Aldosterone and its role in progression of kidney and cardiovascular disease

Amr Mahmoud Abdou Harraz

الملخص العربييعانى أكثر من 60 مليون شخص على مستوى العالم من نوع من الاعتلال الكلوى المزمن وقد يتضاعف العدد فى خلال العشر سنوات المقبلة.هرمون الألدوستيرون ينتج فى المنطقة الكبيبية من قشرة الكظر.وينتج أيضا فى الغشاء المبطن وخلايا العضلات الملساء للأوعية فى القلب والأوعية الدموية والمخ.من خلال مستقبلات القشرانيات المعدنية فى النسيج الظهارى الموجودة فى الكلى والقلب والأوعية الدموية والأعضاء الأخرى. هرمون الألدوستيرون يلعب دور مهم فى إستتباب الملح والماء وخروج البوتاسيوم.فى الأعوام الحديثة كان جليا أن هرمون الألدوستيرون يستطيع مباشرة إصابة الأعضاء المختلفة مثل القلب والأوعية الدموية والكلى عن طريق مستقبلات القشرانيات المعدنية الموجودة خارج النسيج الظهارى غير معتمدة على تغيرات فى ضغط الدم.وهنا يتضح دور الأدوية المضادة لهرمون الألدوستيرون فى حماية الأعضاء المختلفة.هرمون الألدوستيرون يؤدى إلى إلتهاب وتليف فى القلب والأوعية الدموية والكلى.ومن المعروف ان الألدوستيرون و متلازمة التمثيل الغذائي من عوامل الخطر القلبية الوعائية المرتبطة مع زيادة معدل الوفيات والمراضة. والتي لا جدال فيها العلاقة السببية بين ارتفاع ضغط الدم الشرياني والألدوستيرون. هناك مجموعة متزايدة من الأدلة التي تربط بين ارتفاع مستويات الألدوستيرون في البلازما إلى متلازمة التمثيل الغذائي ومكوناته، وخاصة السمنة في منطقة البطن. ورفع مستويات البلازما الألدوستيرون في السمنة والمرضى في متلازمة التمثيل الغذائي ، وزيادة الأدلة من الدراسات السريرية والتجريبية تشير الي ان تحفيز إفراز الألدوستيرون الغير مرتبط بالرينين مرتفعة في مرضى ارتفاع ضغط الدم يعانون منالسمنة المفرطة. وبالإضافة إلى ذلك، تشير الأدلة إلى أن الانجيوتنسن الألدوستيرون دور إتضح أعوام عشرة من أكثر منذ.السمنة مرضي في- الألدوستيرون إفراز بتحفيز يقوم II فى وجود بروتينات بالبول و إصابة كبيبات الكلى فى بقايا النموذج الكلوى.تسرب الألدوستيرون يحفز الأنجيوتنسن2 الذى يساهم فى إنقباض قوى للشرينات الكلوية الصادرة أكثر من الشرينات الكلوية الواردة مما يحدث إرتشاح كبيبى يؤدى إلى وجود بروتينات بالبو.لالإعتلال الكلوى المزمن مشكلة صحية عالمية ذات أهمية كبيرة ومحاولة منعها أو تأخير تدهور حالة الكلى إلى فشل كلوى نهائى هو الهدف الرئيسى لمجتمع الكلى.ويبدو هذا هدف متاح فى ظل وجود الأدوية التى تحمى الكلى وتمنع تدهور حالتها مثل مثبطات لنظام الرينين أنجيوتنسن ألدوستيرون.هناك بعض الأدوية التى تتفاعل مع نظام الرينين أنجيوتنسن ألدوستيرون وتمنع إتحاد الأنجيوتنسن والألدوستيرون بالمستقبلات الخاصة بهم.وقد وجد أن منع الألدوستيرون مؤثر فى تقليل المعدل العام للوفيات كما يقلل من معدلات وفيات القلب الوعائية للذين يعانون من خلل فى الوظائف الانقباضية للبطين الأيسر مع فشل مزمن لعضلة القلب.بالرغم من أن السبيرونولاكتون من مضادات الألدوستيرون المؤثرة إلا أن إستخدامه محدود لأثاره الجانبية غير المرغوب فيها من الناحية الجنسية مثل العجز الجنسى وكبر حجمالثدى فى الرجال وإضطراب الطمث فى السيدات.هذه الأثار الجانبية سببها إتحاد السبيرونولاكتون إلى مستقبلات هرمون البروجسترون والأندروجن وبسببها قد يوقف الدواء.السبيرونولاكتون له درجة عالية من المرور الأول للأيض والمستقلبات بداخل الدورة الكبدية.ظهر حديثا فى الأسواق مضاد جديد للألدوستيرون يسمى إبليرينون له إنتقائية ممتازة لمستقبلات الألدوستيرون ويقلل الألفة للمستقبلات الكلوية والخارج كلوية مثل (الخصية) وهذا ما يؤدى إلى تجنب الأعراض الجانبية مثل العجز الجنسى وتضخم الثدى وإضطرابات الطمث والأعراض الأخرى التى تظهر مع مضادات الألدوسترون الغير منتقاة.أيضا الإبليرينون لا يخضع لأيض مكثف بداخل الكبد بالاضافة إلى أن التفاعلات

الدوائية له قليلة بالمقارنة بالسبيرونولاكتون.كلا من السبيرونولاكتون والإبليرينون مرتبطين بزيادة نسبة البوتاسيوم المتعلقة بالجرعة الدوائية.لذلك فالمرضى الذين يعانون من قصور فى وظائف الكلى أو فشل بعضلة القلب فى مخاطرة كبيرة من إرتفاع نسبة البوتاسيوم فى الدم.وقد لوحظ أن عمر النصف الممتد للمستقلبات النشطة للسبيرونولاكتون يزيد من خطورة زيادة نسبة البوتاسيوم ومضاعفات ذلك.بينما عمر النصف القصير نسبيا لمستقلبات الإبليرينون قد يقلل من خطورة زيادة نسبة البوتاسيوم.