

İdrar Söktürücüler (Diüretikler)

Prof. Dr. Ayhan Filazi
Ankara Üni. Veteriner Fak.
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı
2017-18 Bahar Dönemi

Diüretikler

Ödemli hayvanlarda;

- uygun olmayan sıvı hacmini veya aşırı sıvı hacmini azaltmak,
- iyon dengesizliğini düzeltmek,
- kan basıncını düşürmek,
- pulmoner kapiller basıncı düşürmek için kullanılırlar.

Diüretikler -Sınıflandırma

Etki mekanizmalarına göre 5 sınıf;

- 1) Kıvrım diüretikleri
- 2) Karbonik anhidraz inhibitörleri
- 3) Tiazidler
- 4) Osmotik diüretikler
- 5) Potasyumu tutan diüretikler

Diüretikler

- Her sınıfın etkinliği ve kullanımı, etki yeri ve mekanizmasına bağlıdır.
- Elektrolitlerin atılma şekli sınıflar arasında farklılık gösterir, ama maksimum yanıt sınıf içinde aynıdır.
- Bu yüzden eğer bir sınıftaki ilaç etkili değilse, aynı sınıftan farklı bir ilaç da etkisiz kalır.
- Farklı sınıflardan diüretikleri kombine etmek, additif veya potansiyel olarak sinerjik etkilere yol açabilir.

Kıvrım işeticileri

- Furosemid,**
- Bumetanid**
- Etakrinik asit**
- Torsemid,**
- Azosemid,**
- Piretanid,**
- Tripamid**
- Muzolimin**

Etki şekilleri ve genel etkileri

- Kıvrımda etkili ilaçlar henle kıvrımının çıkan koluna etkiler.
- Kıvrımın kalın kısmında **Na-K-2Cl taşıyıcısında** klorun bağlandığı yere bağlanırlar ve etkinliğini önlerler.
- Böbrek fonksiyonu bozuk hastalarda bile etkilerini gösterirler.
 - Na ve Cl'un uzaklaştırılmasında etkilidirler
 - Na'a yakın oranda Ca, Mg, K ve H'nin de idrarla atılmasını sağlarlar.

Kullanılmaları

- Vücuttan sıvı ve tuz uzaklaştırılmasının gerekli olduğu hallerde sık kullanılırlar.
- Başlıca akut akciğer, beyin ödemi gibi acil durumlar olmak üzere tüm ödem tiplerinin (dolaşım, fizyolojik, travmatik, alerjik, yangı ve diyet) sağaltımında
 - Konjestif kalp yetmezliği
 - Hiperkalemi
 - Hiperkalsemi
 - Akut böbrek yetmezliği

Kıvrım diüretiklerinin yan etkileri

- Ototoksisite
- Hiperürisemi
- Hipokalemi
- Hipomegnezemi
- Hipotansiyon
- Kardiyak aritmi
- **Etakrinik asitin yan etkileri diğerlerinden fazla olduğu için pek tercih edilmez.**

Karbonik anhidrazın (KA) etkinliğini engelleyenler

- KA'ın etkinliğini engelleyerek idrar oluşumunu artıran maddelerin temsilcisi **asetazolamid**dir.
- **Diklorfenamid, etoksazolamid, metazolamid** gibi ilaçlar da bu amaçla kullanılabilirler.
- Bu ilaçlar genellikle göz-içi basıncını düşürmek için kullanılırlar.

Asetazolamid

- Verilmesinden sonra 30 dk içinde idrarın hacmi artmaya başlar; etkisi 2-4 saatte doruk değerine çıkar ve 4-6 saat sürer.

- İdrarın normal asidik pH'sı alkalileşir.

Tübül hücrelerinde sodyumun hidrojen iyonu ile değiş-tokuşunun azalması suyun tutulamamasına yol açar.

Distal tübül hücrelerinden hidrojen salgısının azalması, potasyum kaybına sebep olur.

Süzüntüdeki bikarbonatın karbondioksite dönüşmesi ve emilmesi azalırken, metabolik asidoz gelişir ve idrarın alkaliliği artar.

