

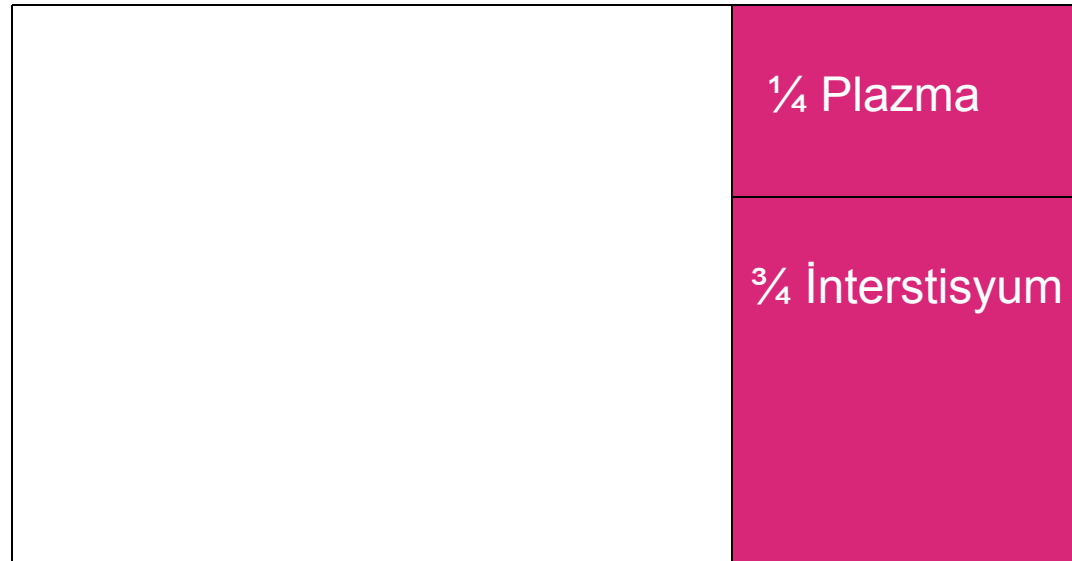
# ***DİÜRETİKLER*** ***ve*** ***BÖBREK***

Dr Savaş Öztürk  
Haseki EAH  
Nefroloji Kliniği

# Tuz & Su Dengesi

## ***Ödeme ne neden olur?***

1) İnterstisyel sıvının artımı ödeme sebep olur



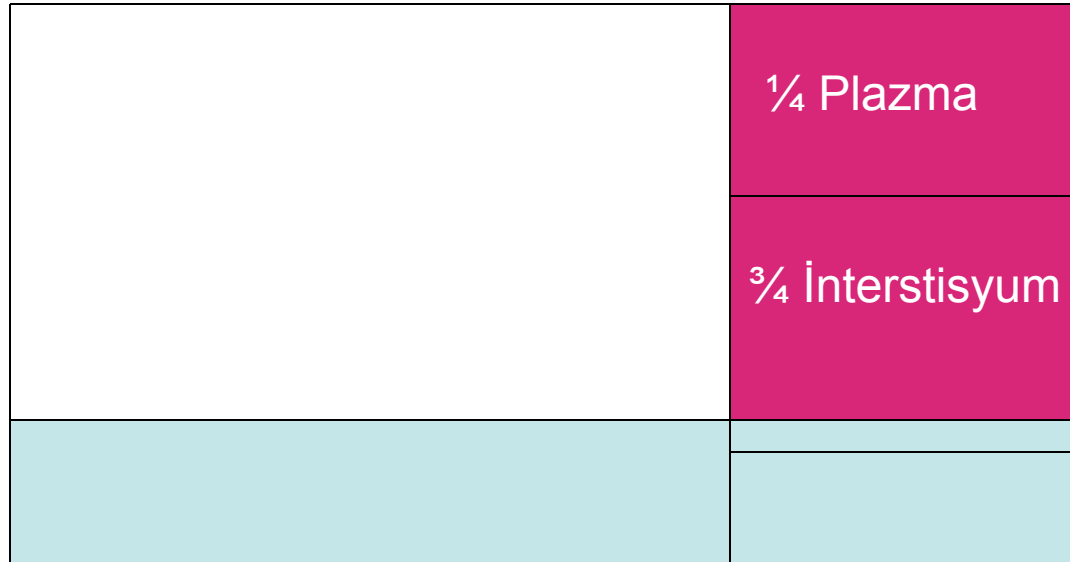
$\frac{2}{3}$  ISS

$\frac{1}{3}$  ESS

# Tuz & Su Dengesi

## ***Ödeme ne neden olur?***

1) İnterstisyel sıvının artımı ödeme sebep olur



2/3 ISS

1/3 ESS

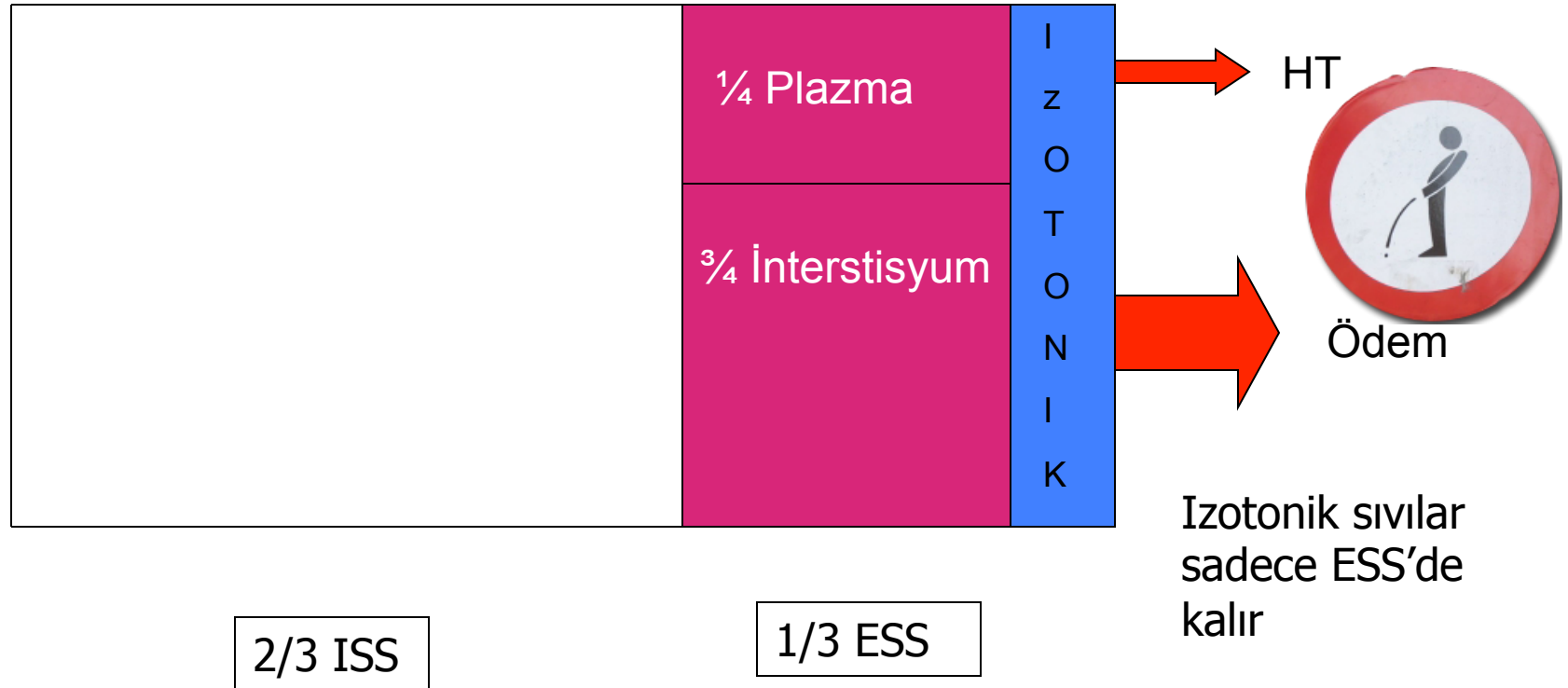
Sisteme su eklendiğinde 2/3'ü İSS, 1/3'ü ESS'ye dağılır



