نتیجه مطلوب بدست نیاید، باید داروهای شدید اثر مانند گواتیدین را بکاربرد؛ و اگر با توجه باهمه موازین فوق الذکر همچنان ازدیاد فشارخون مقاوم باقی ماند لازم است بجستجوی علل این مقاومت از جمله انسداد شریان کلیوی پرداخت. چنانچه همه اقدامات یادشده با توفیق همراه نگردد باید بیمار را بستری نمود و با درمان دقیق در بیمارستان و یا استفاده از دیاژوکسید بمدت طولانی و فورسמיד بمقدار زیاد ممکن است بهبودی نسبی حاصل شده رفع مقاومت گردد. مسئله نفرکتومی دوطرفه و استفاده از هومودیالیز طولانی و یاپیوند کلیه در مواردی مورد استفاده میگردد که حیات بیمار در خطر بوده و عوارض چشمی و کلیوی و یا قلبی پیشرفته بیمار را هر لحظه تهدید نماید.

۴-۳-۵ : کاهش فوری ازدیاد فشارخون (آنسفالوپاتی

هیپرتانسیون، فشارخون بدخیم اکلامپسیا و پره اکلامپسیا) : در این موارد پائین آوردن سریع ازدیاد فشار خون دارای اهمیت اساسی بوده و نباید با استفاده از داروهای بطئی اثر بیمار را در معرض خطر قرارداد. در چنین موارد پس از بستری ساختن بیمار همراه با درمان دیورتیک قوی و مناسب، ابتدا ۳۰۰ میلی گرم دیاژوکسید از راه وریدی تزریق میگردد و اگر با اولین تزریق سریع دارو نتیجه مطلوب بدست نیاید میتوان مجدداً بمقدار ۵ میلی گرم - برای هر کیلوگرم وزن بدن - تزریق را تکرار نمود. در بیمارانی که دارای کلیه سالم باشند، تزریق فورسמיד بمقدار ۸۰ میلی گرم از راه وریدی کافی بنظر میرسد؛

- اعتیاد به سیگار، اگرچه در افزایش فشار خون نقش مؤثری ندارد ولی چون از عوامل مؤثر در پیدایش آترواسکلروز و خاصه آترواسکلروز کرونر میباشد باید ترک گردد.

- در مواردی که بیمار دچار نارسائی قلب نباشد ورزش و تمرین بدنی مناسب باسن بیمار از موازینی است که بایستی رعایت گردد و بیمار باید تمرین راه پیمائی ساده را پیوسته انجام دهد.

- سعی در آرامش بیمار و کوشش در از میان بردن اختلالات روانی و عاطفی و کاستن فشارهای عصبی که گاه بدین منظور لازم است از داروهای آرام بخش کمک گرفته شود.

- باید بیمار بدین نکته آشنا گردد که اصلاح و ایجاد تعادل در وضع اقتصادی و اجتماعی وی در بهبودیش تأثیر اساسی دارد.

۴-۲ : درمان دارویی :

چون درمان دارویی ازدیاد فشارخون بطور نسبی از عوارض و مرگ و میر مبتلایان به ازدیاد فشارخون می کاهد و داروهای قاطع بازبانهای اندک نیز در دسترس میباشد و ادامه درمان سبب بهبودی اختلالات پیشرفته ته چشم و حتی هیپرتروفی بطن چپ و جلوگیری از نارسائی قلب میگردد، لذا اقدام به درمان بیماری امری معقول و منطقی است.

۴-۳-۳ - چگونگی درمان :

ابتدا چگونگی درمان را در اشکال ساده و بدون عارضه بیماری یادآوری نموده و سپس به شرح اشکال پیچیده بیماری میپردازیم.

۴-۳-۱ : ازدیاد فشار خون خفیف (Mild) :

در چنین مواردی، پیگیری بیمار بطور منظم و رعایت رژیم غذایی و کاستن نمک روزانه و در صورت لزوم تجویز پاره ای آرام بخشها کفایت مینماید. در صورتی که بیمار مبتلا مرد و کمتر از ۴۵ سال داشته باشد در درمان آنان باید به تجویز دیورتیکها و احتمالاً زررپین نیز پرداخت.

