

Diüretikler

Prof. Dr. Öner Süzer
www.onersuzer.com
osuzer@istanbul.edu.tr

Son güncelleme: 02.10.2006

1

Loop diüretikleri

1. Bumetanid (*Bumid*)
2. Etakrinik asit (*Edecrin*)
3. Furosemid (*Lasix*)
4. Torsemid (*Demadex*)

2

Tiazitler ve benzeri ilaçlar

1. Bendroflumetiazit (*Naturetin*)
2. Benztiazit (*Exna*)
3. Hidroflumetiazit (*Diucardin*)
4. Hidroklorotiazit (kombinasyon preparatlarında örn. Aldactazide)
5. İndapamid (*Fludex*)
6. Kinetazon (*Hydromox*)
7. Klorotiazit (*Diuril*)
8. Klortalidon (*Akuadon*)
9. Metiklotiazit (*Enduron*)
10. Metolazon (*Mykrox*)
11. Politiazit (*Renese*)
12. Triklormetiazit (*Naqua*)

3

Potasyum koruyucu diüretikler

1. Amilorid (Moduretic)
2. Spironolakton (Aldactone)
3. Triamteren (Triamteril)

4

Osmotik diüretikler

1. Mannitol (jenerik)
2. Üre (*jenerik*)

5

Karbonik anhidraz inhibitörleri

1. Asetazolamid (Diazomid)
2. Brinzolamid (*Azopt*)
3. Diklorfenamid (*Daranide*)
4. Dorzolamid (Trusopt)
5. Metazolamid (*Neptazane*)

6

Diüresis: İdrar hacminde artış.

Natriüresis: Renal sodyum ekskresyonunda artış.

7

Loop diüretikleri I

(bumetanid, furosemid, torsemid, etakrinik asit)

- Bu ilaçlar vücuttan Na^+ ve Cl^- 'un uzaklaştırılmasında en yüksek efikasiteye sahiptir.
- Henle kulpunun çıkan kolonundaki luminal membranda $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ kotransportunu inhibe ederler.
- Nefronun bu kısmı reabsorbe edilen NaCl 'nin %25-30'undan sorumlu olduğu ve daha distalde kalan bölümler lümen içinde kalan fazla Na^+ 'u kompanse edemeyeceği için çok efektifirler.

8

Loop diüretikleri II

- Böbrek fonksiyonları çok bozuk hastalarda bile işlevlerini gerçekleştirirler. Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ ve H⁺'nin idrarla atılımını arttırırlar.
- Renal vasküler rezistansı düşürürler ve renal kan akımını arttırırlar.

9

Loop diüretiklerinin tedavide kullanımları

- (Akut) konjestif kalp yetmezliği
- Hiperkalemi
- Hiperkalsemi
- Akut böbrek yetmezliği
- Anyon yüksek dozu

10

Loop diüretiklerinin yan etkileri

- Ototoksisite
- Hiperürisemi
- Hipokalemi
- Hipomagnezemi
- Hipotansiyon
- Kardiyak aritmiler

Etakrinik asidin yan etkileri diğerlerinden fazla olduğu için pek fazla kullanılmaz!!!

11

Tiazitler ve benzeri ilaçlar

(klorotiazit, hidroklorotiazit, klortalidon...)

- Diüretik ilaçlar içinde en çok kullanılanlarıdır.
- Distal tübüle etki yaparlar ve hepsinin eşit maksimal etkisi vardır (filtre edilen Na^+ 'un %5-10'u ekskrete edilir).
- Tiazit türevleri esas olarak distal tübülde Na^+/Cl kotransportunu inhibe ederler.

12

Tiazitlerin özellikleri I

- Na⁺ ve Cl⁻'un atılımını artırırken Ca⁺⁺'un atılımını azaltırlar.
- Asit baz dengesi etkilenmez.
- Bu ilaçlar etkin olabilmek için önce tubül lümenine ekskrete edilmelidir.
- Ayrıca arterioler düz kası gevşeterek periferik vasküler rezistansı azaltırlar.