# Tuz & Su Dengesi

## ***Ödeme ne neden olur?***

1) İnterstisyel sıvının artımı ödeme sebep olur



# Tuz & Su Dengesi

## ***Ödeme ne neden olur?***

- 1) İnterstisyel sıvının artımı ödeme sebep olur
- 2) Kapiller hemodinamide sıvının damar dışına çıkmasına neden olan değişiklikler ödeme sebep olur



# Tuz & Su Dengesi

***Ödeme ne neden olur?***

Sonuçta böbrek tarafından su ve tuz tutulumu olur



# Tuz & Su Dengesi

***Ödem nerelerde saptanabilir?***





# Tuz & Su Dengesi

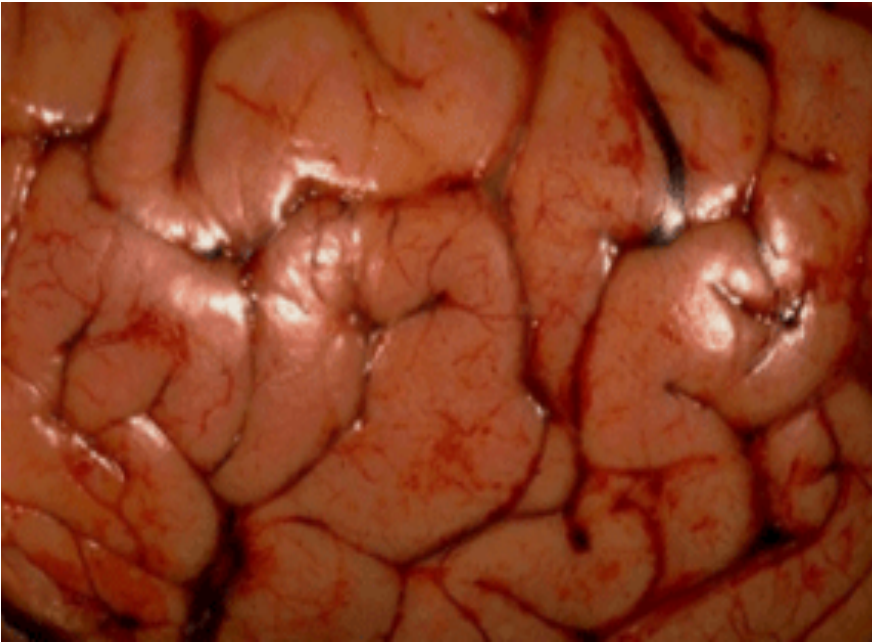
## Pulmoner Ödem



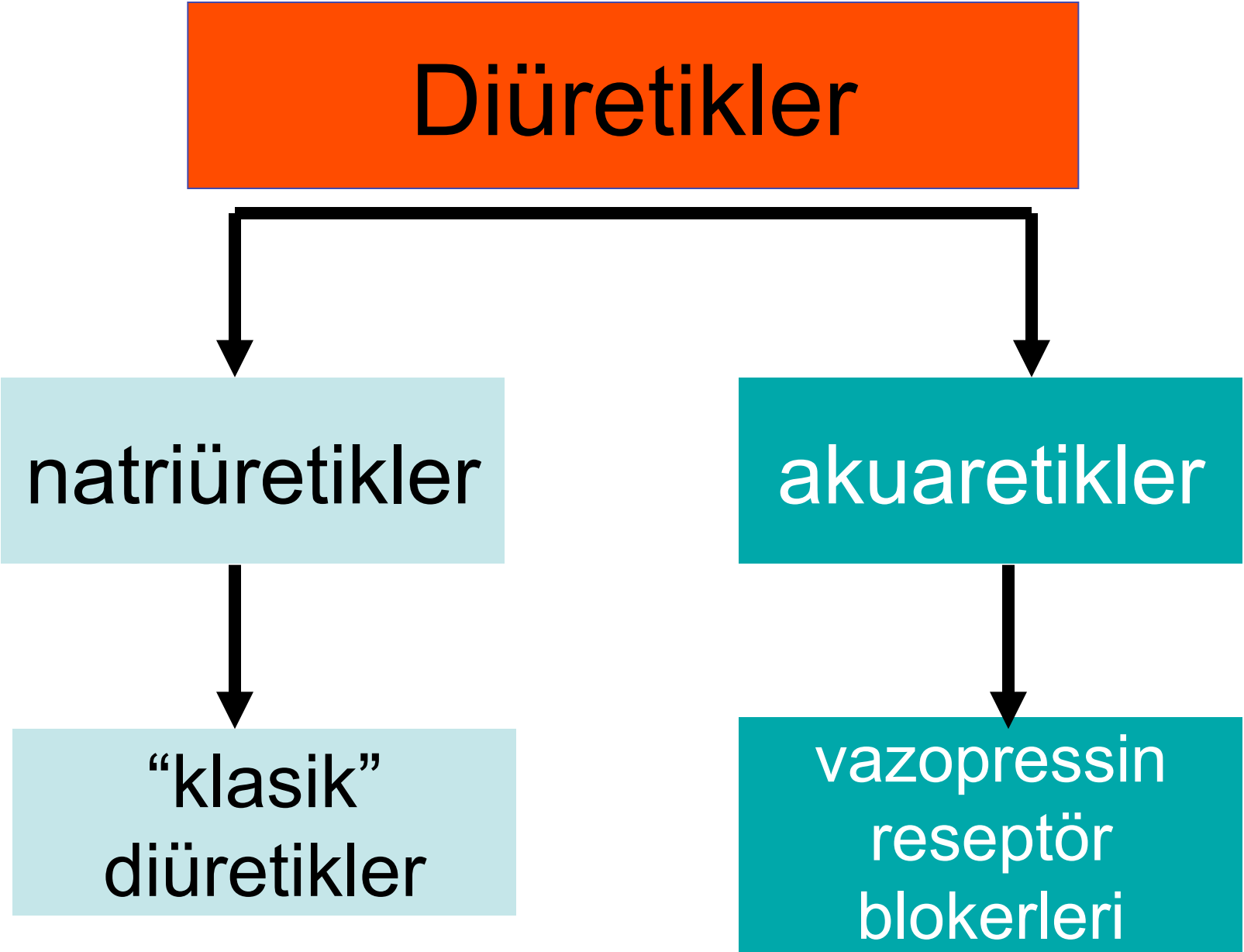


# Tuz & Su Dengesi

## Serebral Ödem



# Diüretikler



```
graph TD; A[Diüretikler] --> B[natriüretikler]; A --> C[akuaretikler]; B --> D["“klasik” diüretikler"]; C --> E[vazopressin reseptör blokerleri];