۴-۳-۲ : ازدیاد فشار خون متوسط

(Moderate) :

در این اشکال باید دیورتیکها را همراه با پتاسیم و یا داروهای ذخیره کننده پتاسیم بکاربرد؛ و در غالب موارد برای بدست آوردن نتیجه مطلوب باید آنرا با زررپین و یا آلفامتیل دوپایاکاتاپرس و یا جمع هیدرالازین و پروپرانولول توأم نمود.

۴-۳-۳ : ازدیاد فشار خون شدید (Severe) :

در این شکل درمان را با داروهای گروه فوق شروع نموده و در صورت عدم توفیق باید آنرا با گواتیدین همراه نمود.

بدینگونه در طرح اصلی کنترل ازدیاد فشار خون درمان را همیشه با دیورتیکها آغاز نموده و در مرحله بعد زررپین و پروپرانولول یا هیدرالازین بدان افزوده میشود و آنگاه، به ترتیب بر حسب مورد و چگونگی نتیجه : آلفامتیل دوپا، کاتاپرس و گواتیدین بدان افزوده میگردد.

در همه موارد پس از شروع درمان دارویی دو نکته اساسی

زیر نباید فراموش شود :

نمی دهد. در چنین مواردی لازم است مقدار نمک روزانه را محدود نموده و به ۶۰ میلی اکیوالان سدیم در روز رسانید؛ ولی در آینده از بیماریهای کلیوی مانند پیلو نفریت عا و کلیه های پلی- کیستیک - که با دفع نمک همراه میگردند - چنین کاهش شدید لازم نبوده و مقدار سدیم نباید کمتر از ۹۰ میلی اکیوالان در ۲۴ ساعت باشد.

در درمان این بیماران باید از بکار بردن دیورتیک های تیمازیدی و ذخیره کننده های پتاسیم پرهیز نموده و فورسמידا بمقدار ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم و گاه بیشتر در روز بکاربرد. چنانچه کاهش مطلوب در ارقام فشارخون حاصل نگردد میتوان آنرا با هیدرالازین و آلفامتیل دوپا توأم نمود؛ که بعلا نارسائی کلیه و عدم دفع دارو در مقدار مصرف آنها باید احتیاط فراوان بکاربرد. در صورتیکه با وجود درمان دارویی ارقام فشارخون متعادل نگشته و کراتینین خون پیوسته افزایش یابد، باید به اقدامات دیگر مانند همودیالیز و در صورت امکان نفرکتومی دو طرفه و احتمالاً پیوند کلیه پرداخت.

۴-۳-۷: ازدیاد فشار خون و نارسائی قلب:

ادم حاد ریه: این عارضه بسیار خطرناک بوده پس از شناختن آن باید اقدامات زیر سرعت انجام پذیرد. ولی این نکته را باید یادآوری نمود که در دوران چنین حمله ای بدون ابتلای به ازدیاد فشارخون بعلا Anoxemia واضطراب ناشی از حمله خیز حاد ریه، ارقام فشارخون ممکن است خود بمقدار قابل توجهی افزایش یابد که با درمان ادم حاد ریه از میان میرود؛ ولی اشکال شدید ازدیاد فشارخون خود نیز برعکس ممکن است سبب ادم حاد ریه گردد و در این موارد باید به اجرای دستورات زیر پرداخت:

- بیمار در بستر بنشیند و اندام وی آویزان باشد.
- اطرافیان بیمار را دور نمود.
- تزریق داخل وریدی مورفین بمقدار ۱۰ میلی-گرم.
- تجویز اکسیژن.
- تجویز فورسמיד بمقدار کافی (۴۰ تا ۱۰۰ میلی از راه داخل رگ).

- واگر همچنان مقدار فشارخون دیاستولیک بالاتر از ۱۲۰ باقی ماند باید به تجویز دیازوکسید و یا سرپازیل پرداخت.

- بستن گارو در اندامهای آزاد برای جلوگیری از بازگشت وریدی.

- پس از اقدامات فوق تجویز دیژیتالین بمقدار مناسب در برطرف نمودن نارسائی قلب مؤثر میگردد.

پس از بهبودی حمله ادم حاد ریه و کاهش ازدیاد فشارخون راه درمان مناسب آنرا باید انتخاب نمود.