13

Tiazitlerin özellikleri II

- Oral yoldan kullanılırlar.
- Antihipertansif kullanımlarında kan basıncında stabil bir düşüş için 1-3 hafta gerekir.
- Eliminasyon yarı ömürleri uzundur.

14

Tiazitlerin tedavide kullanımları

- Hipertansiyon
- Konjestif kalp yetmezliği
- Böbrek yetmezliği
- Hiperkalsüri
- Nefrojenik diabetes insipitus

Tiazitlerin tüm diğer diüretiklerden farklı olarak hiperosmolar idrar oluşturma özelliği vardır!!!

15

Tiazitlerin yan etkileri

- Hipokalemi
- Hiperürisemi
- Hipovolemi
- Hiperkalsemi
- Hiperglisemi
- Hiperlipidemi

16

Tiazit analogları

- **Metolazon**, daha potenttir. İleri böbrek yetmezliğinde Na^+ ekskresyonu için kullanılır.
- **İndapamid** minimal diüretik etkili dozlarında güçlü antihipertansif etkisi vardır.

17

Potasyum koruyucu diüretikler

(spironolakton, triamteren, amilorid)

- Bu ilaçlar etkilerini toplayıcı kanallarda gösterirler.
- Na reabsorpsiyonu ile K^+ ve H^+ sekresyonunu inhibe ederler.
- Filtre olan Na^+ 'un %5'i atılır.

18

Spironolakton

- Aldosteronla sitoplazmik reseptör bölgelerinde yarışan bir sentetik **aldosteron antagonistidir**.
- Spironolakton-reseptör kompleksi inaktiftir ve bu şekilde aldosterona cevap olarak normalde sentez edilen proteinlerin üretimini engeller.
- Bu mediatör proteinlerin görevi toplayıcı kanallarda Na^+/K^+ değişim yerlerini stimüle etmektir.

19

Spironolakton II

- Pek çok ödemli durumda kanda aldosteron seviyesi yüksektir ve bu da Na^+ retansiyonuna yol açar.
- Dolaşımda hiç aldosteron yoksa (örn. Addison hastalığı) ilacın diüretik etkisi görülmez.
- Diüretik olarak özellikle bir loop diüretiği veya tiazitle birlikte K^+ atılımını azaltmak için, ayrıca sekonder hiperaldosteronizmde kullanılır.

20

Spirolaktonun yan etkileri

- Hiperkalemi
- Hiperkloremik metabolik asidoz
- Jinekomasti

21

Triamteren ve amilorid

- Her ikisi de **Na kanallarını bloke ederek** Na^+/K^+ değişimini inhibe ederler.
- K^+ koruyucu etkileri spironolaktone benzer.
- Bu ilaçların etkileri aldosterondan bağımsızdır.
- Sıklıkla diğer diüretik ilaç gruplarıyla birlikte K^+ koruyucu etkileri için kullanılırlar.

22

Triamteren ve amiloridin yan etkileri

- Bacak krampları
- BUN ve ürik asit artışı olasılığı
- K⁺ retansiyonu
- Böbrek taşları (triamteren için)
- Akut böbrek yetmezliği (triamteren ve nonsteroidal antiinflamatuvar kombinasyonu için).

23

Osmotik diüretikler

- Üre, mannitol gibi basit yapıda glomerüllerden filtre olan hidrofilik kimyasal maddeler bir dereceye kadar diürez oluştururlar.
- Bunun nedeni kendileriyle birlikte tubuler sıvı içine suyu da taşımalarıdır.

24

Osmotik diüretiklerin kullanımları

- Osmotik diüretikler Na⁺ ekskresyonundan çok su ekskresyonuna gereksinim varsa kullanılırlar.
- Akut böbrek yetmezliği yapan toksik madde alınması durumlarında idrar akımını idame ettirmek için kullanılırlar.
- İntraoküler ve intrakraniyel basıncı artmış hastaların, şoka bağlı böbrek yetmezliğinin, ilaç zehirlenmesinin ve travmanın tedavisinde önemli yer alırlar.

