

## نقش بتابلوکرها در هایپرتنشن شریانی

نویسنده: دکتر انوش برزیگر - استاد گروه قلب دانشگاه علوم پزشکی گیلان

### تاریخچه:

بتا بلوکرها در سال ۱۹۸۰ بعد از دیورتیکها بعنوان آنتی هایپرتنشن مورد استفاده قرار گرفتند و در سال ۱۹۸۴ در سومین کمیته علمی مشترک آمریکا در خصوص بررسی و درمان فشار خون بالا ، بتابلوکرها همراه با دیورتیک ها به عنوان داروی آنتی هایپرتنشن برای درمان فشار خون بالا پیشنهاد شد. در سالهای ۱۹۹۳ و ۱۹۹۴ در مطالعاتی که توسط ALLHD انجام شد، بتابلوکر از نوع آتنول را به عنوان اولین درمان فشار خون بالا پیشنهاد گردید، بطوریکه نتایج استفاده از این دارو نشان داد مصرف این دارو در جوانان و سفیدپوستان بهتر بوده و افراد سیاه پوست و مسن نسبت به این دارو مقاومت نشان دادند. در این مطالعه سه چهارم از بیماران در گروه سنی بزرگتر از ۵۵ سال بودند. در سال ۲۰۰۳ گزارش هفتمین کمیته مشترک ملی آمریکا در خصوص بررسی بیماران مبتلا به فشار خون بالا پیشنهاد کرد که بتابلوکر صرفاً در فشار خون بالا در مرحله Stage II-III تقسیم بندی هایپرتنشن مورد استفاده قرار گیرد (جدول شماره ۱). بخصوص مصرف بتابلوکرها در بیماران فشار خون بالا که همراه با درد آنژیینی و نارسایی قلبی می باشند مفیدتر است.

### (Table ۱) JNC VII Stratification of cardiovascular Risk and Links to Initial Treatment Strategy (Hypertension)

			Drugs		
Bp Classification	SBP mmHg	DBP mmHg	LM	۱ ( not DM )	>= ۲ (or DM )
Normal	< ۱۲۰	< ۸۰	Encourage	-----	-----
Prehypertension	۱۲۰ - ۱۳۹	۸۰ - ۸۹	Yes	No antihypertensive drugs indicated	Drugs
Stage ۱ Hypertension	۱۴۰ - ۱۵۹	۹۰ - ۹۹	Yes	Thiazide-type diuretics for most	Drugs
Stage ۲ and ۳ Hypertension	> ۱۶۰	> ۱۰۰	Yes	Two - drugs combination for most ( beta Blockers)	Other antihypertensive drugs ( beta Blockers)

LM = lifestyle modification

**تعریف:** بتابلوکرها یک بلوک کننده بتا آدرنرژیک بوده که با ۴ اثر منفی روی قلب اثربخشی خود را نشان می دهد:

۱- اینوتروپ منفی (قدرت انقباضی قلب را کم می کنند)

۲- کروونوتروپ منفی (تعداد ضربان قلب را کم می کنند)

۳- دروموتروپ منفی (سرعت هدایت را کم می کنند)

۴- باتموتروپ منفی (تحریک پذیری عضله قلب را کم می کنند)

در ضمن اکثر بتابلوکرها علاوه بر اینکه بتا رسپتورها را بلوک می کنند باعث فعال شدن رسپتورهای آلفا می شوند در نتیجه خاصیت وازوکنسترکشن در عروق های سیستمیک ایجاد می کنند که این امر به ظاهر نشان دهنده این است که بتا بلوکر می تواند فشار خون بیمار را هم بالا ببرد، اما بتابلوکرها چون باعث بلوکه شدن سلولهای بتای ژوگستاگلو مرونول شده و مانع ترشح رنین از این سلولها گردیده و از طرفی دیگر بتابلوکرها باعث کاهش سطح رنین خون محیطی هم می گردند، از این طریق باعث می شوند تا فشار خون بیمار پایین بیاید ، عملاً سطح رنین خون پایین آمده، در نتیجه خاصیت وازوکنسترکشن بتابلوکرها اثرات بالابرنده فشار خون را در این وضعیت از دست می دهند.

بطور خلاصه می توان گفت، اثر بخشی بتابلوکرها روی فشار خون بالا: ۱ - به علت خاصیت اینوتروپ منفی (کاهش قدرت انقباضی قلب) و ۲- کرونوتروپ منفی (کاهش ضربان قلب) که مجموع این دو اثر باعث کاهش برون ده قلبی شده و از طرفی اثر بتابلوکر بر روی رسپتورهای سلولهای بتا ژوگستاگلوامرول مانع ترشح رنین و کاهش سطح رنین خون شده و در مجموع این اثرات باعث کاهش فشار خون بیماران می شوند.

### کنتراندیکاسیون در بتا بلوکرها

۱- نارسایی شدید قلبی ۲- بلوکهای دهلیزی بطنی. ۳- فشار خون پایین ۴- برادیکاردی ۵- اسم برونشیا  
 ۶- آنژین وارینت و پرانزمیتال ۷- فنومن رینود (یا بیماری رینود) ۸- احتیاط: استفاده در بیماران که از داروهای آنتی دیابتیک استفاده می کنند و همچنین بیماران مبتلا RV MI و In. MR و T.Post. MR.

### آخرین (Guideline) پیشنهادی دارو و دوز دارویی:

در ارتباط با درمان فشار خون بالا استفاده از بتابلوکرهای همراه با خاصیت فعالیت آلفابلوکرها می باشند (جدول شماره ۲)، که شامل: Labetalol، Bucindolol و Carvedilol است. استفاده از این داروها در درمان هایپرنتشن Stage II-III همراه با نارسایی قلبی، دردهای آنژیینی و بیماران مبتلا به دیابت کارایی بهتری دارد (جدول شماره ۳).

**نکته:** باید توجه کرد در بیماران مبتلا به فئوکروموستوم همراه با هایپرنتشن شریانی از بتابلوکرها استفاده نشود.

(Table ۲) Combined  $\alpha$ 1. and  $\beta$ -Blockers Used in the Treatment of Hypertension

Generic (Trade) Name	Usual Dosage Range		Physiologic effects
	Dose (mg)	Frequency	
Carvedilol (Coreg, Coreg CR)	6.22-25 10-80	2/day 1/day	Cardiac output and renal blood flow maintained, blood pressure decreased, antioxidant effects
Labetalol (Normodyne, Trandate)	200-800	2/day	Cardiac output $\pm$ ↓ ↓ plasma renin activity, ↓ blood pressure, some decrease in pulse rate
Nebivolol (Bystolic)	2.5-40	1/day	Cardiac output maintained, ↓ plasma renin activity, ↓ blood pressure

(Table ۳) Considerations in Initial Antihypertensive Drugs Therapy ( Modified from JNC ۷)

Indications	Drug Therapy
Diabetes	ACEI, ARB, Thiazide Diuritics, <u>Beta blockers</u> , Calcium Channel Blockers
Heart Failure ( systolic)	ACEI, Diuretics, <u>Beta blockers</u> , ARBs, Aldosterone antagonists
Myocardial Infarctions	<u>Beta blockers</u> ( Non-ISA ), ACEI (Systolic dysfunction), Aldosterone Inhibitors

عوارض استفاده از بتا بلوکرها:

۱- برادیکاری ۲- خستگی ۳- تاری دید. ۴- سردی دستها (فنومن رینود) ۵- عوارض عروق های محیطی  
 ۶- اختلالات جنسی