

كلية الصيدلة

السنة الثالثة

د. سوسن ماضي

المحاضرة السادسة-

عدد الصفحات: 30

2012/3/20



الأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم

Anti-Hypertensive Drugs

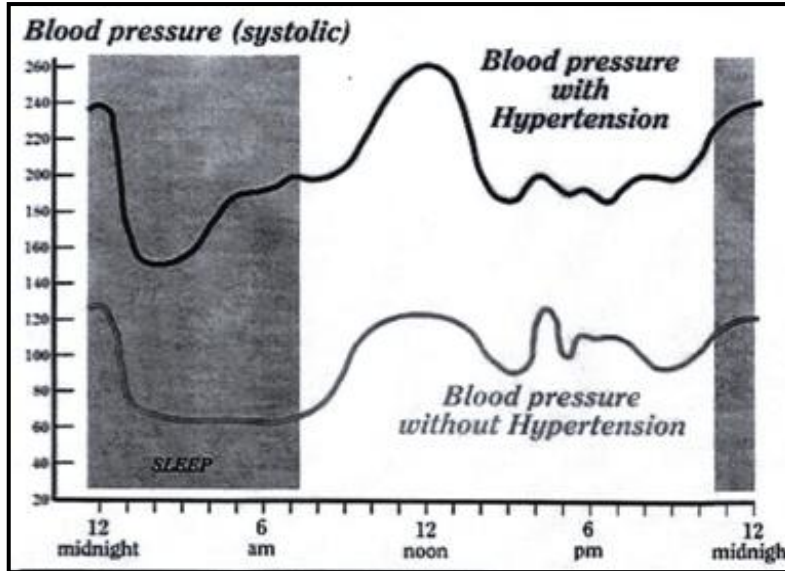
الضغط الشرياني هو القوة المبذولة جانبياً على جدران الأوعية الدموية والناجمة عن مرور الدم فيها. ويقاس الضغط الشرياني بوحدة الملي متر الزئبقي mmHg. قيمة الضغط الشرياني لا تكون ثابتة وإنما ترتبط ارتباط وثيق مع الدورة القلبية، ونميز في الضغط قيمتين:

✓ أعظمية توافق الضغط الانقباضي (Systole) وتساوي mmHg 120

✓ أصغرية توافق الضغط الانبساطي (Diastole) وتساوي mmHg 80

تختلف القيم السابقة باختلاف المرحلة العمرية (أطفال - شباب - كهول). إن ارتفاع الضغط الانقباضي عن 140 ملم زئبقي والانبساطي عن 90 ملم زئبقي يشير عادة إلى حالة ارتفاع ضغط وخاصة إذا ماتم القياس عدة مرات وبوضعيات مختلفة، فلا نحكم على وجود ارتفاع الضغط عند القياس لمرة واحدة فقط.

يحدث ارتفاع ضغط الدم عندما يكون حجم الدم كبيراً بالمقارنة مع الفراغ المتاح له داخل الأوعية الدموية، أو بسبب صغر قطر الوعاء الدموي، أو نتيجة كلا السببين معاً. ولا تكون قيم الضغط ثابتة طيلة اليوم، بل إن قيمها تتنوع بحسب النشاط الفيزيولوجي الذي يقوم به الجسم، فنلاحظ أدنى قيمة لها أثناء النوم، وترتفع في ساعات الصباح المبكر، وتبلغ ذروتها في النهار. كما أن بعض العوامل تسبب ارتفاع في الضغط كالقلق والتدخين وتناول المشروبات الكحولية والمنبهات ...



في النهار. كما أن بعض العوامل تسبب ارتفاع في الضغط كالقلق والتدخين وتناول المشروبات الكحولية والمنبهات ...

لاحظ المخطط التالي الذي يبين الفرق بين قيم الضغط في الحالة السوية وحالة ارتفاع ضغط الدم.

العوامل المنظمة والرافعة للضغط الشرياني في الجسم

الجملة العصبية المركزية CNS:

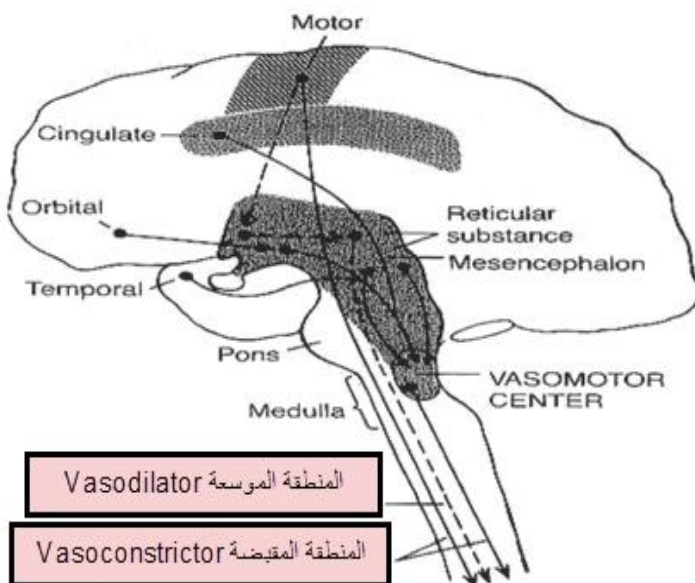
ممثلة بالمركز المحرك الوعائي والذي يتميز فيه منطقتين:

✓ منطقة مقبضة للأوعية الدموية:

يحدث فيها تحرر النورأدرينالين يؤثر على المستقبلات α_1 و بالتالي تسبب ارتفاع الضغط.

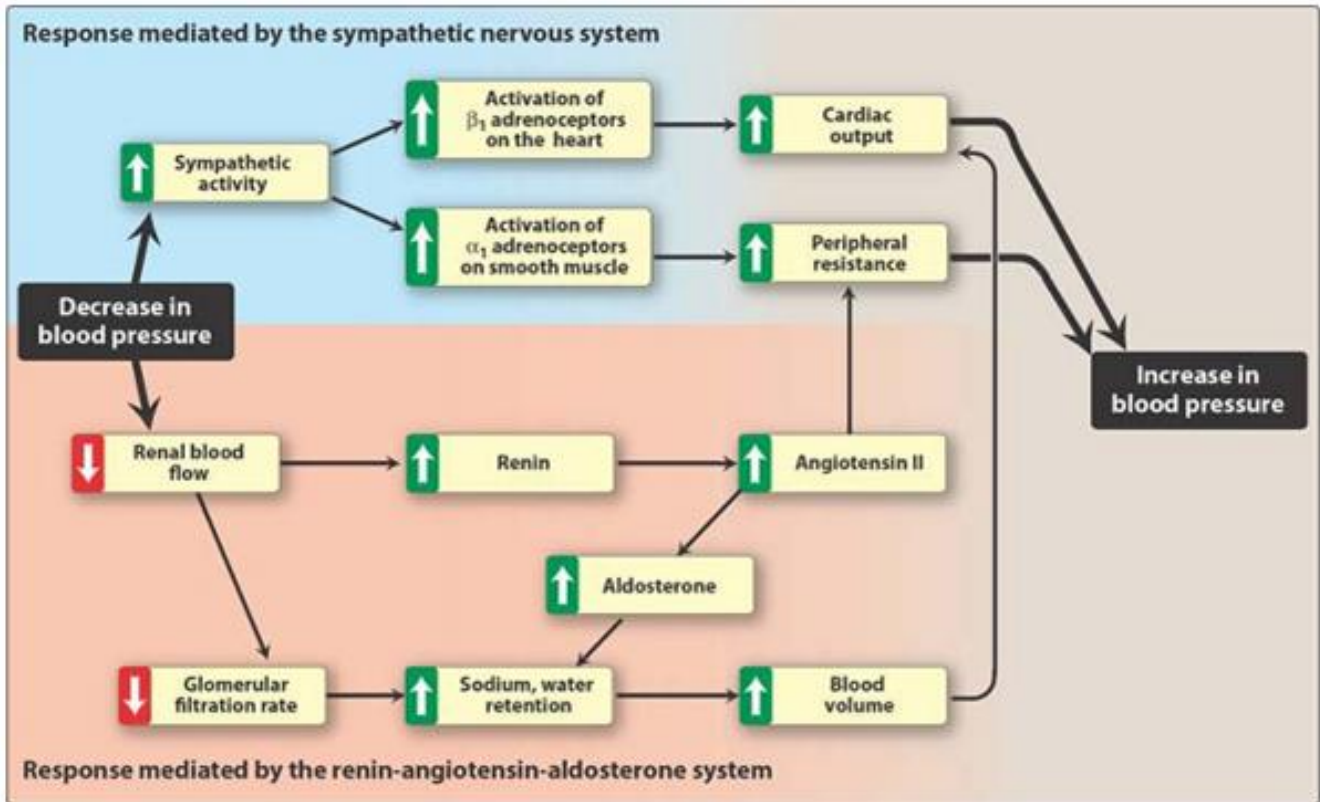
✓ منطقة موسعة للأوعية الدموية:

والتي يتنشط فيها تحرر النورأدرينالين نتيجة التأثير على المستقبلات α_2 ، وبالتالي فإن هذا التنشيط يسبب توسع وعائي وانخفاض ضغط.



الجملة العصبية التلقائية: Autonomic Nervous System

والتي تتألف من الجملة الودية Sympathetic ونظيرة الودية Parasympathetic. **الجملة الودية:** تأثير النورأدرينالين على العضلات الملساء الوعائية (α_1) يؤدي إلى تقبض وعائي، وعلى القلب (β_1) يؤدي لزيادة عدد ضربات القلب، وبالمحصلة سيحدث ارتفاع للضغط. **الجملة نظيرة الودية:** يؤثر الأسيتيل كولين على القلب من خلال العصب القحفي العاشر الذي يسبب تباطؤ في ضربات القلب ونقص في قوة تقلص العضلة القلبية، أما الأوعية كما نعلم فهي غير معصبة بتعصيب نظير ودي ولكنها تحتوي على مستقبلات مسكرينية. وبالمحصلة سيحدث ارتخاء بالعضلات الملساء الوعائية وانخفاض في الضغط.



الأدرينالين والنورأدرينالين: المفرزة بشكل طبيعي من الجسم.

هرمون التيروكسين T4:

يعزى له تأثير بزيادة عدد ضربات القلب نتيجة زيادة عدد مستقبلات β_1 في القلب، ويلاحظ لدى المصابين بفرط الدرق زيادة في عدد ضربات القلب، وبالتالي ارتفاع في الضغط.

✍ الفازوبريسين (ADH) Vasopressin

يؤثر على المستقبلات V1 في الأوعية الدموية، ويحدث تقبض وعائي وبالتالي ارتفاع في ضغط الدم.