25

Osmotik diüretiklerin yan etkileri

- Ekstraselüler volüm genişlemesi
- Dehidratasyon
- Hipernatremi

26

Karbonik anhidraz inhibitörleri

(asetazolamid)

- Karbonik anhidraz inhibitörleri, proksimal tübüler epitel hücrelerinde **karbonik anhidraz enzimini** bloke ederek Na^+ ile H^+ değişim kapasitesini azaltırlar ve bu şekilde hafif diüretik etki gösterirler.
- HCO_3^- lümen içinde kalır ve idrar pH'sı belirgin olarak yükselir.

27

Asetazolamidin kullanımları

- Diüretik etkilerinden çok, başka farmakolojik etkileri için kullanılır, çünkü loop diüretikleri ve tiazitler asetazolamidden daha etkilidir.
- **Kullanım alanları**, glokom tedavisi (aqueous humorun üretimini azaltır), epilepsi, yükseklik hastalığı, idrarın alkalileştirilmesi ve metabolik alkalozdur.

28

Asetazolamidin yan etkileri

- Metabolik asidoz
- K⁺ kaybı
- Böbrek taşı oluşumu
- Sersemlik
- Parestezi.

29

Glokom tedavisinde kullanılan diğer karbonik anhidraz inhibitörleri

Oral yolla kullanılanlar: Diklorfenamid, metazolamid

Topikal yolla kullanılanlar: Dorzolamid, brinzolamid

30

Diüretiklerin idrar elektrolit düzeyleri ve idrar miktarını değiştirmeleri

Tablo 14.2 Diüretiklerin idrar elektrolit düzeyleri ve idrar miktarını değiştirmeleri.

	İdrar Elektrolitleri						İdrar miktar
	Na ⁺	K ⁺	H ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	
Karbonik anhidraz inhibitörleri	+	+	-	±	-	+++	+
Loop diüretikleri	++++	+	+	+	++++	-	++++
Tiazitler	++	+	±	-	++	±	++
Loop diüretikleri + tiazitler	+++++	++	+	±	++++	+	++++
K ⁺ koruyucu diüretikler	+	-	-	±	+	-	+

+ artma; - azalma

31

İLAÇLARIN ÜRİNER YAN ETKİLERİ

Renal disfonksiyon yapabilen bazı ilaçlar

ACE inhibitörleri	Pentamidin
Sidofovir	Takrolimus
Siklosporin	Triamteren
NSAI	

Nefrotik sendrom yapabilen bazı ilaçlar

Altın tuzları	Ketoprofen
Fenindon	Penisilamin
Kaptopril	Probenesid

Tübüler nekroz yapabilen bazı ilaçlar

Amfoterisin B	Radyoaktif iyotlu kontrast maddeleri
Aminoglikozidler	Sefaloridin
IV immünoglobulin	Siklosporin
Metoksifuran	Sülfonamidler
Polimiksinler	Tetraskinler

İnterstisyel nefrit yapabilen bazı ilaçlar

Allopurinol	Rifampisin
Fenindon	Sefalosporinler
Furosemid	Siprofloksasin
NSAI	Sülfonamidler
Penisilinler	Tiazitler

Hemorajik sistit yapabilen bazı ilaçlar

Busülfan	Klorambusil
Siklofosamid	Nitrojen mustard
Karmustn	Vinkristin

Mesane disfonksiyonu, inkontinans yapabilen bazı ilaçlar

Antikolinerjikler	Prazosin
Disopiramid	Terazosin
Monoamin oksidaz inhibitörleri	Trisiklik antidepresanlar

32

Gelecek ders...

33

***Hipertansiyon Tedavisinde
Kullanılan İlaçlar***

Prof. Dr. Öner Süzer
www.onersuzer.com
osuzer@istanbul.edu.tr

34

Teşekkürler