Amonyanın amonyum iyonuna dönüşmesi azalarak, süzüntüden geri emilmesi artar ve böylece vücutta amonyak birikir.

İdrarla fosforun çıkarılmasını teşvik eder.

- Asetazolamid göz sıvısının şekillenmesini azaltır ve göz-içi basıncı yüksek olan hastalarda bunu düşürür.

Tiazidler (Hidroklorotiazid ve klorotazid)

- Etki güçleri orta derecededir; vücuttan atılan sodyumun süzülene oranı %5-10 arasındadır.
- Verilmelerini takiben vücuttan potasyum kaybı hızlı biçimde başlar; ama, bu etki ilerleyici nitelikte gelişemez. Yani, sağaltımın uzaması plazma sodyum seviyesini aynı ölçüde azaltmaz.

§ Belli bir tavan değerleri olduğundan, dozlarının artırılması ile daha fazla miktarda potasyum kaybına sebep olamazlar.

§ Potasyum kaybını karşılamak için potasyum bileşikleri (başlıca potasyum klorür) verilir ve bunlar genellikle aynı müstahzar içinde hazırlanırlar.

Kullanılmaları

- Çeşitli ödemelerin (doğum ödemi, böbrek ve kalp kaynaklı ödem ve çeşitli özel olmayan ödemler) ve tuz zehirlenmesinin sağaltımında kullanılırlar.
- Ağızdan verilebilmeleri ve etkilerinin orta derecede olması sebebiyle, vücuttan aşırı ölçüde su ve tuz kaybına yol açmamaları, yan etkilerinin az olması ve kan basıncını da düşürebilmeleri dolayısıyla beşeri hekimlikte çok sık kullanılırlar.

Su ve ozmotik maddeler

Ozmotik etkilerinin bir sonucu olarak idrar miktarını artıran bu maddelerin:

- Doku ve plazma proteinlerine bağlanmazlar,
- Glomerüllerden hızlı ve kolay süzülürler,
- Tubüllerden sınırlı ölçüde geri emilirler,
- Farmakolojik yönden inerttirler
- Vücuda ihtiyacından fazla su verilmesi veya su alınması, fazla miktarda sulu idrar çıkarılmasına yol açar. Bu yönden su gerçek bir fizyolojik işeticidir.

- Ozmotik maddeler;
 - Göz-içi basıncının düşürülmesi,
 - akut böbrek yetmezliğinin önlenmesi,
 - akut oligurinin ayırıcı tanısı,
 - beyin ve omurilik basıncının düşürülmesi,
 - ödem sıvısının geriletilmesi,
 - bazı zehirli maddelerin vücuttan uzaklaştırılması için kullanılırlar.
 - Etki güçleri zayıf ama oldukça güvenlidirler.
- Dolaşan kan hacmini ve kalbin yaptığı işi artırdıkları için kalp yetmezliğine eğilimi fazlalaştırabilirler.
- Başlıcaları **mannitol**, dimetilsülfoksit (DMSO), **gliserol**, **isosorbid** ve **üre**

Potasyum tutan diüretikler

- Spironolakton
- Amilorid
- Triamteren

- Spironolakton veteriner hekimlikte sık kullanılır.
Aldosteronun yarışmalı bir inhibitörüdür.
- Aldosteron, hiponatremi, hiperkalemi, kan basıncında düşme veya kalp veriminin düşmesine yanıtta etkinleşen bir hormondur. Böbrek tubüllerinden Na ve Cl'un geri emiliminden ve K ve Ca'un atılmasından sorumludur. Spironolakton, reseptör yüzeyinde aldosteronla yarışır ve böylece hafif bir diüresize ve K tutulmasına neden olur.