✍ الغلوكوكورتيكوئيدات:

المفرزة من الجسم، فهي تسبب ارتفاع في الضغط نتيجة تثبيط اصطناع البروستاغلاندين، وذلك من خلال تثبيط أنزيم فوسفوليباز A2 المسؤول عن تحرير حمض الأرشيدونيك الحر والذي يستقلب بتأثير COX إلى عدة مواد منها البروستاغلاندين.

يكون البروستاغلاندين مسؤولاً عن المحافظة على معدل الجريان الكلوي، وبالتالي فإن نقص البروستاغلاندين ينقص معدل الجريان الكلوي، فتتخفz منظومة الرينين-أنجيوتنسين والتي تسبب تقبض وعائي وزيادة إفراز الألدوستيرون الذي يحدث احتباس صودي مائي، وفي النهاية يحدث ارتفاع في الضغط.

✍ الهرمونات الجنسية الأنثوية (الإستروجين)

من تأثيراتها أنها رافعة للضغط، وكما ذكرنا في محاضرة سابقة فإن من التأثيرات الجانبية لموانع الحمل الفموية ارتفاع الضغط. فالإستروجين يزيد من نشاط جملة الرينين-أنجيوتنسين.

✍ شوارد الكالسيوم Ca^{+2} : والتي يؤدي ارتفاعها لارتفاع ضغط الدم.

العوامل الخافضة لضغط الدم:

- ✓ البراديكنين: وسيط حيوي له تأثير موسع وعائي.
- ✓ الهستامين: موسع وعائي، يسبب حدوث ارتخاء العضلات الملساء الوعائية على عكس بقية العضلات الملساء في الجسم والتي يحدث تقبض فيها (كالعضلات الملساء القصية).
- ✓ البروستاغلاندين: كبعض أنواع البروستاسايكلين.
- ✓ شوارد البوتاسيوم K^{+} والمغنيزيوم Mg^{+2} .
- ✓ الأستيل كولين: نتيجة تأثيره العصبي على القلب، ووجود مستقبلات له ضمن الأوعية الدموية، (أي في حال تم إعطاؤه بشكل خارجياً)

الأدوية الراضعة لضغط الدم:

مضادات الالتهاب الستيرويدية وغير الستيرويدية NSAIDs:

الستيرويدية هي الغليكوكورتيكويدات كالكورتيزون Cortisone. أما غير الستيرويدية كالأسبرين Aspirin والإندوميتاسين Indomethacin. (NSAIDs تثبط COX)

الإفدرين Ephedrine:

يحدث تقبض وعائي لأنه يزيد من تحرر النورأدرينالين.

مركبات الأرغوت:

تستخدم في حالات الشقيقة وتسبب تقبض وعائي.

الكلونيدين Clonidine:

وهو مركب خافض للضغط، ينبه مستقبلات α_2 أي أنه يمنع إفراز النورأدرينالين، ولكن التوقف عن استعماله بشكل مفاجئ سيؤدي لحدوث ارتفاع الضغط بشكل معاوض لدرجة أعلى مما كان عليه (يجب على مريض الضغط اتباع تعليمات الطبيب وعدم ترك أدويته ولو شعر بتحسن وبشكل عام فإن أدوية الضغط ستبقى ملازمة للمريض طول حياته ولا يجب تركها أبداً)

مانعات الحمل الفموية: ...

مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة:

تسبب تثبيط عود النقاط النورأدرينالين وبالتالي زيادته وارتفاع ضغط الدم.

مضادات الاحتقان:

بسبب تأثيرها على المستقبلات α_1 وتحدث تضيق في الأوعية الدموية.

Monoamine Oxidase Inhibitors:

MAO وهو الأنزيم المسؤول عن استقلاب الأدرينالين والنورأدرينالين بشكل طبيعي، وبالتالي فإن تثبيطه سيؤدي إلى زيادة فعالتهما وارتفاع ضغط الدم.

بعض الحالات المرضية التي تسبب ارتفاع ضغط الدم

✗ ورم القواتم Pheochromocytomas (ورم لب الكظر):

تحصل زيادة في تحرر الأدرينالين والنورأدرينالين بشكل كبير مما سيؤدي لحدوث ارتفاع في الضغط.

✗ الاضطرابات الكلوية:

تترافق مع زيادة إفراز الرينين وبالتالي ارتفاع ضغط الدم.

✗ تآذر كوشينغ:

يحدث فرط في نشاط قشر الكظر وزيادة في إفراز الكورتيزون (الكورتيكوستيرويدات).

✗ ارتفاع الضغط العصبي:

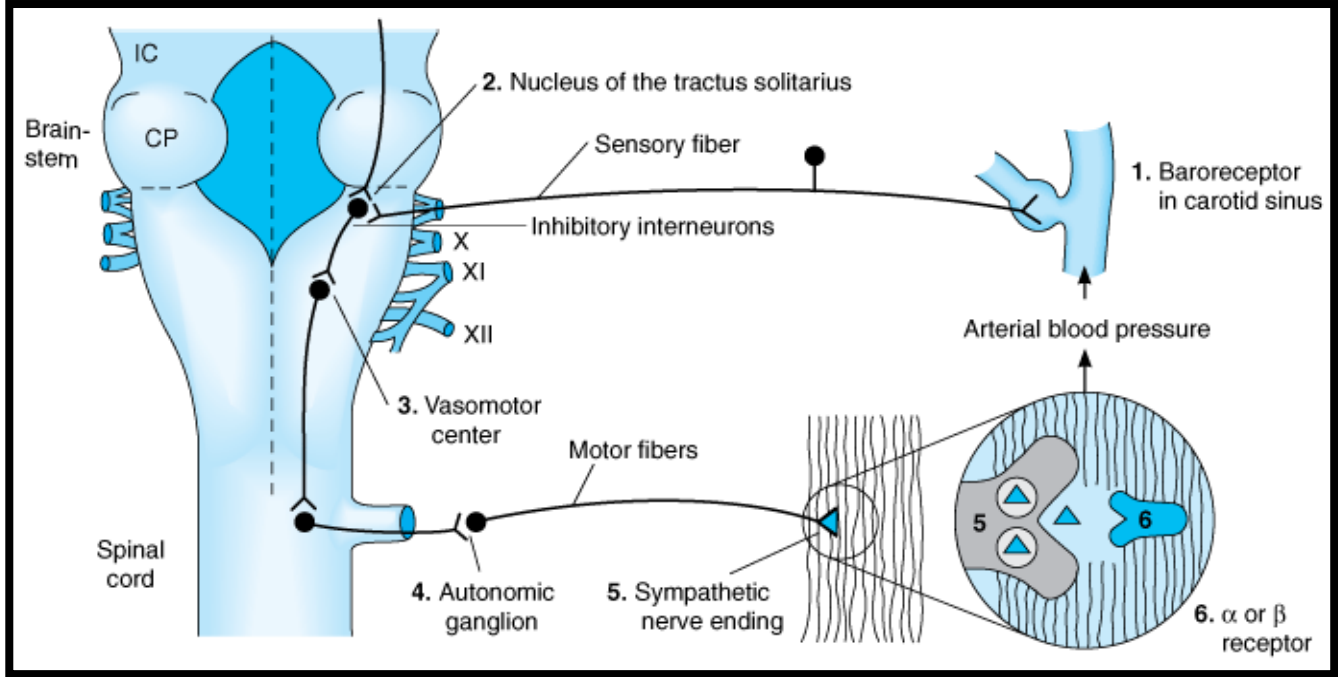
الذي سيؤدي لزيادة تحرر النورأدرينالين وذلك من منشأ عصبي.

✗ ارتفاع الضغط الحولي:

الذي يحدث عند بعض النساء وهو مرض خطير قد يؤدي لموت الجنين، فيجب الانتباه على الضغط الشرياني للحوامل ومعالجته في حال ارتفاعه.

ملحوظات مهمة:

- ✓ عند حدوث انخفاض في الضغط تنتبه مستقبلات الضغط. Baroreceptor في القوس الأبهريّة فتنشأ سيالة واردة إلى CNS على مستوى المركز المحرك الوعائي وبالتالي تنتبه المنطقة المقبضة الوعائية وتزيد إفراز النورأدرينالين وتنبيه للألفا 1 والبيتا 1 وارتفاع في الضغط. وأيضاً هناك آلية ثانية تحدث عند انخفاض الضغط وهي آلية الرينين-أنجيوتنسين*
- ✓ عند حدوث ارتفاع في الضغط تنتبه مستقبلات Baroreceptor في القوس الأبهريّة فتنشأ سيالة واردة إلى CNS على مستوى المركز المحرك الوعائي وبالتالي تنتبه المنطقة الموسعة الوعائية وتنقص إفراز النورأدرينالين و تحدث انخفاض في الضغط.
- ✓ تحدث ردود الفعل الانعكاسية أيضاً عند إعطاء أدوية ستقبض أو ستوسع الأوعية الدموية. وكل الآليات الانعكاسية السابقة تكون آنية... فلو أنها كانت دائمة أو كافية لما احتاج شخص لأدوية الضغط على الإطلاق.



*آلية تأثير منظومة الرينين أنجيوتنسين: (مهمة !!)

يفرز الرينين من الخلايا قرب الكبيبة الكلوية ويتحد في الدوران مع الأنجيوتنسينوجين المفرز في الكبد، فيتحول إلى أنجيوتنسين I غير فعال. يتحول بتأثير الأنزيم المحول للأنجيوتنسين ACE إلى أنجيوتنسين II الذي يمتلك عدة تأثيرات رافعة لضغط الدم:

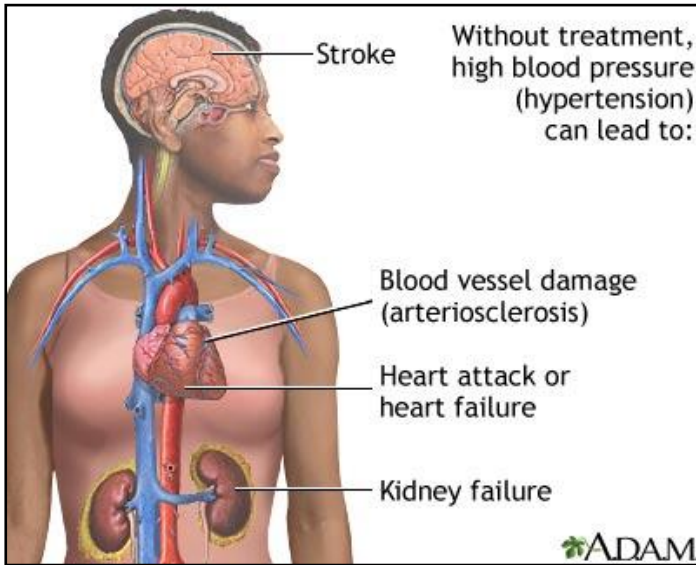
- تحفيز إفراز الألدوستيرون وبالتالي حصول احتباس صودي مائي وزيادة حجم الدم.
- إحداث تقبض وعائي، وبالتالي زيادة المقاومة المحيطية وارتفاع ضغط الدم.