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top is an orange box labeled 'Diüretikler'. Two arrows point down from this box to two separate boxes: a light blue box labeled 'natriüretikler' on the left and a teal box labeled 'akuaretikler' on the right. From the 'natriüretikler' box, an arrow points down to another light blue box labeled '“klasik” diüretikler'. From the 'akuaretikler' box, an arrow points down to a teal box labeled 'vazopressin reseptör blokerleri'.

natriüretikler

“klasik”  
diüretikler

akuaretikler

vazopressin  
reseptör  
blokerleri

# Diüretik Kullanımı

## Temel Prensipler

- Etki ettikleri tübül bölgesine göre sınıflandırılırlar
- Tübül lümenindeki ozmotik basıncı artırarak su atılımını artırır
- Temel olarak ekstrasellüler volümü azaltırlar
- Çok sayıda ve hayati olabilen yan etkileri vardır
- Hekimin renal fizyolojiyi iyi bilmesi gerekir
- Diyetteki sodyum kısıtlaması yeterli gelmediğinde kullanılmalıdır

# Diüretik Kullanımı

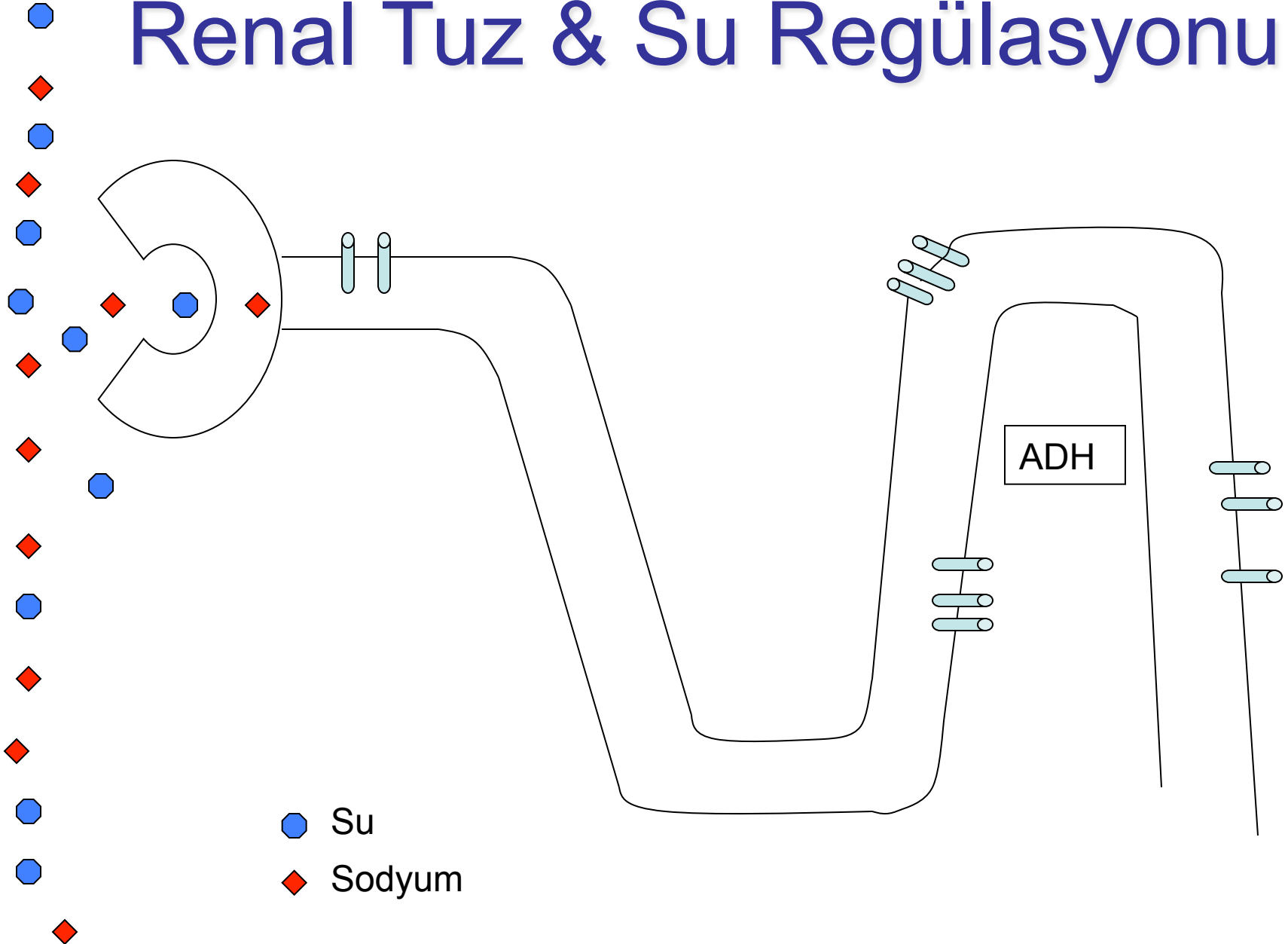
## Temel Prensipler

- Optimal etkiyi gösterebilmeleri için...