نارسائی احتقانی قلب: در چنین مواردی پائین آوردن ازدیاد فشارخون خود غالباً منجر به از میان رفتن نارسائی قلب میگردد و در مواردی که علل دیگری نیز در پیدایش نارسائی

ولی در مبتلایان به نارسائی کلیه باید بمقدار آن افزود. هر گاه مقدار کراتینین خون بیمار ۸ میلی گرم در ۱۰۰ ml باشد باید مقدار تزریق فورسמידا تا ۴۰۰ میلی گرم افزود؛ آنگاه پس از کاهش فشارخون به ارقام مناسب و استقرار آن باید درمان را با داروهای خوراکی آغاز نمود.

در چنین مواردی میتوان از سدیم نیتروپروسیات - که شرح آن قبلاً داده شده است - نیز استفاده نمود. در مواردی که هیچیک از داروهای فوق در دسترس نباشد میتوان پس از بستری ساختن بیمار، درمان با دیورتیک را - چنانچه یادآور شدیم - بکار برده و از رزپین داخل عضلانی بمقدار ۱ تا ۲/۵ میلی گرم استفاده نمود؛ که پس از ۱ تا ۳ ساعت تأثیر آن ظاهر گردیده و این اثر نسبتاً طولانی است. و اگر پس از ۴ تا ۸ ساعت تأثیر مناسب بدست نیاید، میتوان این مقدار را ۴ تا ۶ ساعت بعد تکرار نموده و برای نگاهداشتن ازدیاد فشارخون در سطح مناسب میتوان این تزریق را هر ۸ تا ۱۲ ساعت تکرار نمود. و پس از تثبیت ارقام فشارخون در سطح مطلوب آنگاه میتوان درمان خوراکی را شروع کرد. چون این دارو هم اکنون در همه جا در دسترس میباشد مزایا و مشکلات کاربرد آنرا در زیر یادآور میگردیم:

الف - مزایا:

- در غالب موارد کاهش ازدیاد فشارخون به نحو مطلوب بدست میآید.
- تأثیر دارو نسبتاً آرام و طولانی است.
- عوارض ناشی از مهار کننده های سمپاتیک اندک میباشد.
- چون دارای اثر آرام بخش میباشد از اضطراب بیمار میکاهد.
- شوك ناشی از کاهش ناگهانی فشارخون نادر میباشد.
- کاهش شدید فشارخون را میتوان با داروهای وازوپرسور از میان برد.

ب - مشکلات:

- تأثیر آن با تأخیر و پس از ۲ تا ۳ ساعت ظاهر میگردد.
- غالباً سبب دپرسیون مغزی میگردد.
- تأثیر طولانی دارو برای مواردی که بیمار لازم است تحت عمل جراحی قرار گیرد نامناسب میباشد.
- در بیمارانی که به تازگی دچار ضایعه مغزی گردیده اند تشخیص علائم بیماری مغزی و آثار دارو از یکدیگر مشکل میباشد.

۴-۳-۶: درمان ازدیاد فشارخون همراه بانارسائی کلیه ها:

درمان اینگونه بیماران، تا موقعیکه مقدار کراتینین کمتر از ۴ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر باشد، با درمان معمولی ازدیاد فشارخون اختلاف آشکاری ندارد. در مواردی که نارسائی کلیه از این حدود فراتر رود، فشارخون با احتباس آب و نمک و افزایش حجم خون همراه شده به درمان معمولی جواب مساعد

فشارخون در مرحله حاد و ابتدائی بیماری بشدت افزایش داشته باشد باید درپائین آوردن آن کوشید زیرا شاید بتوان از عود و تشدید خونریزی جلوگیری نمود .

ولی در مواردی که بیمار دچار ترومبوز عروق مغزی شده باشد کاهش فشارخون خطرناک بوده و هرگاه ازدیاد فشارخون شدید باشد کاهش آن باید با احتیاط فراوان انجام پذیرد .

۴-۳-۱۰ : ازدیاد فشار خون در زنان باردار :

بجز آنچه درباره اکلامپسی و پره اکلامپسی گفته شد ، بیمارانی که قبل از بارداری دچار ازدیاد فشارخون بوده و تحت درمان قرار داشته‌اند باید به درمان آن ادامه دهند . ولی در بیمارانی که در ایام بارداری تشخیص ازدیاد فشارخون در آنان داده شده و رقم مینیمم حدود ۱۰۰ میلی‌متر جیوه باشد ، استراحت در بستر ، رژیم کم نمک و در صورت لزوم رزپین فشارخون را متعادل نگاهداشته از افزایش آن جلوگیری نمایند . در صورت افزایش بازهم بیشتر فشارخون ، بناچار از آلفامتیل دوبا باطمینان بیشتری میتوان استفاده نمود . این اقدامات اگرچه در اینگونه موارد سبب نجات مادر و پیشگیری از عوارض شدید فشارخون میگردد ، ولی سرنوشت چنین همچنان نامطمئن و نامعلوم باقی میماند . در چنین موارد باید از بکاربردن دیورتیک حتی-المقدور دوری نمود و از تجویز بلوک کننده‌های بتا نیز پرهیز کرد .