تشير الإحصائيات إلى أن الأمل بالحياة يتناسب عكسا مع قيم الضغط الشرياني. كما أن 15% من حالات الوفاة بشكل عام تعود بشكل مباشر أو غير مباشر إلى حالات ارتفاع الضغط. ونظرا للأعراض الغير النوعية (أي غير محددة) المصاحبة لارتفاع الضغط (مثل التعب أو الصداع وطبعا هذه الأعراض قد لا تفسر وجود حتمي للمرض بعينه)، أطلق عليه اسم المرض أو الداء أو القاتل الصامت Silent Disease فلا توجد آلية مرضية محددة و أعراض مميزة تدفع المريض لزيارة طبيب القلبية، ويمكن القول أن 99% من حالات ارتفاع الضغط تكتشف بالصدفة. لذلك أصبح من روتين أي فحص طبي إجراء قياس لضغط الدم ومراقبته.

مضاعفات ارتفاع الضغط الشرياني

يعتبر ارتفاع الضغط الشرياني مرض متطور Progressive إذ لابد من التشخيص المبكر له تقاديا لحصول أي مضاعفات خطيرة خاصة على الأعضاء النبيلة والتي من الممكن أن تؤدي بحياة الإنسان.

على مستوى الأوعية الدموية:



يخضع مرور الدم عبر الشرايين إلى مقاومة شديدة، مما يزيد الاحتكاك مع جدران الوعاء الدموي وهذا الاحتكاك يسبب حدوث التهابات ونخر في جدران الشرايين، مما يشكل بيئة مناسبة لتشكل الخثرة ويؤهب لحدوث تصلب شرياني في حال كان LDL مرتفعاً أيضاً. وجميع ماسبق قد يسبب ذبحة صدرية أو احتشاء وغيرها من الأمراض القلبية الوعائية الخطيرة CHD.

على مستوى الشبكية:

تحتوي الشبكية على أوعية دموية دقيقة جداً very fine تغذي العين، وفي حال تشكل خثرة وحدوث تضيق في الشرايين وزيادة المقاومة فإن ذلك سيؤدي إلى انسداد شرياني وانفجار شرياني وحصول نزف شبكية، ينجم عن هذا النزف تشوش في الرؤية وقد يؤدي لفقدان البصر.

على مستوى الدماغ:

إن ارتفاع الضغط غير المعالج سيؤدي إلى نقص في التروية الدموية نتيجة للمقاومة الكبيرة لمرور الدم، وهذا بدوره سيؤدي إلى نقص في عملية الأكسجة. كما أن الشرايين الدماغية هي أيضاً شرايين دقيقة، وفي حال تصلبت وانتخرت فستشكل خثرة وانسداد فيها، وبالتالي تحدث سكتة دماغية Stroke أو نزيف دماغي، وهذا ما قد يؤدي إلى شلل أو فقدان بعض الوظائف الحركية أو الحسية وغيرها وذلك تبعاً لمكان الإصابة في الدماغ.

على مستوى القلب:

يضخ القلب الدم عبر الشرايين إلى جميع أنحاء الجسم، وفي حال كانت الشرايين متضيقاً ومقاومة فإن القلب سيبدأ جهداً أكبر ليقوم بعمله، مما يزيد العبء والجهد على القلب، وهذا يؤهب لحدوث ذبحة قلبية في حال نقص التروية الإكليلية. كما أن إجهاد القلب سيؤدي لضعف في قوة تقلص العضلة القلبية وحدوث قصور قلب احتقاني.

فكل مريض ضغط لديه عامل خطورة Risk Factor عالي للإصابة بالذبحة الصدرية Angina وقصور القلب الاحتقاني CHF.

ويجب العناية بشكل كبير بمرضى الضغط المصابين أصلاً بالسكري. فللسكري تأثيرات عديدة على الجهاز العصبي والأوعية الدموية كما نعلم !!

الكلية:

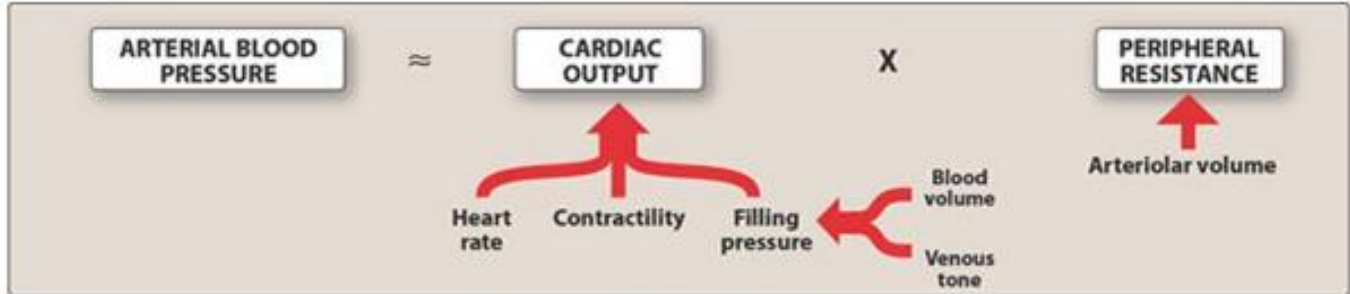
إن ارتفاع الضغط سيحدث نقصاً في التروية الدموية، وأكثر الأعضاء تأثراً بنقص التروية هي الكلية، لذلك ستقوم الكلية لتعويض النقص بزيادة إفراز الرينين وتنشيط منظومة الرينين-أنجيوتنسين وهذا ما سيؤدي في النهاية إلى ارتفاع الضغط وجعل الأمر أسوأ مما كان عليه، وقد يتبع ذلك كله التهاب وتصلب الشرايين الكلوية وحدوث قصور أو فشل كلوي.

عوامل الخطورة Risk Factors

- ✗ العمر وخاصة مع التقدم في السن.
- ✗ القصة العائلية مع ارتفاع الضغط أو الأمراض القلبية الوعائية.
- ✗ الجنس: فالرجال لديهم خطر الإصابة بشكل أكبر.
- ✗ التدخين.
- ✗ الداء السكري.
- ✗ البدانة.
- ✗ الضغط النفسي Stress: فعلى مريض الضغط إعادة النظر في ترتيب حياته اليومية بما يتوافق مع حالته.
- ✗ الراتب الغذائي غير المتوازن و الحاوي على كمية كبيرة من الدسم .
- ✗ أمراض الكلية وأمراض القلب.
- ✗ عوامل تتعلق بالجهاز العصبي المركزي.
- ✗ القهوة و الشاي و المشروبات الكحولية.

الأدوية المختلفة وطرق المعالجة

لنتذكر معا القاعدة الهامة التالية:



أي أن الضغط الشرياني هو حاصل جداء نتاج القلب في المقاومة المحيطية. ونتاج القلب (عدد ضربات القلب في الدقيقة) يتعلق كما نعلم بـ:

- عدد ضربات القلب.
- قوة التقلص.
- حجم الدم.

يزداد نتاج القلب بزيادة عدد ضربات القلب وقوة تقلصه وبزيادة حجم الدم.

وبالنسبة للمقاومة المحيطية (القوة الناجمة عن مرور الدم) فتتعلق بـ:

- قطر الوعاء الدموي.
- حجم الدم.

كل ما زاد قطر الوعاء كل ما قلت المقاومة المحيطية والعكس صحيح، وكلما زاد حجم الدم أيضا كلما زادت المقاومة المحيطية.

بالتالي لإنقاص الضغط بشكل عام يكون ذلك إما بإنقاص نتاج القلب أو المقاومة المحيطية أو كليهما معا..

✓ لتخفيض نتاج القلب نلجأ لإعطاء الحاجبات الودية β_1 .

✓ ولإنقاص المقاومة المحيطية نلجأ لإنقاص حجم الدم علماً بأن إنقاص هذا الأخير سينقص من نتاج القلب أيضاً.

✓ أيضاً يمكن إعطاء الموسعات الوعائية للتخفيف من المقاومة الحاصلة.

فأصبح لدينا ثلاثة زمر أساسية تعطى في حالات ارتفاع ضغط الدم: وهي المدرات والحاجبات الودية والموسعات الوعائية، وسنبدأ في هذه المحاضرة الحديث عن المدرات ...

المدرات Diuretics

تعد المدرات أهم المجموعات الدوائية المستعملة في معالجة ارتفاع ضغط الدم كونها تقوم بإنقاص حجم الدم وبالتالي إنقاص كل من نتاج القلب و المقاومة المحيطية.

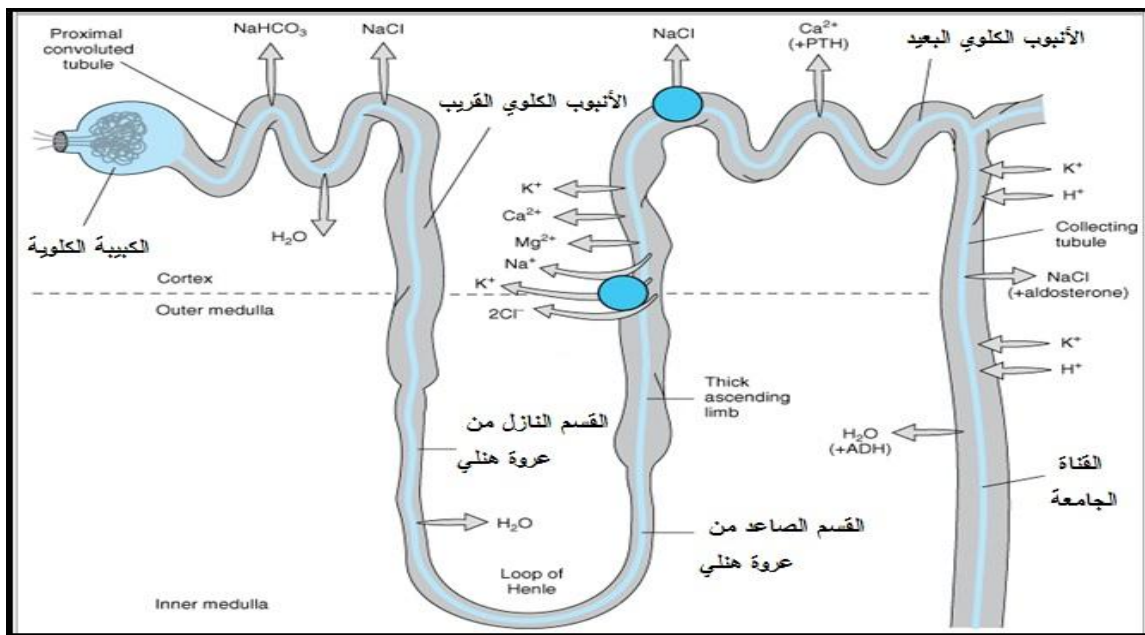
كما تستخدم المدرات لعلاج الوذمات **edema** والناجمة عن احتباس غير طبيعي لسوائل الجسم abnormal fluid retention مثل الوذمات الرئوية والدماغية.