  - Yeterince iyi emilmeli ve kana geçmelidirler
  - Kanda efektif olarak dolaşabilmelidirler
  - Renal tübüler lümene iyi geçebilmeleri gerekir
  - Hedef moleküle ulaşabilmeleri gereklidir

- *Hasta kompliyansının iyi olmaması*
- *Yaygın ödem*
- *Serum albümin düşüklüğü*
- *Renal yetersizlik*



# Renal Tuz & Su Regölasyonu



## Ozmotik diüretikler

Mannitol (jenerik)

Üre (jenerik)

## Tiyazid ve benzeri diüretikler

Bendroflumetiazit (Naturetin)

Benzthiazit (Exna)

Hidroflumetiazit (Diucardin)

Hidroklorotiazit (kombinasyon preparatlarında örn.  
Aldactazide)

İndapamid (Fludex)

Kinetazon (Hydromox)

Klorotiazit (Diuril)

Klortalidon (Akuadon)

Metiklotiazit (Enduron)

Metolazon (Mykrox)

Politiazit (Renese)

Triklormetiazit (Naqua)

## Loop diüretikler

Bumetanid (Bumid)

Etakrinik asit (Edecrin)

Furosemid (Lasix)

Torsemid (Demadex)

## Karbonik anhidraz inh.

Asetazolamid (Diazomid)