۴-۳-۱۱ : درمان ازدیاد فشار خون در بیماران

پیر :

چند نکته میدانیم حدود « طبیعی » ارقام فشارخون سیستولیک و دیاستولیک با افزایش سن فزونی می‌یابد و پس از ۶۵ سال ارقام سیستولیک میان ۱۹۰ - ۱۸۵ میلی‌متر جیوه و ارقام دیاستولیک حدود ۱۰۰ میلی‌متر جیوه را باید معمولی دانست؛ که گاه افزایش ارقام سیستولیک ممکن است با افزایش ارقام دیاستولیک نیز همراه نباشد. از همین رو در صورتی باید به درمان چنین بیمارانی اقدام نمود که ارقام فشارخون بیمار از حدود فوق الذکر تجاوز نموده بیمار دچار علائم عدم تحمل بیماری باشد . در هر حال باید از پائین آوردن سریع فشارخون اکیداً احتراز نمود و از بکاربردن داروهای قوی و آنهایی که سبب هیپوتانسیون اورتوستاتیک میگردد دوری جست . در موارد واقعاً ضروری باید بیشتر به دستورات عمومی مانند : استراحت ، رژیم کم نمک (ونه بدون نمک) ترکیبات آرام بخش قناعت ورزید و در صورت عدم حصول نتیجه مطلوب از دیورتیک‌های ضعیف میتوان بهره‌مند گردید . از میان دیگر داروهای پائین آورنده فشارخون ، رزپین و آلفامتیل دوبا را در پیران بیشتر میتوان بکاربرد و استفاده از دیگر داروها هر یک ممکن است سبب مشکلات و عوارض فراوان گردد . بایستی همیشه بخاطر داشت که بزرگترین وظیفه پزشک نسبت به هر بیمار و خاصه چنین بیماران آن است که پیش از هر کاری از ایجاد زیان به بیمار خودداری نماید .

قلب مؤثر واقع شوند ، باید درمان نارسائی قلب و ازدیاد فشارخون توأمأً بکاربرده شود . در انتخاب داروهای پائین آورنده فشارخون باید دقت فراوان نمود . دیورتیک‌ها در این بیماران از عناصر درمانی اساسی است که باید دیورتیک‌های تیازیدی و یا فورسمید را همراه با ذخیره کننده پتاسیم بکاربرد و اگر چنین درمانی سبب کاهش ازدیاد فشارخون به نحو مطلوب نگردد باید از دیگر داروهای ضد فشارخون استفاده نمود . ولی در هر حال باید از بکاربردن گوانتیدین که سبب تجلیه کاتکولامین عضله میوکارد شده و هیدرالازین - که سبب تاکیکاردی و افزایش کار قلب گردیده - و پروپرانولول - که سبب کاهش قدرت انقباضی عضله قلب میگردد - احتراز نمود . در چنین مواردی بهترین دارو ، آلفامتیل دوبا است و باید کوشش نمود تا حدود فشارخون مینیمم به ۸۰ میلی‌متر جیوه برسد .

۴-۳-۸ : درمان ازدیاد فشارخون در بیماران

مبتلا به نارسائی کورونر :