تختلف المدرات في فعاليتها فمنها المدرات ذات الفعالية العالية مثل المدرات العروية **Loop diuretics** ومنها المدرات ذات الفعالية المنخفضة مثل المدرات الحافظة لشوارد البوتاسيوم **Potassium-sparing diuretics**.

إن الشرط الأساسي لاستخدام المدرات هو أن تكون وظيفة الكلية سليمة وقبل التعرف على آلية عمل هذه المركبات لا بد لنا من توضيح وظائف الكلية وآلية عملها:

البنية التشريحية

تتألف الكلية من عدد كبير من النفرونات **Nephrons**؛ البنية الوظيفية الرئيسة في الكلية، ويتألف كل نفرون من الأقسام التالية:



- i. الكبيبة الكلوية Glomerulus محاطة بمحفظة بومان Bowman's capsule.
- ii. الأنبوب الكلوي القريب Proximal tubule.
- iii. عروة هنلي Loop of Henle بقسميها النازل والصاعد.
- iv. الأنبوب الكلوي البعيد Distal tubule.
- v. القناة الجامعة Collecting duct.

وظائف الكلية:

✗ المساهمة في تنظيم ضغط الدم:

تعد الكلية من أكثر الأعضاء تأثراً بنقص التروية الدموية في الجسم، فعندما ينخفض معدل الجريان الدموي الكلوي تعمل الخلايا قرب الكبيبة الكلوية (المجاورة للكبيبة) **Juxtaglomerular Cells** على إفراز الرينين **Renin** الذي يعمل من خلال جملة الرينين-أنجوتنسين التي تحدثنا عنها سابقاً على ارتفاع ضغط الدم من خلال إحداث تقبض وعائي و زيادة حجم الدم.



✗ إطراح نواتج الاستقلاب النهائية في الجسم:

من خلال عمليتي الرشح الكبيبي **glomerular filtration** والإفراز **Secretion**.

✗ المحافظة على تركيز مكونات الدم ضمن مستويات محددة وثابتة:

وذلك من خلال عملية **عود الامتصاص Reabsorption**، ومن هذه المكونات: الغلوكوز،

الحموض الأمينية، شاردة البيكربونات HCO_3^- ، مختلف شوارد الجسم: Na^+ ، K^+ ، Ca^{++} ، Cl^- .

حيث يقترن الخلل في تركيز أي من الشوارد أو المكونات السابقة بأعراض مرضية معينة قد تكون

مميتة، فمثلاً ارتفاع تركيز البوتاسيوم في الدم (الحد الطبيعي 3.5-5mEq/L) يؤدي إلى اضطراب في نظم القلب والذي قد ينتهي بالوفاة..

أما ارتفاع شاردة الصوديوم Na^+ عن الحد الطبيعي (135-145mEq/L) فإنه سيؤدي إلى ارتفاع في ضغط الدم...

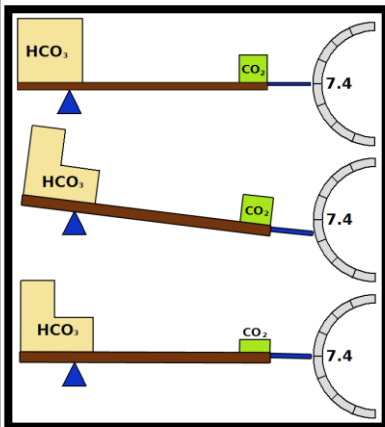
✗ المحافظة على الضغط الحولي للدم:

يؤدي إفراز الهرمون المضاد للإدرار ADH من الفص الخلفي للغدة النخامية إلى تنبيه المستقبلات V_2 في النفرون الكلوي وتحفيز عود امتصاص الماء من لمعة النفرون إلى الدوران العام.

✓ عند ارتفاع الضغط الحولي في الدم تتنبه المستقبلات الحولية في الوطاء فيتم إفراز الـ ADH ليرتبط مع مستقبلاته في النفرون ويعمل على سحب الماء من البول إلى الدم لتعديل الضغط الحولي.
✗ المحافظة على درجة حموضة الدم:

سواء كانت نواتج الاستقلاب في الجسم حمضية أو قلوية تعمل الكلية على ضبط pH الدم ضمن حدودها الطبيعية (pH=7.4) وذلك من خلال ضبط التوازن بين شاردة البيكربونات HCO_3^- و CO_2 (أو ما يسمى بالوقاء الكربوني) حسب علاقة هندرسون-هاسيلباخ:

$$-\text{Log}(H^+) = \text{pH} = \text{pK}_a + \text{Log } HCO_3^- / H_2CO_3$$



• عند انخفاض الـ pH: يحدث تحمض للدم Acidosis ويؤدي ذلك إلى خروج شوارد البوتاسيوم من داخل الخلايا إلى الدوران العام وبالتالي ارتفاع تركيزها في الدم واضطراب في نظم القلب. يقوم الجسم عندها بزيادة معدل طرح الـ CO_2 ، لإعادة التوازن من جديد، ويتم ذلك من خلال تنبيه مركز التنفس.

• عند ارتفاع الـ pH: يحدث قلون للدم Alkalosis ويؤدي إلى دخول شوارد البوتاسيوم إلى داخل الخلايا ولا يترافق ذلك باضطرابات خطيرة كالحالة السابقة..

آلية عمل الكلية في الإطار:

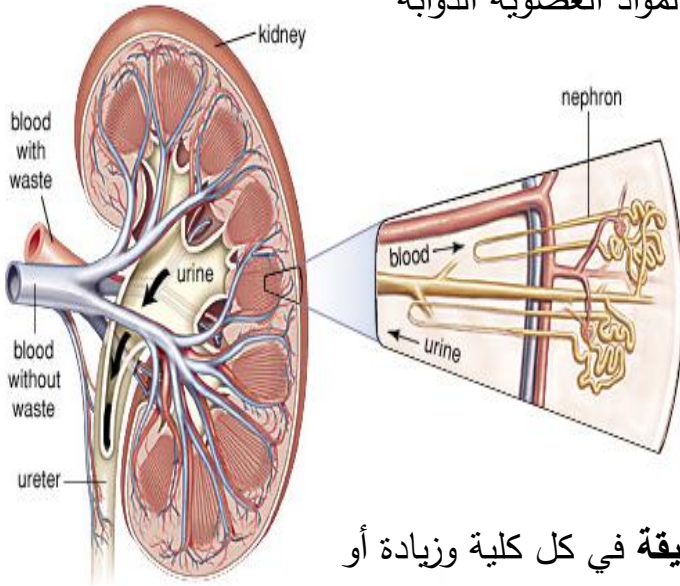
➤ الرشح الكبيبي glomerular filtration:

يصل الدم إلى الكلية عبر الشريان الكلوي وتتم تنقيته ضمن الكبيبة الكلوية، حيث ترشح كافة مكونات الدم ذات الوزن الجزيئي المنخفض (حوالي 16-20% من البلازما) ومنها: الغلوكوز، الحموض الأمينية، شاردة البيكربونات HCO_3^- ، المواد العضوية الذوابة

organic solutes، مختلف شوارد

الجسم...وتصبح الرشاحة حاوية على هذه المكونات بالتركيز ذاته تقريباً.

أما كريات الدم الحمراء والبروتينات ذات الوزن الجزيئي المرتفع فلا ترشح وتبقى محتجزة في الدم.



وتتم عملية الرشح وفق معدل ثابت 125 مل/دقيقة في كل كلية وزيادة أو نقصان هذا المعدل تؤثر على عملية عود الامتصاص.

بعدها تقوم الكلية بتنظيم التركيب الشاردي Ionic composition وحجم البول volume of urine من خلال:

- ✓ عود الامتصاص الفعال Active reabsorption وذلك لبعض شوارد الجسم.
- ✓ الإفراز Secretion لبعض الشوارد والمركبات الدوائية.
- ✓ عود الامتصاص المنفعل Passive reabsorption: حيث يتم انتقال الماء لتعديل الضغط الحلوي.

وتتم العمليات الثلاث السابقة في المناطق الخمس الرئيسة في النفرون: الأنبوب الكلوي القريب، القسم النازل من عروة هنلي، القسم الصاعد من عروة هنلي، الأنبوب الكلوي البعيد، القناة الجامعة.

➤ عود الامتصاص الفعال :Active reabsorption

تختلف المواد التي يحدث لها عود امتصاص على مستوى النفرون باختلاف المنطقة:

- على مستوى الأنبوب الكلوي القريب:

يحدث عود امتصاص كامل محتوى الرشاحة من الجلوكوز والحموض الأمينية وشاردة البيكربونات HCO_3^- إضافة إلى ثلثي محتوى الرشاحة من شوارد الصوديوم Na^+ ، كما يحدث عود امتصاص للماء (عود امتصاص منفعل لتعديل الضغط الحلولي) وشوارد البوتاسيوم.

- على مستوى القسم الصاعد من عروة هنلي (ولا يحدث على مستوى القسم النازل لأن سرعة مرور الرشاحة فيه كبيرة ولا مجال لحدوث عود الامتصاص):

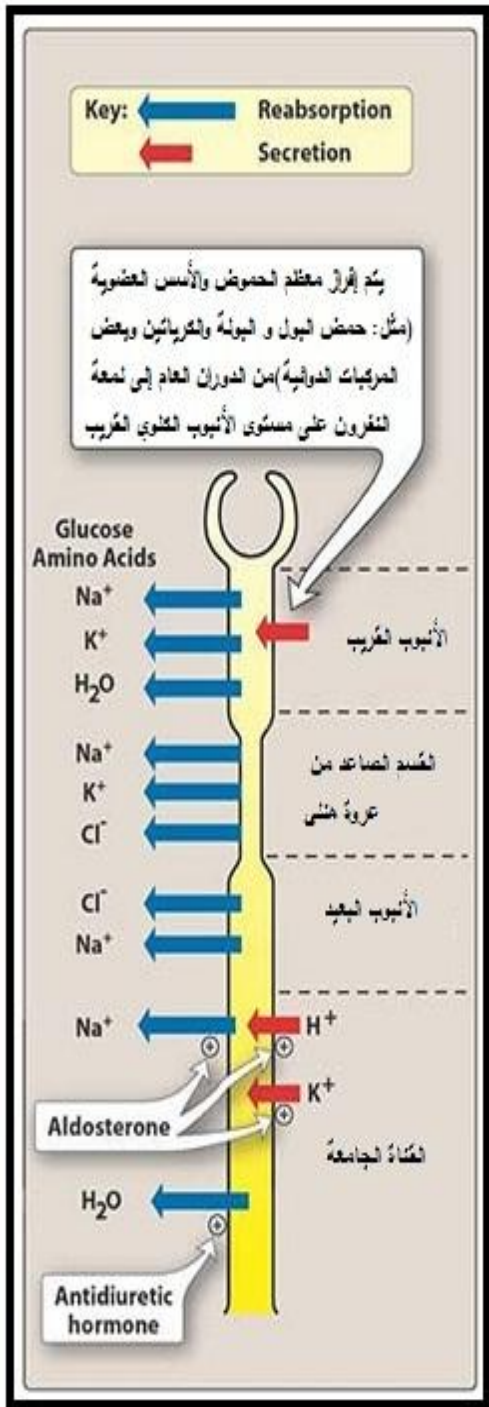
يحدث عود امتصاص لكل من شاردة الصوديوم Na^+ والبوتاسيوم والكلور.