Brinzolamid (Azopt)

Diklorfenamid (Daranide)

Dorzolamid (Trusopt)

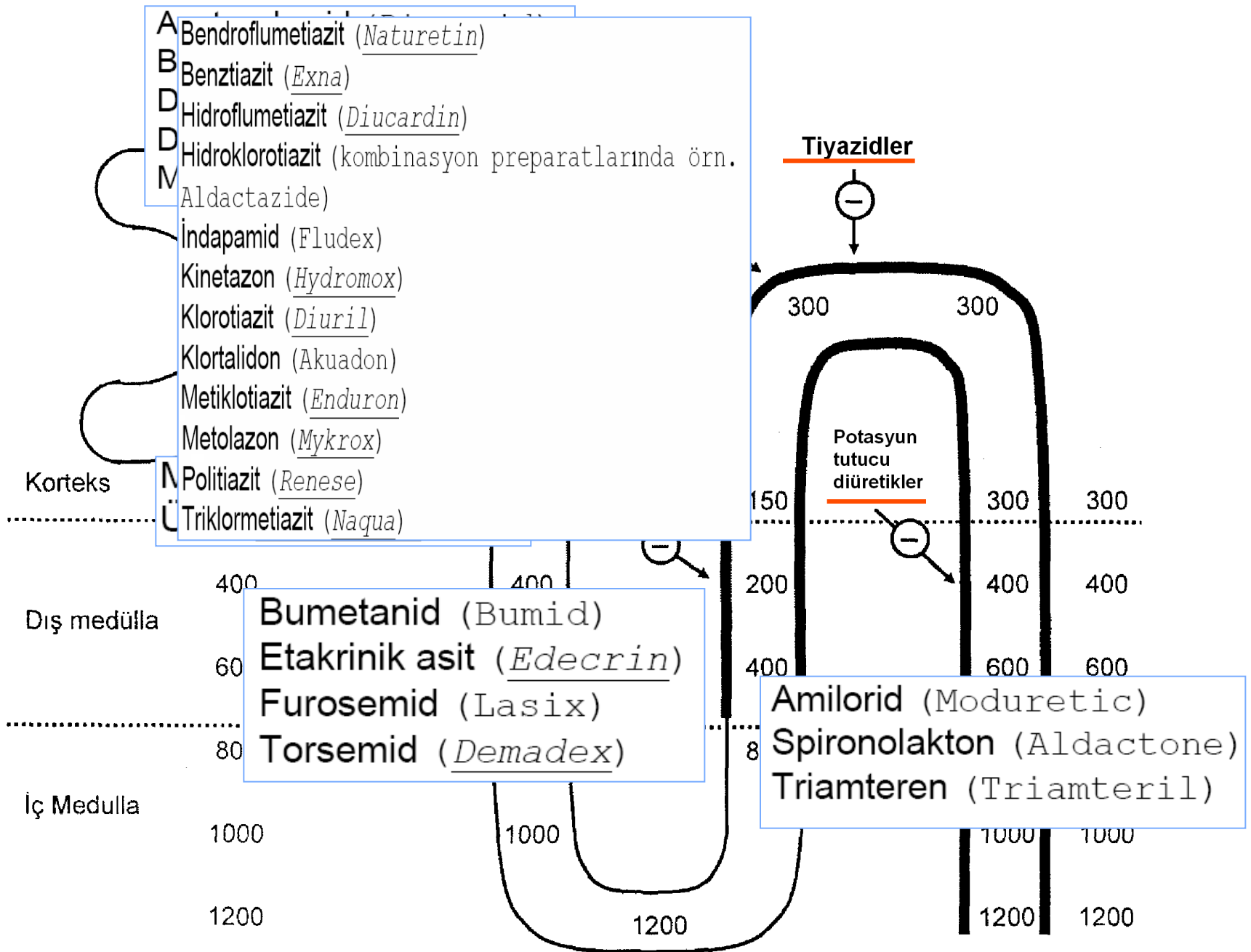
Metazolamid (Neptazane)

## Potasyum koruyucu diüretikler

Amilorid (Moduretic)

Spironolakton (Aldactone)

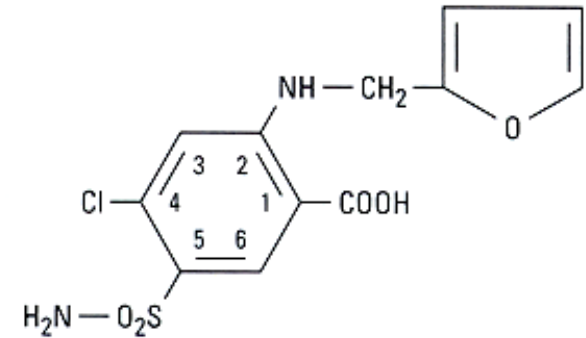
Triamteren (Triamteril)



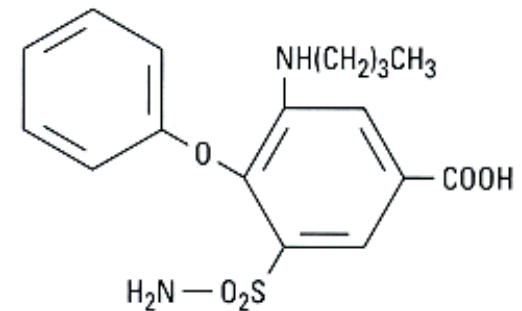


# Loop Diüretikleri

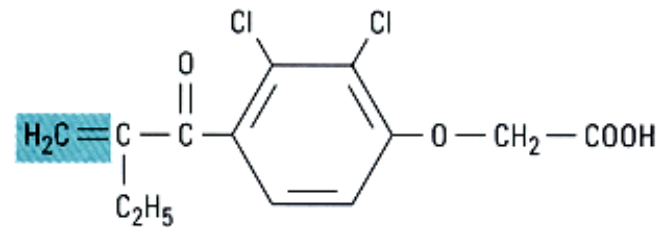
- Furosemid (prototip)
- Bumetanid
- Torsemid
- Etakrinik asid



**Furosemide**



**Bumetanide**



**Ethacrynic acid**

# Loop Diüretikleri

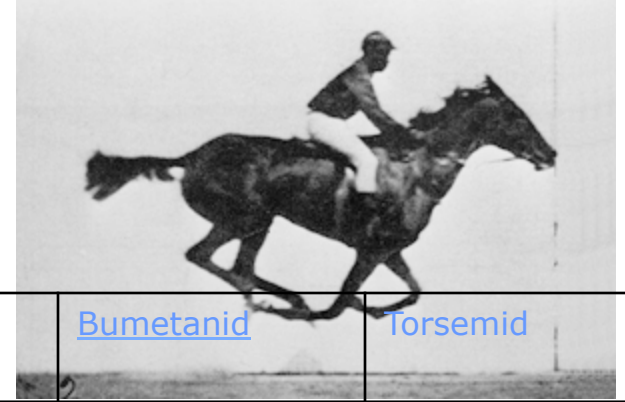
## Furosemid

- Etkisinin başlaması:

- p.o: 30 dk
- i.v: 5-15 dk

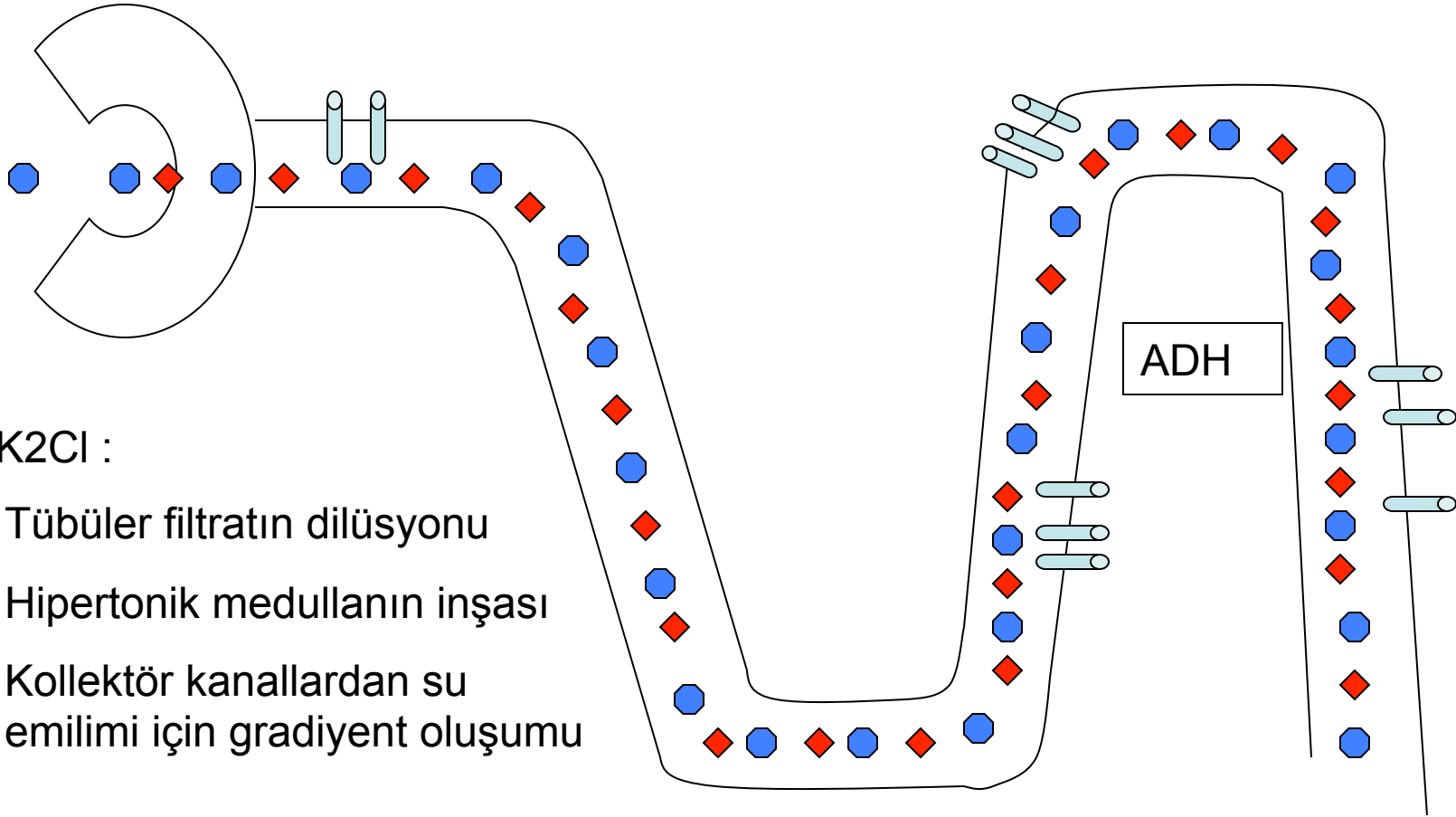
- Etki süresi: 6 saat

|                   | <a href="#">Furosemid</a> | <a href="#">Bumetanid</a> | <a href="#">Torsemid</a> |
|-------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Siroz             | •40 mg                    | •1 mg                     | •10 - 20 mg              |