Potasyum tutan diüretikler

- Spironolakton, özellikle gıdayla birlikte verilirse sindirim kanalından iyi emilir.
- Proteinlere yüksek oranda bağlanır (>%90) ve karaciğerde metabolize olarak aktif metaboliti kanrenon'a dönüşür. Başlıca böbrekten atılır.
- Etkisinin başlaması yavaştır ve etkisi en az 2-3 günde maksimuma ulaşır.
- Tek başına kullanılması önerilmez; furosemid ile birlikte veya refraktör kalp yetmezliğinin tedavisinde tiazidlerle kullanılabilir.
- Hiperkalemiye neden olacağından potasyumlu bileşiklerle verilmemelidir.
- Asetilkolinesteraz inhibitörleriyle birlikte düşük dozlarda kullanılırsa güvenlidir.

İdrarı asitleştirici maddeler

- İdrarın asitleşmesine yol açan maddelerin başlıcaları tuzlardır; bunlar vücuttan genellikle sodyum atılmasına da yol açarlar; böylece, işetici etki de oluştururlar.
- Bu amaçla kullanılan maddelerin başlıcaları **sodyum klorür, amonyum klorür, askorbik asit, metiyonin, kloretamin ve sodyum asit fosfattır.**

Amonyum klorür

- Asitleştirici etkisi vücutta amonyum ve klor iyonlarına ayrışmasıyla ilgilidir.
- Amonyum iyonu (katyon) karaciğerde üreye çevrilir; bu esnada, bir hidrojen iyonu salıverilir.
- Açığa çıkan hidrojen iyonu bikarbonat iyonu ile birleşerek su ve karbondioksit oluşturur.
- Böbreklerde klor iyonlarının fazlası tubüllerden emilmez; bu, öncelikle sodyum olmak üzere, suyla birlikte atılır.
- İşetici etkiye bir kaç gün içinde direnç gelişir.

Uyarılar

Ciddi karaciğer hasarı veya karaciğer yetmezliği bulunanlarda kullanılmamalıdır; ayrıca, çözeltisi DA, Pİ ve düz barsak yoluyla verilmemelidir.

Kullanılması

- Sistemik ve idrar yolları asitleştiricisi olarak kullanılır; bazik özellikteki bazı maddelerin idrarla atılmasının çabuklaştırılması ve metabolik alkalozun düzeltilmesine yardımcı olur.
- İdrarın asitleştirilmesi için ağızdan köpeklere günde 2 kez 100 mg/kg, kedilere günde 2 kez 20 mg/kg miktarlarda verilir.

Metiyonin

Metiyonin sistemik asitleştirici, temel bir amino asit (L-şekli) ve yađ metabolizmasını dñzenleyici (kolin eksikliğinde karaciğer yağlanmasını engeller) ۆzellikleri olan bir maddedir. Metiyonin metabolize edildikten sonra ağığa çıkan sñlfat idrarla sñlfñrik asit halinde atılır; bۆylece, idrarı asitleştirici olarak kullanılır.

Uyarılar

Metiyonin bۆbrek yetmezliği ve pankreas hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır.

İdrarı alkalileştirici maddeler

- Vücuttan asit nitelikli maddelerin idrarla atılmasının çabuklaştırılması, sülfonamid sağaltımı sırasında kristalleşme tehlikesinin giderilmesi vb amaçlarla bazen idrarın alkalileştirilmesine gerek duyulur.
- Bu amaçla kullanılan maddelerin başlıcaları **sodyum bikarbonat, sodyum asetat, sodyum sitrat** ile **potasyum tuzlarıdır**.

Sodyum bikarbonat

- Yerel antasid veya sistemik ve idrar yolları alkalileştiricisi olarak kullanılır.
- Asidozda sistemik alkalileştirici olarak da kullanılır.

İdrar yolları antiseptikleri

- İdrar yolları hastalıklarının sağaltımında doğrudan burada etkili olan veya büyük ölçüde idrarla atılması sebebiyle etkili olan bazı maddeler bu amaçla kullanılır.
- Bunun için, daha ziyade **mandelik asit**, **metenamin**, **nalidiksik asit**, **nitrofurantoin** gibi maddelerden yararlanır.
- Metenaminin etkisi pH 5.5'in altında görülür; bu sebeple, amonyum klorür gibi asitleştiricileri takiben kullanılmalıdır.