- على مستوى الأنبوب الكلوي البعيد:

يحدث عود امتصاص لشاردتي الصوديوم Na^+ والكلور.

- على مستوى القناة الجامعة:

يحدث عود امتصاص لشاردة الصوديوم Na^+ (بتأثير الألدوستيرون) وللماء (بتأثير الـ ADH)



وكما ذكرنا فإن عود الامتصاص يتأثر بشكل كبير بمعدل الرشح الكبيبي؛ فعندما يزداد معدل الرشح الكبيبي تزداد سرعة مرور الرشاحة في النفرون مما يؤدي إلى انخفاض عود الامتصاص وبالعكس يزداد عود الامتصاص عندما ينقص معدل الرشح الكبيبي.

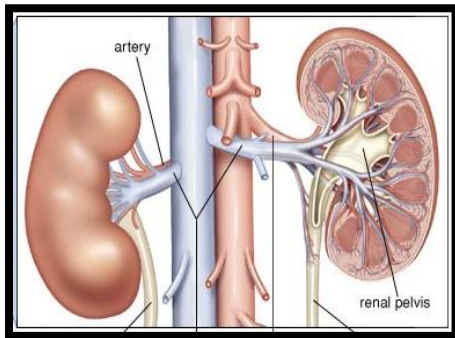
➤ الإفراز Secretion:

يتم إفراز بعض مكونات الدم التي لم ترشح على مستوى الكبيبة مباشرة من الدوران العام إلى لمعة النفرون وذلك على مستوى الأنبوب الكلوي القريب بشكل خاص، ومن المواد المطروحة بهذه الطريقة: الكرياتين و البولة و حمض البول (الناتج عن استقلاب الأسس البورينية في الخلايا التي تموت يومياً بشكل طبيعي) بالإضافة إلى بعض المركبات الدوائية التي تطرح بهذه الطريقة كبعض المدرات.

كما يتم إفراز بعض الشوارد كالبيوتاسيوم و الهيدروجين H^+ على مستوى القناة الجامعة.

إن خلايا النفرون الكلوي قابلة للإشباع وتملك طاقة محددة للقيام بهذه العملية حيث يحدث الإفراز لكمية محددة من المواد السابقة (لحد الإشباع)، وعند وجود المدرات في الدم تتنافس مع حمض البول على الإطراح مما يسبب تراكم حمض البول وارتفاع تركيزه في الدم وقد يؤدي ذلك إلى حدوث داء النقرس كتأثير جانبي لتناول هذه المدرات.

آلية عمل المدرات:



تعتمد المدرات في آلية عملها على زيادة حجم البول على حساب حجم الدم من خلال تثبيط عود امتصاص شاردة الصوديوم Na^+ (وغيرها من الشوارد) في مواقع مختلفة من النفرون.

إن بقاء شاردة الصوديوم Na^+ ضمن لمعة النفرون سيؤدي

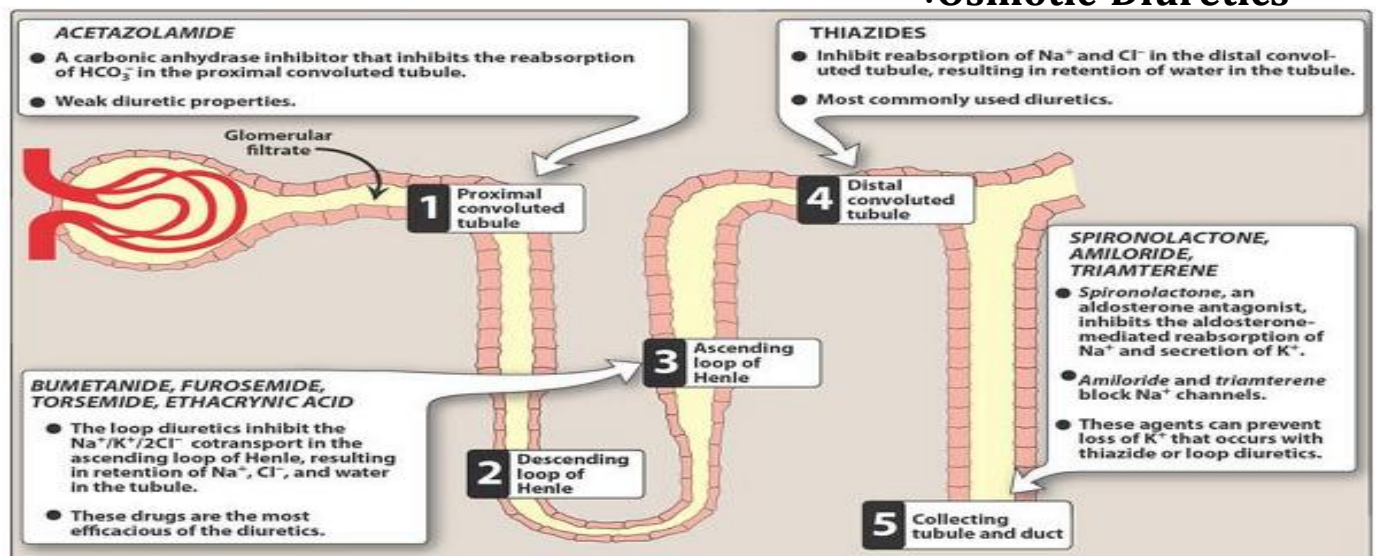
مع الوقت إلى ارتفاع تركيزها وبالتالي ارتفاع الضغط الحلوي في النفرون عنه في الدم وحسب قانون الضغط الحلوي سينتقل الماء من الوسط ذي الضغط الحلوي المنخفض (وهو في هذه الحالة الدم) إلى الوسط ذي الضغط الحلوي المرتفع (وهو البول الموجود في لمعة النفرون) ومنه ينقص حجم الدم ونحصل على التأثير المطلوب وهو انخفاض الضغط الشرياني..

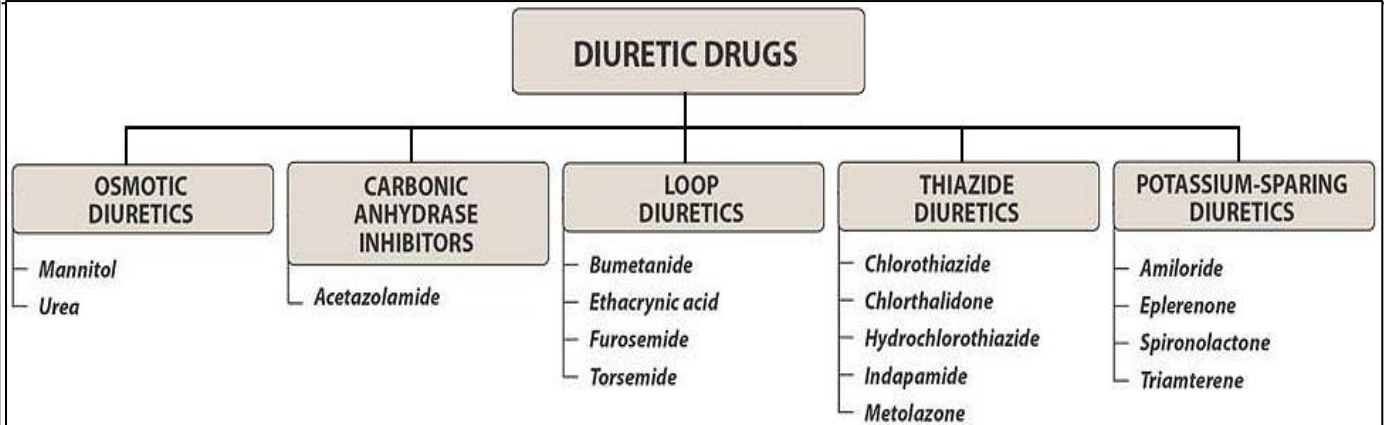
✓ لا يقتصر تأثير المدرات على شاردة الصوديوم Na^+ فحسب بل تشمل الشوارد الأخرى كالبيوتاسيوم والكالسيوم والكلور... مما ينجم عنه تأثيرات جانبية عديدة تختلف باختلاف نوع المدر ومكان تأثيره..

أنواع المدرات:

تختلف المدرات عن بعضها بالمنطقة التي تؤثر فيها على مستوى النفرون الكلوي وعليه يمكن تقسيم المدرات إلى خمس مجموعات:

- i. المدرات المؤثرة على مستوى الأنبوب الكلوي القريب: وتسمى أيضاً مثبطات الكربونيك أنهيدراز **Carbonic Anhydrase Inhibitors**.
- ii. المدرات المؤثرة على مستوى عروة هنلي **loop diuretics**.
- iii. المدرات المؤثرة على مستوى الأنبوب الكلوي البعيد: وتسمى المدرات التيازيدية **Thiazide diuretics**.
- iv. المدرات المؤثرة على مستوى القناة الجامعة: تسمى المدرات الحافظة للبيوتاسيوم **Potassium-Sparing diuretics**.
- v. يضاف لهذه المجموعات الأربع، مجموعة خامسة من المدرات تدعى بالمدرات الحلولية **Osmotic Diuretics**.





تختلف هذه المدرات في آلية عملها (آلية تثبيطها لعود امتصاص شاردة الصوديوم Na^+) وبالتالي تختلف في فعاليتها؛ فكما ذكرنا سابقاً أكثرها فعالية المدرات العروية وأقلها فعالية المدرات الحافظة لشوارد البوتاسيوم أما أكثرها استعمالاً فهي المدرات التيازيدية في حين نادراً ما تستخدم مثبطات أنزيم كاربونيك أنهيدراز لعلاج ارتفاع ضغط الدم..

أولاً : المدرات المؤثرة على مستوى الأنبوب الكلوي القريب مثبطات أنزيم كاربونيك أنهيدراز CA inhibitors

أشهرها: الأسيتازولاميد Acetazolamide:

⊙ الحرائك الدوائية:

طرق الإعطاء: فموي، حقن وريدي.