| Kalp Yetersizliği | •40 - 80                  | •2 - 3                    | •20 - 50                 |
| Nefrotik Sendrom  | •120 mg                   | •3 mg                     | •50 mg                   |



LASIX = “Lasts Six [Hours]”

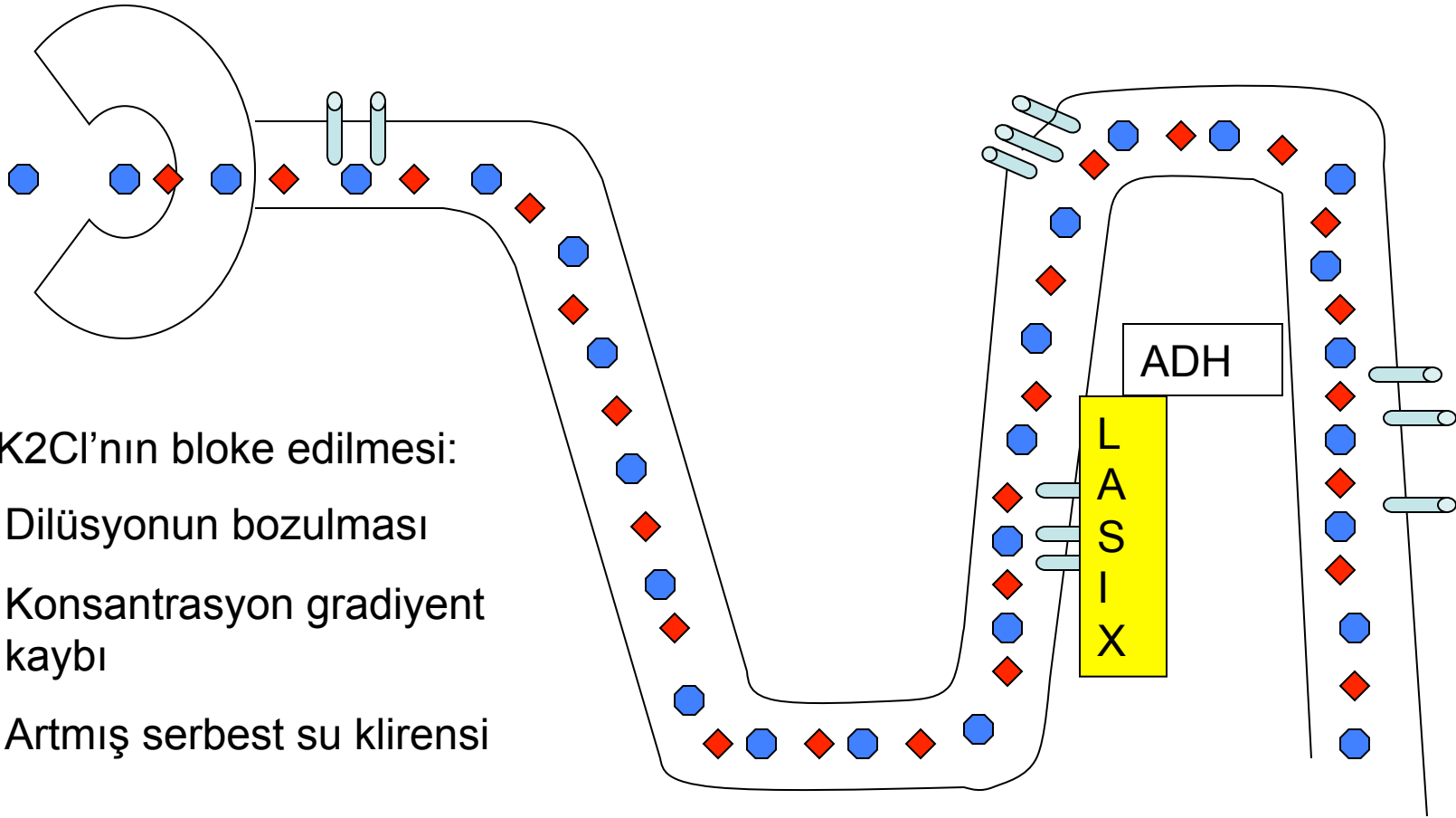
# Renal Tuz & Su Regölasyonu



NaK<sub>2</sub>Cl :

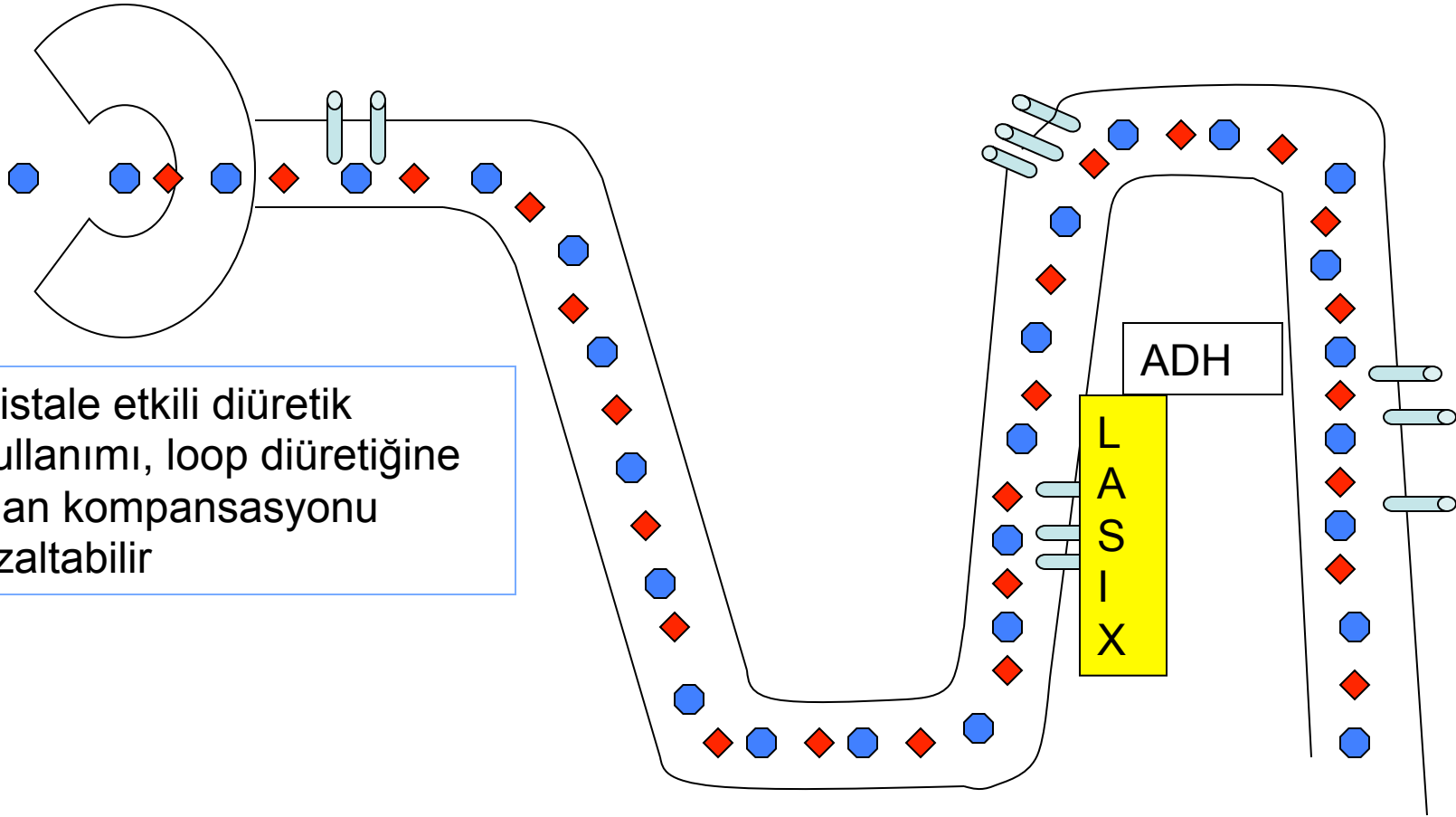
1. Tübüler filtratın dilüsyonu
2. Hipertonik medullanın inşası
3. Kollektör kanallardan su emilimi için gradiyent oluşumu

# Loop Diüretikleri



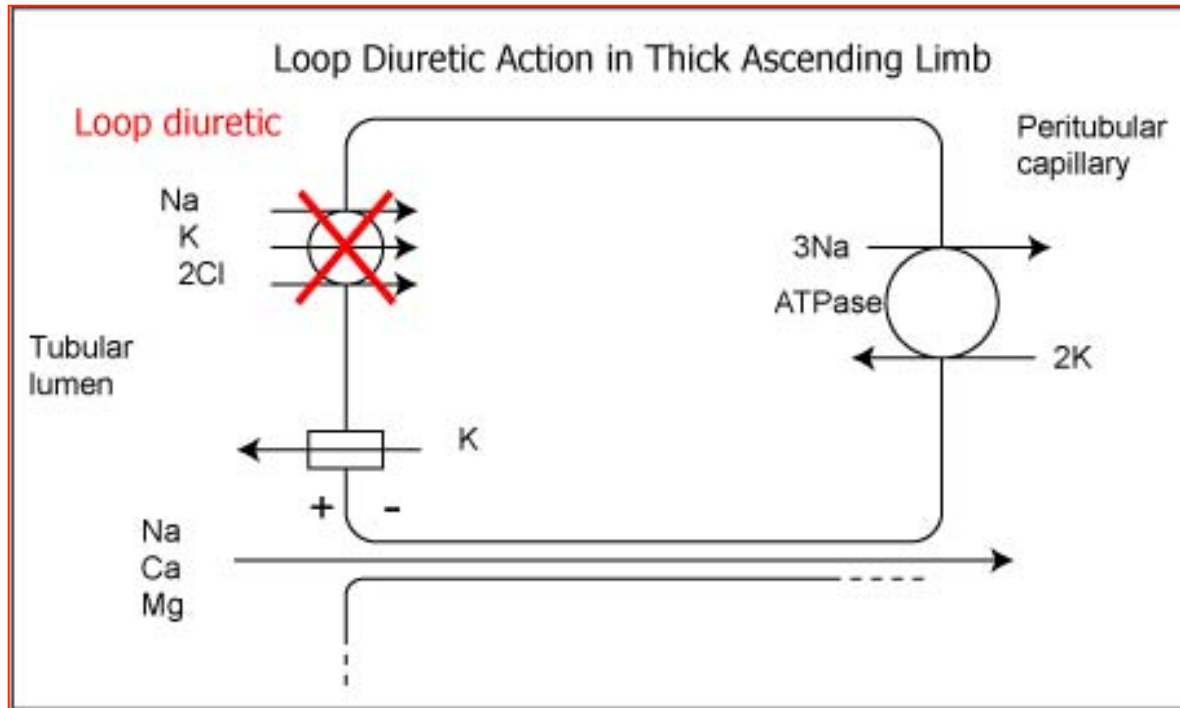
# Loop Diüretikleri

**“Böbreği kandırmak için böbrek gibi düşünmelisin”**

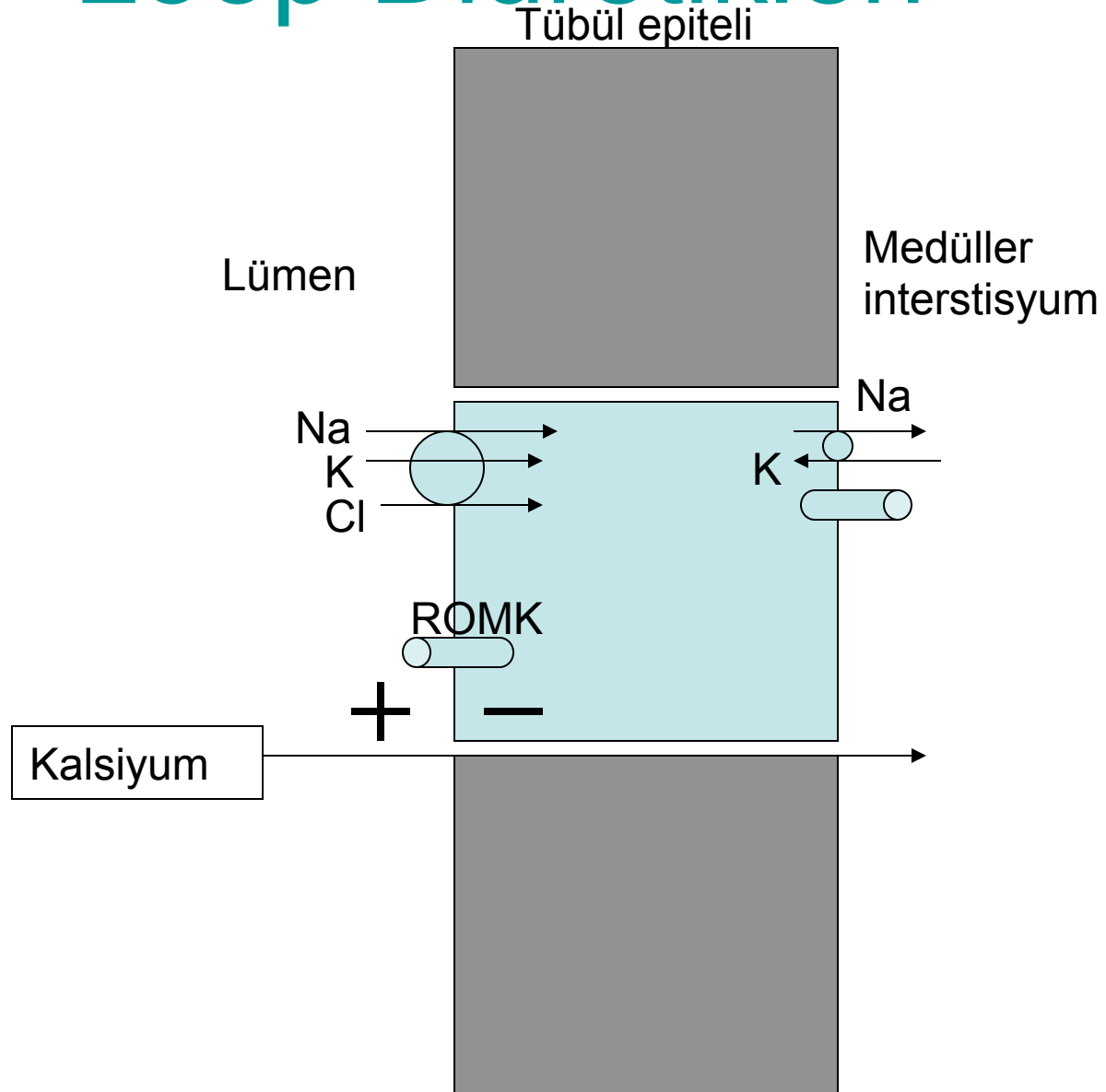


# Loop Diüretikleri

**Etki bölgesi:** Çıkan kalın kulp,  
NaK<sub>2</sub>Cl pompası



# Loop Diüretikleri



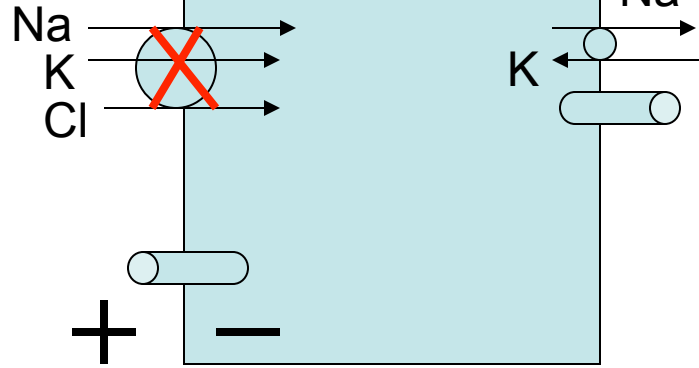
# Loop Diüretikleri

Kalsiyum sekresyonunu  
