

# BÖLÜM 9



## KALP YETERSİZLİĞİNDE MİNERALOKORTİKÖİD RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

Görkem AYHAN<sup>1</sup>

### 1) MİNERALOKORTİKÖİDLER

Adrenal korteksten major olarak salgılanan iki adet hormon vardır: mineralokortikoidler ve glukortikoidler; bunların yanı sıra az miktarda da androjenik hormonlar salgılanır.

Mineralokortikoidler özellikle sodyum ve potasyum mekanizmasını etkileyerek vücudumuzdaki elektrolitleri yani mineralleri etkiledikleri için böyle adlandırılmışlardır. Aldosteronun mineralokortikoid etkisi kortizolden 3000 kat fazladır. Aldosteron adrenal korteksteki zona glomeruloza tabakasından salgılanır. Salgılanması öncelikle hücre dışı sıvılardaki potasyum konsantrasyonu ve anjiyotensin 2 tarafından kontrol edilir. Aldosteron böbreklerden sodyum geri emilimini ve potasyum salgılanmasını artırır. Böbrekteki tübüllerden, öncelikle tübülleridei esas hücrelerden sodyum geri emilimini artırırken eş zamanlı potasyum atılımını artırır.

Aldosteron ve inflamatuvar ve inflamatuvar olmayan yollarla kalp ve damarlarda hipertrofinin aktive edilmesi gibi birçok olumsuz rolde yer almaktadır. Aldosteron kalp, vasküler düz kas hücreleri ve böbrekte lokal aldosteron reseptör aktivitesi gösterir. Aldosteron reseptör aktivitesi ile trombotik, inflamatuvar ve fibrotik etki gösterir. Reseptör aktivitesinin mekanizması Şekil 1'de gösterilmiştir. Bu aktivitenin bir takım zararlı etkileri vardır; serebrovasküler hadise, kalp yetersizliği, nekrozis, vasküler fibrozis, ve inflamasyon kaskadını aktifleştirir.<sup>1</sup>

Böbrekler kan basıncını çok güçlü bir basınç kontrol mekanizması ile kontrol ederler; Renin-Anjiyotensin sistemi. Renin-Anjiyotensin sisteminin kan basıncı üze-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Tokat Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü gorkemayhan@gmail.com

## KAYNAKLAR

1. Szttechman D, Czarzasta K, Cudnoch- Jedrzejewska A, SzczepanskaSadowska E, Zera T. Aldosterone and mineralocorticoid receptors in regulation of the cardiovascular system and pathological remodelling of the the cardiovascular system and pathological remodelling of the heart and arteries. *J Physiol Pharmacol* 2018;69.
2. Kolkhof, Peter; Bärfacker, Lars (Temmuz 2017). "MİNERALOKORTİKÖİD RESEPTÖRÜNÜN 30 YILI: Mineralokortikoid reseptör antagonistleri: 60 yıllık araştırma ve geliştirme». *Journal of Endocrinology*. **234** (1): T125 – T140. doi : 10.1530 / JOE-16-0600. PMC 5488394. PMID 28634268 .
3. Sica DA, Gehr TW. Diuretic combinations in refractory oedema states: pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships. *Clin Pharmacokinet*. 1996 Mar;30(3):229–49.
4. Van Vliet AA, Donker AJ, Nauta JJ, Verheugt FW. Spironolactone in congestive heart failure refractory to high-dose loop diuretic and low-dose angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Am J Cardiol*. 1993 Jan 21;71(3):21A–28A.
5. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709–17.
6. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309–21
7. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21.
8. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, Clausell N, Desai AS, Diaz R, Fleg JL, Gordeev I, Harty B, Heitner JF, Kenwood CT, Lewis EF, O'Meara E, Probstfield JL, Shaburishvili T, Shah SJ, Solomon SD, Sweitzer NK, Yang S, McKinlay SM; TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2014 Apr 10;370(15):1383-92. doi: 10.1056/NEJMoa1313731.