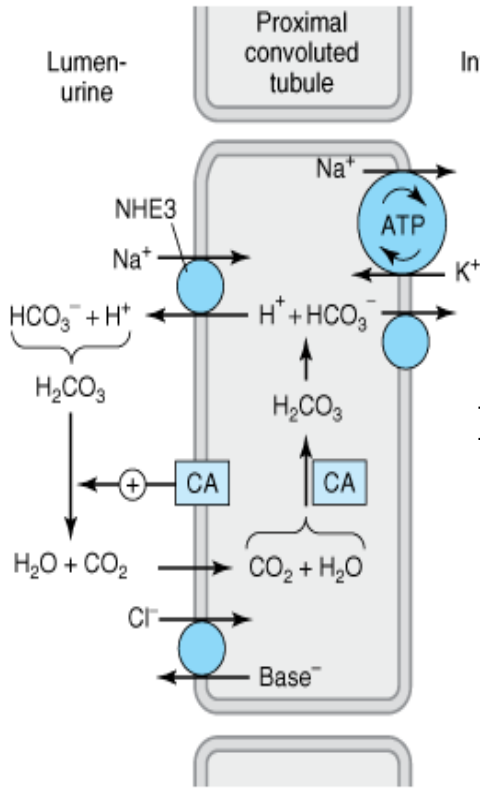
الإطراح: كلوي.

⊙ آلية التأثير:

- في كافة أقسام النفرون يحدث عود الامتصاص في الحالة الطبيعية على مرحلتين:
- المرحلة الأولى: تختلف حسب المنطقة التي يحدث فيها عود الامتصاص على مستوى النفرون، ويتم فيها انتقال الشوارد من لمعة النفرون Lumen of nephron إلى سيتوبلاسما الخلايا النفرونية الابتدالية epithelial cells.

- **المرحلة الثانية:** مشتركة بين جميع مناطق النفرون، ويحدث فيها انتقال للشوارد من السيتوبلاسما إلى الدوران العام وذلك دوماً عن طريق مضخة الصوديوم Na^+ والبوتاسيوم Na^+/K^+ ATPase.

✓ في حالة مدرات الأنبوب الكلوي القريب؛ تتم المرحلة الأولى من عود الامتصاص بالآلية التالية:



- تدخل شاردة صوديوم Na^+ من لمعة النفرون إلى السيتوبلاسما بالتبادل مع شاردة هيدروجين H^+ .
- تتحد شاردة الهيدروجين H^+ التي وصلت إلى اللمعة مع شاردة بيكربونات HCO_3^- وتشكل حمض الكربون H_2CO_3 الذي سرعان ما يتفكك إلى ماء وغاز ثنائي أكسيد الكربون بتأثير أنزيم **كاربونيك أنهيدراز CA** الموجود على الغشاء الخلوي.
- يدخل كل من CO_2 والماء إلى سيتوبلاسما الخلايا الابتدائية بعملية الانتشار Diffusion وتتحد من جديد لتشكل حمض الكربون وذلك أيضاً بتأثير أنزيم **CA**.
- يتشرد حمض الكربون H_2CO_3 ليعطي شاردة بيكربونات HCO_3^- وشاردة هيدروجين H^+ تخرج من جديد إلى لمعة النفرون بالتبادل مع شاردة صوديوم Na^+ .

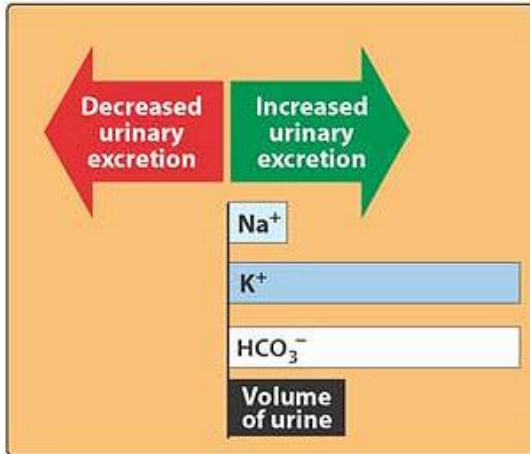
وبهذه الآلية تم نقل كل من شاردة الصوديوم والبيكربونات إلى سيتوبلاسما الخلايا الابتدائية.

آلية عمل المدر: يقوم هذا النوع من المدرات بتنشيط أنزيم **CA** وبهذا لا يتفكك حمض الكربون ولا يدخل CO_2 والماء إلى السيتوبلاسما ولا يتشكل حمض الكربون H_2CO_3 الذي سيعطي شاردة الهيدروجين الضرورية لدخول شاردة الصوديوم إلى السيتوبلاسما، ويؤدي في النهاية إلى تنشيط عود امتصاص الصوديوم على مستوى الأنبوب الكلوي القريب لعدم وجود شاردة هيدروجين تخرج بالتبادل معها.

⊙ التأثيرات الناتجة:

➤ زيادة قليلة في إطراح الصوديوم:

على الرغم من أن ثلثي كمية الصوديوم يعاد امتصاصها على مستوى الأنبوب الكلوي القريب، إلا أن تثبيط عملية عود الامتصاص هذه لم تؤدي إلا زيادة قليلة في كمية الصوديوم المطروحة ويعود ذلك إلى أن هذه الأدوية أثرت على عود امتصاص الصوديوم على مستوى الأنبوب الكلوي القريب فقط دون التأثير على عود امتصاصه في بقية أجزاء النفرون.



➤ فعالية الإدراج ضعيفة والزيادة في حجم البول قليلة (متناسبة مع الزيادة في إطراح الصوديوم).

➤ زيادة ملحوظة في إطراح شاردتي البوتاسيوم والبيكربونات:

إن تثبيط هذه المدرات لعود امتصاص شاردة البيكربونات يؤدي إلى زيادة في إطراحها مما يسبب انخفاضاً في درجة حموضة الدم وحدوث التحمض Acidosis الذي يؤدي كما ذكرنا إلى خروج شاردة البوتاسيوم من داخل الخلايا وارتفاع تركيزها في الدوران العام وكذلك زيادة إطراحها في البول (يعزى للأسييتازولاميد تأثير في زيادة معدل الرشح الكبيبي) وهذا سيؤدي في النهاية إلى نقص كمية البوتاسيوم في الدم Hypokalemia.

⊙ الاستخدامات العلاجية:

بما أن فعالية الإدراج لهذه المركبات ضعيفة نسبياً (مقارنة بتأثيراته الجانبية)؛ لا تستخدم مثبطات أنزيم CA لعلاج ارتفاع ضغط الدم، ويقتصر استخدامها على:

- i. حالات قلوثة الدم: وذلك كون هذه المركبات تسبب تحمض للدم Acidosis.
- ii. في حالات الغلوكوما Glaucoma: وذلك لأن أنزيم CA يوجد في العين أيضاً وله دور في اصطناع الخلط المائي وبتثبيطه يتم إنقاص الضغط داخل العين.

تستخدم في هذه الحالة: الدورزولاميد Dorzolamide و البرينزولاميد Brinzolamide موضعياً، ويقتصر استخدام هذين المركبين في علاج الغلوكوما فقط.

iii. في داء المرتفعات Altitude sickness:

عند التسلق إلى أماكن مرتفعة يتشبط مركز التنفس في الجسم بسبب اختلاف الضغط الجوي فعند إعطاء هذا النوع من المدرات (قبل 4-5 أيام من التسلق) يحدث التحمض الذي سيؤدي كما ذكرنا إلى تنبيه مركز التنفس وتحفيز عملية الزفير لزيادة إطراح CO_2 وإعادة التوازن من جديد.

iv. في حالات الصرع (بشكل ثانوي): وبالمشاركة مع أدوية أخرى، لأنه ينقص تركيز شوارد الصوديوم على مستوى الـ CNS (تأثير مشابه للأدوية الحاجبة للصوديوم المستخدمة مع الصرع).

⊙ التأثيرات الجانبية:

- الحمض Acidosis.
- التتميل Paresthsias.
- طنين Tinnitus.
- اضطرابات هضمية.
- اعتلال عصبي Neuropathy.
- تحسس (لأن لهذه المركبات بنية مشابهة للسلفوناميدات).
- يؤهب لحدوث الحصى الكلوية (لأن pH البول أصبحت قلبية لزيادة كمية الـ HCO_3^- المطروحة).

ثانياً: المدرات الحلوية Osmotic Diuretics

أشهرها: المانيتول Manitol:

⊙ الحرائك الدوائية:

- طرق الإعطاء: حقن وريدي.
- الاستقلاب: كبدي.
- الإطراح: كلوي.

⊙ آلية التأثير:

تعمل هذه المركبات على رفع الضغط الحلوي في الدم مما يسمح بانتقال الماء من النسيج إلى الدوران العام.

⊙ الاستخدامات العلاجية:

- في معالجة الوذمات الدماغية بشكل رئيسي حيث يصل المانيتول إلى مستوى الـ CNS ويقوم بسحب الماء من الخلايا الدماغية.
- إن المانيتول قابل للارتشاح عبر الكبيبة الكلوية ولكنه غير قابل لعود الامتصاص وبالتالي عند ارتشاحه سيزيد الضغط الحلوي في لمعة النفرون مما يؤدي إلى سحب الماء من الدوران العام وإنقاص حجم الدم إلا أنه لا يستخدم في علاج ارتفاع ضغط الدم لأنه يؤدي إلى ارتفاع بدئي في الضغط ناجم عن رفع الضغط الحلوي في الدم وسحب الماء من الأنسجة.

⊙ التأثيرات الجانبية:

- ارتفاع بدئي في ضغط الدم يليه انخفاض في الضغط.
- تجفاف ناجم عن سحب الماء من الدوران العام إلى البول.
- زيادة بدئية في حجم الدم مما يؤثر سلباً في حالات قصور القلب الاحتقاني.
- صداع، غثيان، إقياء.

ثالثاً : المدرات المؤثرة على مستوى العروة

Loop diuretics

أشهرها: الفوروسيميد (Furosemide) (Lasix) - حمض الإيتاكرينيك
Ethacrynic acid - البوميتانيد Bumetanide.

سنقتصر في حديثنا على الفوروسيميد باعتباره أكثرها استخداماً:

⊙ الحرائك الدوائية:

- طرق الإعطاء: فموي، حقن عضلي، حقن وريدي.
- مدة التأثير: 6-8 ساعة.
- الاستقلاب: كبدي. الإطراح: كلوي عبر الإفراز secretion.

⊙ آلية التأثير:

في الحالة الطبيعية يحدث عود الامتصاص وفق الآلية التالية:

المرحلة الأولى:

يتم انتقال شاردة صوديوم و شاردة بوتاسيوم وشاردتي كلور بشكل مباشر من لمعة النفرون إلى سيتوبلاسما الخلايا الابتدائية.

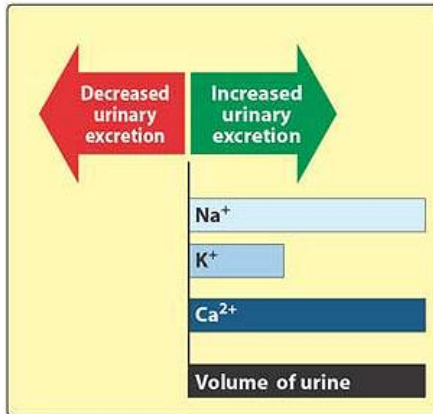
المرحلة الثانية:

يحدث فيها انتقال للشوارد من السيتوبلاسما إلى الدوران العام وذلك دوماً عن طريق مضخة الصوديوم Na^+ والبوتاسيوم Na^+/K^+ ATPase.