artırırlar

Lümen

Tübül epiteli

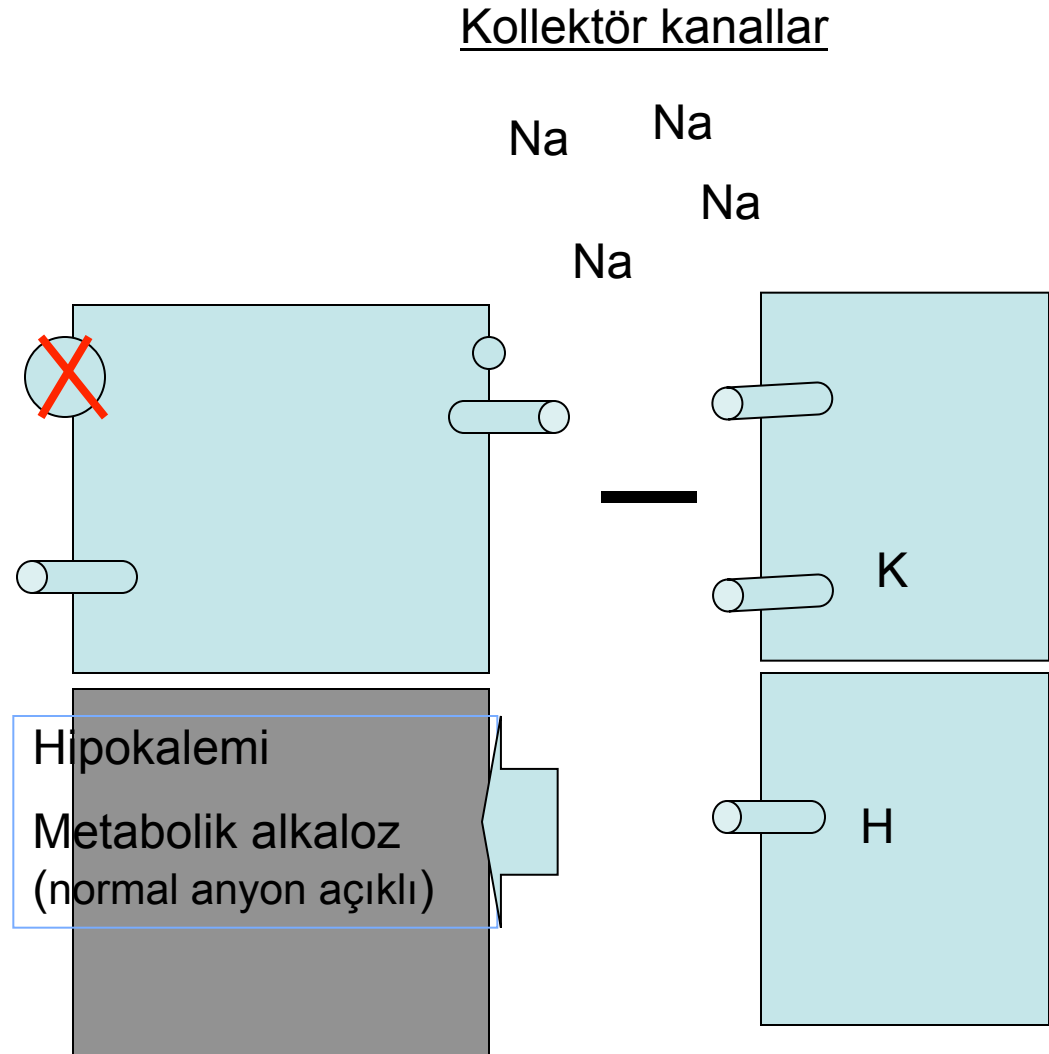
Medüller  
interstisyum



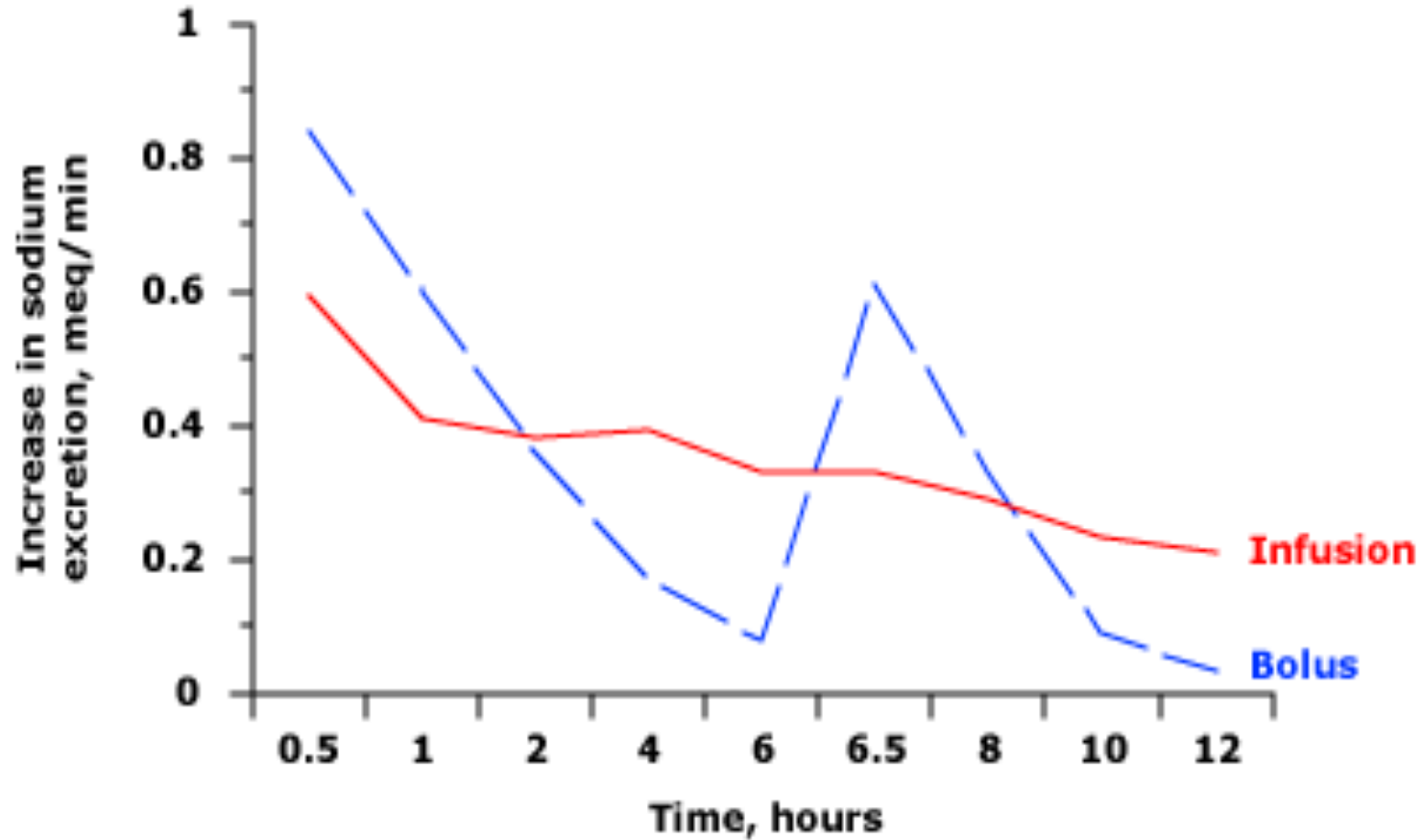
Kalsiyum



# Loop Diüretikleri



# Loop Diüretikleri



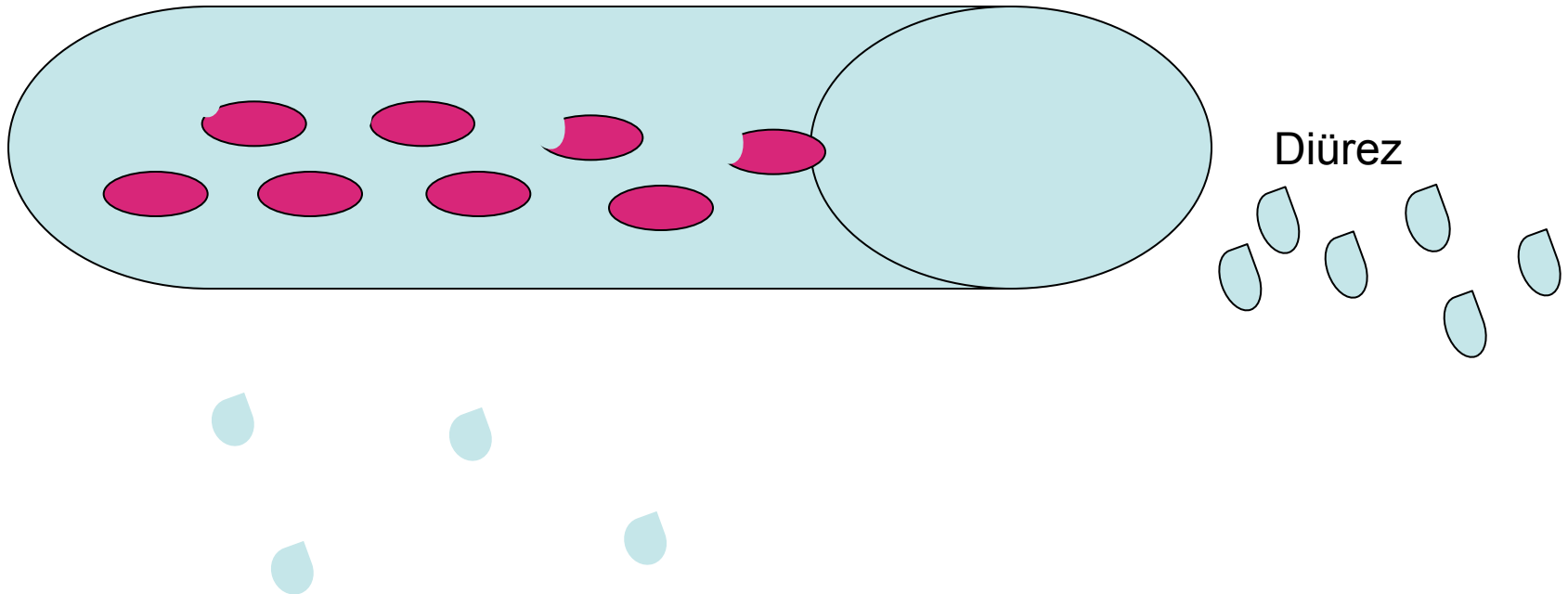
# Loop Diüretikleri

- Furosemid **Sevmemiz için 3 önemli sebep!!!**

- – Diürezin çabuk başlaması
  - Akut volüm yüklenmesi için önemli
- – İdrarla kalsiyum atılımını artırması
  - Hiperkalsemi tedavisinde önemli
- – İdrarla potasyum ve hidrojen atılımını artırması
  - Akut hiperkalemi tedavisinde önemli

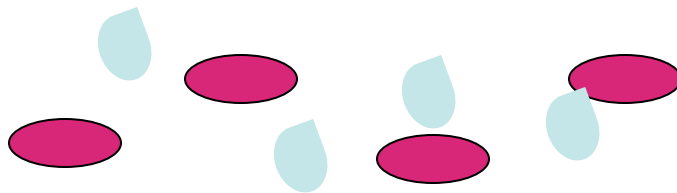
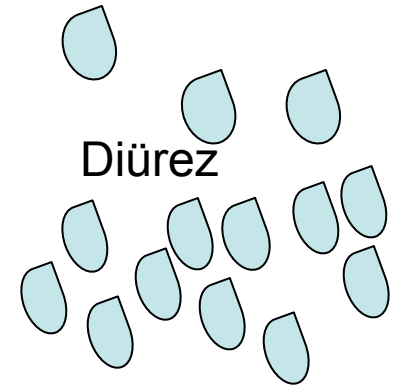
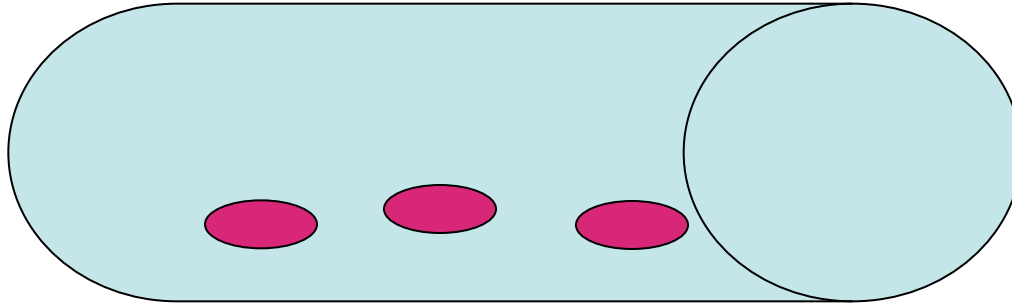
# Loop Diüretikleri

- Furosemid **2 kere düşünmemiz için 3 sebep**
  - Fazla diürez volüm depleasyonu ile ABH/hipotansiyon ve KV kollaps yapabilir



# Loop Diüretikleri

- Furosemid **2 kere düşünmemiz için 3 sebep**