چون بسیاری از بیماران مبتلا به ازدیاد فشارخون - بویژه آنانی که در سنین بالاتر از ۵۰ سالگی قرار دارند - دچار نارسائی کورونر میباشند از اینرو قبل از شروع به درمان باید به کشف این عارضه در آنان کوشید . در بیماران که به تازگی دچار نکروز میوکارد شده باشند باید از کاهش فوری و شدید فشارخون احتراز نمود ؛ ولی در بیمارانی که مبتلا به نارسائی مزمن عروق کورونر میباشند تصحیح ازدیاد فشارخون ضروری است ؛ که از عوارض نارسائی کورونر و دردهای آنژین صدری خواهد کاست . داروهای که سبب کاهش برون ده قلب و قدرت انقباضی آن شده و از مصرف اکسیژن میوکارد میکاهد (پروپرانولول) داروهای مناسبی میباشند و باید دانست که کاهش شدید و ناگهانی فشارخون به یکباره سبب کاهش جریان خون کورونر و تسریع در پیدایش انفارکتوس میوکارد میگردد . در درمان اینگونه بیماران ، دیورتیک‌ها رزپین ، پروپرانولول و آلفامتیل دوبا بیش از حد مناسب بوده و باید ابتدا بمقدار کم تجویز شود و بتجوی آنهارا بکاربرد که ارقام فشارخون بیمار میان $\frac{150}{100}$ تا $\frac{170}{100}$ میلی‌متر جیوه برقرار بماند .

۴-۳-۹ : درمان ازدیاد فشارخون در مبتلایان

به ضایعات عروق مغزی :

نکات اساسی درمان اینگونه بیماران با آنچه درباره مبتلایان به نارسائی کورونر گفته شد شباهت فراوان دارد . هر چند درمان ازدیاد فشارخون در این بیماران سبب کاهش سردرد و سرگیجه شده و از پیدایش آنسفالوپاتی هیپرتانسیو و خونریزی مغزی جلوگیری مینماید ، ولی درمان شدید و کاهش بیش از اندازه فشارخون بعلت کاهش جریان خون مغزی خود سبب ترومبوز عروق مغزی میگردد ؛ بویژه باید از بکاربردن داروهای که سبب هیپوتانسیون اورتوستاتیک شدید میگردد - مانند گوانتیدین - خودداری نمود و تنها کوشش کرد تا ارقام فشارخون چنانچه در مورد نارسائی کورونر یادآوری گردید در حدود $\frac{150}{100}$ تا $\frac{170}{100}$ میلی‌متر جیوه باقی بماند . در مواردی که بیمار دچار هموراژی مغزی گردد اگر

۳-۴-۱۲ : بیهوشی و عمل جراحی در بیماران مبتلا به ازدیاد فشار خون :

و جراح را باید از نوع داروی بکار برده شده آگاه نمود.

تذکر :

باید یادآوری نمود که چنانچه لازم شود مبتلایان به ازدیاد فشارخون تحت درمان با آنتی کوآگولانها قرار گیرند ، بایستی ابتدا با درمان ضد فشارخون ارقام آن بحدود $\frac{180}{110}$ میلیمتر جیوه رسانیده شود تا در نتیجه از احتمال خونریزی مغزی در آنان کاسته گردد.

۵- نتیجه

هر چند درمان ازدیاد فشار خون - در مواردی که علت معینی برای آن وجود داشته و از میان برداشتن آن نیز بطور نهائی امکان پذیر باشد - قطعی و دارای نتیجه بسیار اطمینان بخشی میباشد ، ولی در اکثر بیماران مبتلا به ازدیاد فشار خون که برای آن علت معینی در کار نبوده (ازدیاد فشار خون اصلی) و باعث آن بطور قطعی قابل علاج نباشد ، درمان دارویی بطور دقیق ، طولانی و مستمر باید اجرا گردد . اینگونه درمانها اگر چه سبب کاهش آشکار شیوع نارسائی کلیه و تخفیف تظاهرات چشمی بیماری میگرددند ، ولی متأسفانه تظاهرات عروق مغزی و شیوع آتروسکلروز عروق کورونر و عوارض آن در این دسته بیماران کاهش آشکاری نمی یابد ؛ و شاید همین نکته مؤید آن باشد که درمان بیماری را باید حتی المقدور هر چه زودتر و در آغاز ابتدای به ازدیاد فشار خون بنحوی مناسب شروع نمود .

در بیماران مبتلا به ازدیاد فشار خون که دچار عوارض قلبی ، کلیوی و یا مغزی آن نباشند اینگونه اقدام مستلزم احتیاط بیش از اندازه نبوده و در موارد ضروری میتوان بدان اقدام نمود. با اینهمه باید دانست که خطرات بیهوشی و جراحی در بیماران مبتلا به ازدیاد فشارخون بیشتر از حد معمول بوده و شیوع عوارض عروقی در آنان سبب حوادث مغزی و قلبی فراوانتری میگردد . از همین رو باید کوشش شود تا از Hypoxemia و کاهش شدید فشار خون و حجم خون در این بیماران جلوگیری بعمل آید .