إن دخول شاردة البوتاسيوم يلعب دوراً كبيراً في عبور شاردتي الكالسيوم والمغنيزيوم إلى الدوران العام (تزيد من عود امتصاصهم).

آلية تأثير المدر:

تنشيط عود امتصاص $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ مما يؤدي إلى نقص البوتاسيوم وبالتالي نقص عود امتصاص الكالسيوم والمغنيزيوم (يزيد من إطرأهم).

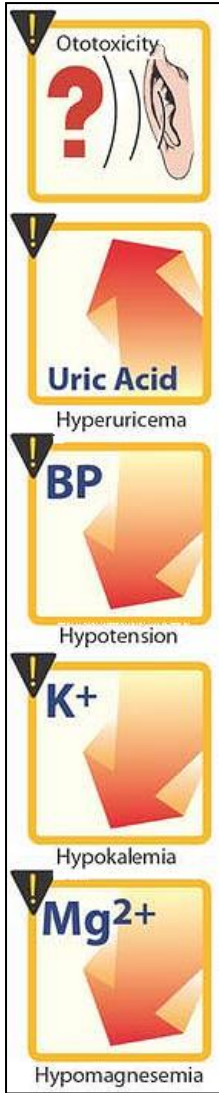
⊙ التأثيرات الناتجة:

- زيادة كبيرة في إطرأ الصوديوم Na^+ .
- زيادة في إطرأ البوتاسيوم K^+ .
- زيادة كبيرة في إطرأ الكالسيوم Ca^{++} .
- زيادة كبيرة في حجم البول (تابعة لزيادة الصوديوم).

⊙ الاستخدامات العلاجية:

- في معالجة الحالات الحادة من ارتفاع ضغط الدم Acute hypertension states.
- ارتفاع بوتاسيوم الدم Hyperkalemia.
- الخيار الأول في معالجة الوذمة الرئوية (تعطى حقناً وريدياً 40 مغ).
- في القصور الكلوي نظراً لدوره في توسيع الشرايين الكلوية.
- فرط كالسيوم الدم Hypercalcemia.
- ✓ تأثيره المدر أقوى بعشر مرات من التأثير المدر للمدرات التيازيدية.

التأثيرات الجانبية:



✗ ارتفاع سكر الدم :Hyperglycemia

لأنها تؤدي لتثبيط إفراز الأنسولين من الخلايا β من البنكرياس، فهي مضاد استقلاب في حالة مرضى السكر.

✗ ارتفاع حمض البول في الدم :Hyperuricema

وذلك لأن الفورسيميد ينافس حمض البول على الإطار بعملية الإفراز على مستوى الأنبوب الكلوي القريب، مما يؤدي لنقص كمية حمض البول المفرزة وبالتالي ارتفاع تركيزه في الدم فهو مضاد استقلاب في حالة النقرس.

✗ نقص كالسيوم الدم :Hypocalcaemia

✗ نقص بوتاسيوم الدم :Hypokalemia: وينصح المريض عند أخذه لهذه المدرات بمعايرة البوتاسيوم في الدم كل 3 أشهر وأن يتناول معوضات غذائية غنية بالبوتاسيوم (موز - بندورة...)

✗ نقص صوديوم الدم :Hyponatremia

✗ نقص مغنيزيوم الدم :Hypomagnesemia

✗ سمية سمعية :Ototoxicity

وهذا التأثير عكوس، ولكن لا يجوز مشاركة الفورسيميد مع زمرة الأمينو غليكوزايد (صاد حيوي) لأن هذه المشاركة لفترة طويلة قد تؤدي لفقدان سمع دائم.

✗ التهاب الكلية وتشكل حصى كلوية بسبب ارتفاع الكالسيوم في البول.

رابعا : المدرات المؤثرة على مستوى الأنبوب البعيد

المدرات التيازيدية Thiazides Diuretics

أشهرها: كلوروثيازيد Chlorothiazide - هيدروكلوروثيازيد Hydrochlorothiazide - كلورثاليدون Chlorthalidone.

سننتحدث عن الكلوروثيازيد:

⊙ الحرائك الدوائية:

طرق الإعطاء: فموي، حقن وريدي.

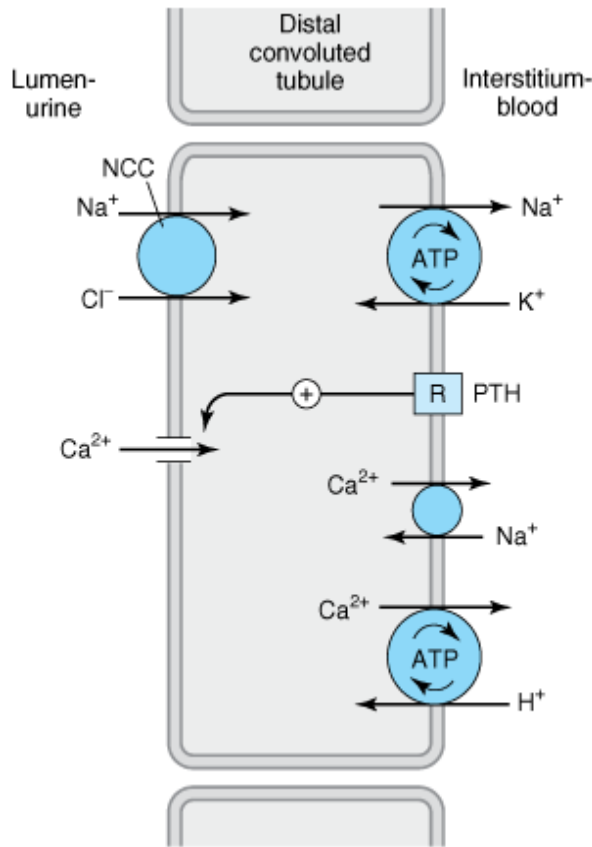
مدة التأثير: 6-12 ساعة.

الاستقلاب: كبدي. الإطراح: كلوي عبر الإفراز

secretion.

⊙ آلية التأثير:

في الحالة الطبيعية يحدث عود الامتصاص وفق الآلية التالية:



المرحلة الأولى:

يتم انتقال شاردة صوديوم وشاردة كلور بشكل مباشر من لمعة النفرون إلى سيتوبلاسما الخلايا الابتدائية.

المرحلة الثانية:

يحدث فيها انتقال للشوارد من السيتوبلاسما إلى الدوران العام وذلك دوماً عن طريق مضخة الصوديوم Na⁺ والبوتاسيوم Na⁺/K⁺ ATPase.

يقوم هرمون جارات الدرق PTH (المسؤول عن الحفاظ على مستوى الكالسيوم في الدم) بتنشيط عود امتصاص الكالسيوم على مستوى الأنبوب الكلوي البعيد إلى داخل خلية جدار الأنبوب الكلوي، ومن ثم انتقالها إلى الدوران العام عن طريق مضخة صوديوم-كالسيوم، يتم بعد ذلك إعادة الصوديوم (الذي دخل إلى الخلية عن طريق هذه المضخة) إلى الدوران العام عن طريق مضخة الصوديوم والبوتاسيوم Na⁺/K⁺ ATPase.

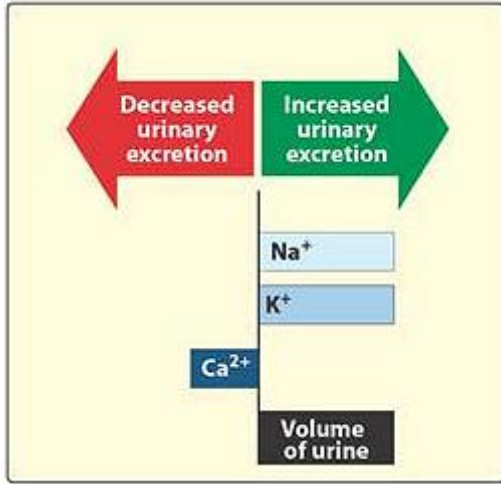
تمتاز مضخة صوديوم-كالسيوم بأنها تعمل بحسب مدرج التركيز ولا تحتاج إلى طاقة.

آلية تأثير المدر:

تنشيط انتقال الصوديوم والكلور من لمعة النفرون الكلوي إلى سيتوبلاسما خلية جدار الأنبوب النفرون (المرحلة الأولى). سيؤدي ذلك إلى نقص كمية الصوديوم الموجودة ضمن الخلية مما سيحفز مضخة الصوديوم-كالسيوم التي تعمل حسب مدرج التركيز فيحدث انتقال لشاردة الكالسيوم إلى الدوران العام والصوديوم إلى داخل الخلية (أي سيحفز عود امتصاص الكالسيوم).

بالتالي يعد الكلوروتيازيد أفضل من الفورسميد بالنسبة للأشخاص الذي لديهم قابلية لتشكيل حصى كلوية، لأنه يقلل كمية الكالسيوم المطروحة في البول.

⊙ التأثيرات الناتجة:



- زيادة في إطراح الصوديوم Na^+ .
- زيادة في إطراح البوتاسيوم K^+ .
- زيادة في عود امتصاص الكالسيوم Ca^{++} ونقص في إطراحه.
- زيادة في حجم البول (تابعة لزيادة الصوديوم).

⊙ الاستخدامات العلاجية:

- المدر الأكثر استخداماً في حالات ارتفاع الضغط.
- يستخدم في قصور القلب الاحتقاني CHF.
- في اضطرابات وظيفة الكلى الناجمة عن ارتفاع كالسيوم البول

Hypercalciuria

- السكري النقي (الكاذب) diabetes insipidus، الناتج عن خلل في إفراز الهرمون النخامي ADH.

⊙ التأثيرات الجانبية:

⊗ ارتفاع كالسيوم الدم Hypercalcemia.

⊗ انخفاض بوتاسيوم الدم Hypokalemia.

⊗ ارتفاع حمض البول في الدم Hyperuricemia، أيضاً عن طريق تنافس الدواء مع حمض البول على الإفراز، وأيضاً هو مضاد استطباب في حالة النقرس.

⊗ انخفاض في الضغط، فبالإضافة لتأثيرها المدر لها تأثير موسع للشريانات.

⊗ نقص صوديوم الدم Hyponatremia.

⊗ ارتفاع الغلوكوز بالدم Hyperglycemia، فهي مضاد استطباب في حالة السكري لأنه يثبط إفراز الأنسولين.



