

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 arttıırırlar.
- Renal vasküler rezistansı düşürürler ve renal kan akımını arttıırırlar.

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 insipidus

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 |
| Fenindion | 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 |
| Fenindion | 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

35