کاربرد داروهای ضد فشار خون ، خود نیز سبب مشکلاتی بهنگام بیهوشی و عمل جراحی میگردد که قبل از بیهوشی باید مورد توجه قرار گیرند . دیورتیکها پیدایش شوک هیپوولمیک را تسهیل نموده از واکنشهای عروقی ، در برابر کاتکولامینها کاسته ، تأثیر داروهای آنها را که برای آنستزی Spinal و Epidural بکار برده میشود تشدید مینمایند .

پرور آنولول و ورزپین و گوانتیدین ممکن است باعث کاهش برون ده قلب و اختلال در واکنشهای سمپاتیک در تطبیق و تنظیم فشارخون بهنگام عمل جراحی سبب کلاپس عروقی شدید گردند. از همین رو بهتر آنست که داروهای ضد فشارخون يك تا دو هفته قبل از عمل جراحی قطع شده و در غیر اینصورت متخصص بیهوشی

ماخذ

در این دوگفتار که درباره ازدیاد فشار خون و درمان آن با ختصار سخن گفته شد، از منابع زیر بهره‌های فراوان برده شد که علاقمندان میتوانند برای آشنایی بیشتر به آنها مراجعه نمایند :

- 1— Conn, H.L. Horwitz.
Cardiac and Vascular Diseases
Lea and Febiger
Philadelphia 1971.
 - 2— Friedberg, K.C.
Diseases of The Heart
W.B Saunders
Philadelphia, London 1967.
 - 3— Fritel. D, Meyer. P.
L'hypertension artérielle et son traitement
Maloine Paris 1967.
 - 4— Hypertension-Stroke Cooperative Study Group.
Effect of Antihypertensive Treatment.
J.A.M.A. 229: 409, 1974.
 - 5— Miasnikov. aA.
Maladie Hypertensive et Atherosclerose
Tome I
Edition de Moskou 1969.
 - 6— Nelstrop. G.A
Hypertension in Pregnancy
Brit. J. Hospital Med. AP: 320 1976.
 - 7— Physicians Desk References
31 Edition
Medical Economics Company 1977.
 - 8— Pickering. G
Hypertension.
Second edition
Churchill-livingstone
Edinburgh and London 1974.
 - 9— La Revue du Praticien
L'Hypertension Arterielle de L'Adulte
Vol. 19 No. 2, 1969.
 - 10— La Revue du Praticien
Traitement de L'hypertension Arterielle
Eindburgh and London 1974.
Vol. 22 No. 9, 1973.
 - 11— Rubi N.I R, Gross. H, Arbeit, S.R,
Treatment of Heart Disease in the adult.
Second Edition
lea and Febiger, Philadelphia 1972.
 - 12— Russek. H.I, Zohman. B.L.
Cardiovascular therapy
Williams and Wilkins
Baltimore, 1961.
 - 13— W.H.O.
Hypertension and ischemic Heart
Diseases.
Tech. Rep. ser 168, 1959.
 - 14— W.H.O. Arterial Hypertension
Tech. Repot ser, 231, 1962.
 - 15— W.H.O.
Maladie Cerebrovasculaires
Tech. Rep. Ser, 469, 1971.
 - 16— Wolf. G, Eliot. R.
Practical Management of Hypertension
Vol. 2 Futura Pub. Company N.Y, 1975.
- ۱۷— دانش پژوه محمد، ندیم - ابوالحسن، معتبر - منصور، برزگر محمدعلی، امینی - حیدر .
ازدیاد فشار خون شریانی و بیماری ایسکمی قلب در گروه‌های جمعیت روستائی رودسر - آذربایجان شرقی و جمعیت شهری بندر پهلوی .
انتشارات علمی دانشکده بهداشت و مؤسسه تحقیقات بهداشتی .
- ۱۸— نیک اختر بیژن - هنجانی علی اکبر - راشد محمد علی - طباطبائی حسن فامیلی حسن - بیگدلی هادی :
اپیدمیولوژی فشار خون در ایران .
مجله علمی نظام پزشکی ایران ، سال دوم شماره ۴-۵،
صفحه ۳۷۷ سال ۱۳۵۱ .