- ✗ ارتفاع الشحوم في الدم Hyperlipidemia.
- ✗ قلاء استقلابي Metabolic alkaloids.
- ✗ ضعف في العضلات نتيجة نقص الملح.
- ✗ التهاب البنكرياس pancreatitis (نقص في إفراز الأنسولين).
- ✓ جميع المدرات التيازيدية لاتعطى بحالات القصور الكلوي باستثناء الكلوتاليدون Chlortal

خامسا: المدرات المؤثرة على مستوى القناة الجامعة

المدرات الحافظة لشوارد البوتاسيوم Potassium-sparing diuretics

أشهرها: السبيرونولاكتون Spironolactone (مضاد للألدوستيرون)

⊙ الحرائك الدوائية:

طريق الإعطاء: فموي. الاستقلاب: كبدي. الإطراح: البول والبراز.

⊙ آلية التأثير:

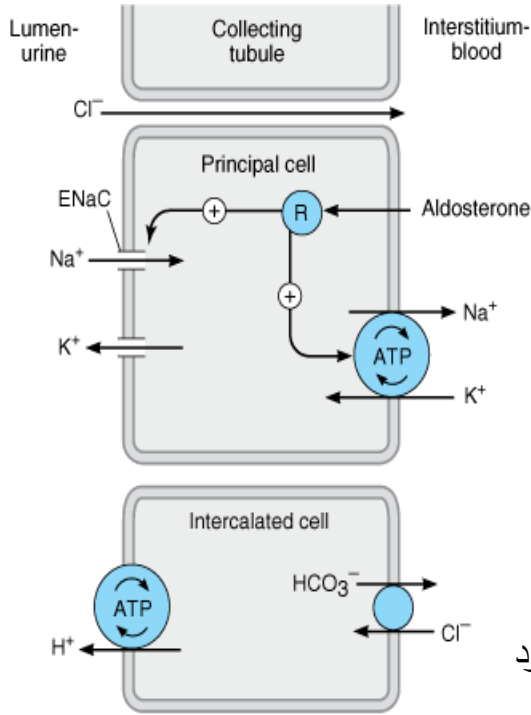
آلية عود الامتصاص في الحالة الطبيعية:

المرحلة الأولى:

يعد الألدوستيرون من الهرمونات الستيرويدية (التي تتوضع مستقبلاتها في السيتوبلازما) ويؤدي ارتباط هذا الهرمون مع مستقبلاته إلى تشكيل معقد يتوجه إلى النواة ويؤدي في النهاية إلى تشكيل بروتينات خاصة، تلعب دور حامل لشوارد الصوديوم، وهو المسؤول عن انتقال شوارد الصوديوم من لمعة النفرون إلى داخل الخلية، بالتبادل مع شوارد البوتاسيوم التي تنتقل إلى لمعة النفرون.

المرحلة الثانية:

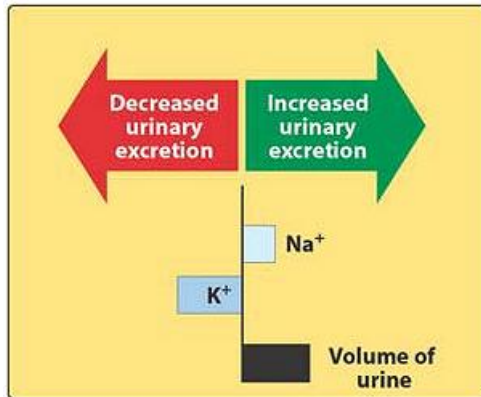
يتم بعد ذلك انتقال الصوديوم إلى الدوران العام عن طريق مضخة الصوديوم والبوتاسيوم Na^+/K^+ ATPase.



تكون محصلة هذه العملية هي عود امتصاص الصوديوم، وطرح البوتاسيوم، وهذا ما يفسر تأثير الألدوستيرون في حدوث احتباس صودي مائي وطرح البوتاسيوم.

آلية تأثير المدر:

السيرونولاكوتون حاجب تنافسي للألدوستيرون، يرتبط بمستقبلات الألدوستيرون الموجودة في سيتوبلازما الخلية ويمنع تشكيل البروتين الحامل لشوارد الصوديوم، وبالتالي يثبط عود امتصاص الصوديوم، ويقوم بالمحافظة على شوارد البوتاسيوم ضمن الخلية دون تبادل التي تعود بعدها إلى الدم، لذلك سميت بالمدرات الحافظة لشوارد البوتاسيوم.



⊙ التأثيرات الناتجة:

- زيادة قليلة في إطراح الصوديوم.
- زيادة قليلة في حجم البول.
- نقص في كمية البوتاسيوم المطروحة.

⊙ الاستخدامات العلاجية:

❖ حالات ارتفاع الضغط المترافقة مع ارتفاع في الألدوستيرون، أما في بقية الحالات فيكون عديم الفائدة.

من الحالات التي يرتفع فيها تركيز الألدوستيرون هي:

تشمع الكبد، ارتفاع الضغط المترافق مع قصور القلب الاحتقاني، اضطرابات هضمية... إلخ.

❖ يمكن مشاركته مع المدرات الطارحة لشوارد البوتاسيوم (التيازيدية والعروية)، وذلك لتعديل تأثيرها الطارح لشوارد البوتاسيوم، تفادي نقص هذه الشاردة.

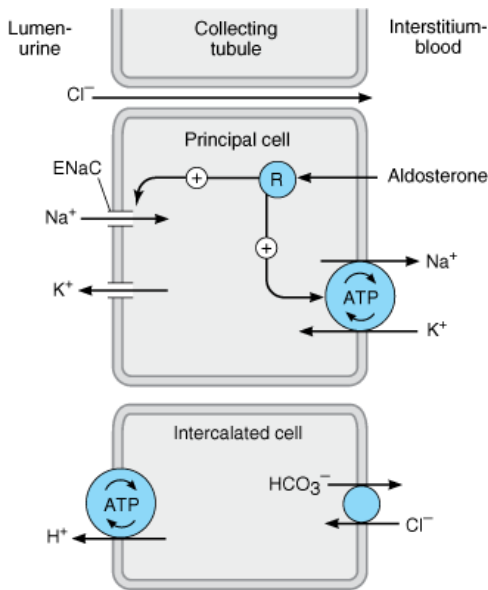
⊙ التأثيرات الجانبية:

- ⊗ ارتفاع بوتاسيوم الدم Hyperkalemia.
- ⊗ اكتئاب depression نتيجة تأثيره على الجملة العصبية المركزية.
- ⊗ اضطراب بالصفات الجنسية Gynecomastia، وذلك لأن السيبرونولاكتون يمتاز بتأثير مضاد أندروجيني.
- ⊗ تشوش ذهني.
- ⊗ آلام عضلية في الأطراف السفلية.

ومن المركبات الأخرى التي تصنف ضمن المدرات الحافظة لشوارد البوتاسيوم:
تريامتين Triamterene – ألموريد Almoride.

⊙ الحرائك الدوائية:

الإعطاء: فموي. الاستقلاب: كبدي. الإطراح: الكلية.

⊙ آلية التأثير:

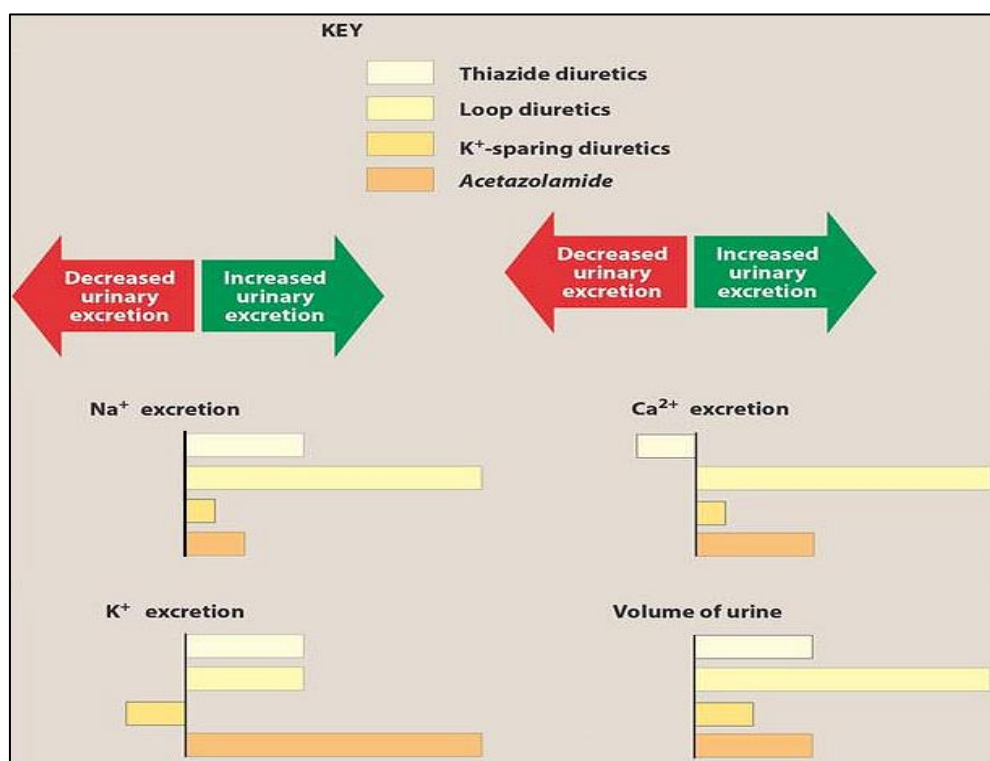
تقوم هذه الأدوية بتنشيط مباشر للقنوات الناقلة لشوارد الصوديوم (ENaC) على مستوى القناة الجامعة، ولا علاقة لها بالألدوستيرون.

ويؤدي تنشيط عود امتصاص الصوديوم إلى الاحتفاظ بشوارد البوتاسيوم، وعدم طرحها، لذلك هي أيضاً حافظة لشوارد البوتاسيوم.

• الاستخدامات العلاجية:

- ❖ تستعمل كحافظة للضغط.
- ❖ تستعمل بالمشاركة مع المدرات الأخرى، لتفادي اضطرابات شوارد البوتاسيوم.

يوضح المخطط التالي مقارنة بين التأثيرات المختلفة للمدرات، وقد تم ترتيب التأثيرات حسب المفتاح الموضح في الأعلى:



المخطط التالي هو أيضاً مقارنة لتأثير هذه المدرات المختلفة على كل نوع من أنواع الشوارد:

SERUM ELECTROLYTE EFFECTS OF DIURETICS

In general, the opposite findings of serum electrolytes are seen in urine.

Type of Diuretic	Ca	Mg	Na	K	Uric Acid	Blood Sugar	Lipids	Metabolic Disturbance
Thiazide	↑	↓	↓	↓	↑	↑	↑	Hypokalemic metabolic alkalosis
Loop	↓	↓	↓	↓	↑	↑	—	
Potassium-sparing	—	↑	↓	↑	↑	—	—	Hyperchloremic metabolic acidosis
CAI	—	—	—	↓	↑	↑	—	

Done by: Amira – Eyad