  - Fazla diürez volüm depleasyonu ile ABH/hipotansiyon ve KV kollaps yapabilir



# Loop Diüretikleri

- Furosemid **2 kere düşünmemiz için 3 sebep**
  - Fazla diürez volüm depleasyonu ile ABH/hipotansiyon ve KV kollaps yapabilir
  - – Kalsiyum içeren böbrek taşlarını artırır
  - – Ototoksisite, hipokalemi, hipopotasemi, hipomagnezemi, hiperürisemi ve metabolik alkaloz yapar

# Diüretikler

## Tiyazid diüretikler

Örnek: Hidroklorotiyazid (HCTZ)

Etkinin başlaması: 2 saat

Etki süresi: 6-12 saat

Maksimum anti-HT etki: 1-3 hafta

GFR < 30ml/dk ise etkileri zayıflar

Hidroklorotiyazid, 2005 yılında “en korkutucu ilaç ismi” olarak seçilmiş

Bendroflumetiazit (Naturetin)

Benziazit (Exna)

Hidroflumetiazit (Diucardin)

Hidroklorotiazit (kombinasyon preparatlarında örn. Aldactazide)

İndapamid (Fludex)

Kinetazon (Hydromox)

Klorotiazit (Diuril)

Klortalidon (Akuadon)

Metiklotiazit (Enduron)

Metolazon (Mykrox)

Politiazit (Renese)

Triklormetiazit (Naqua)

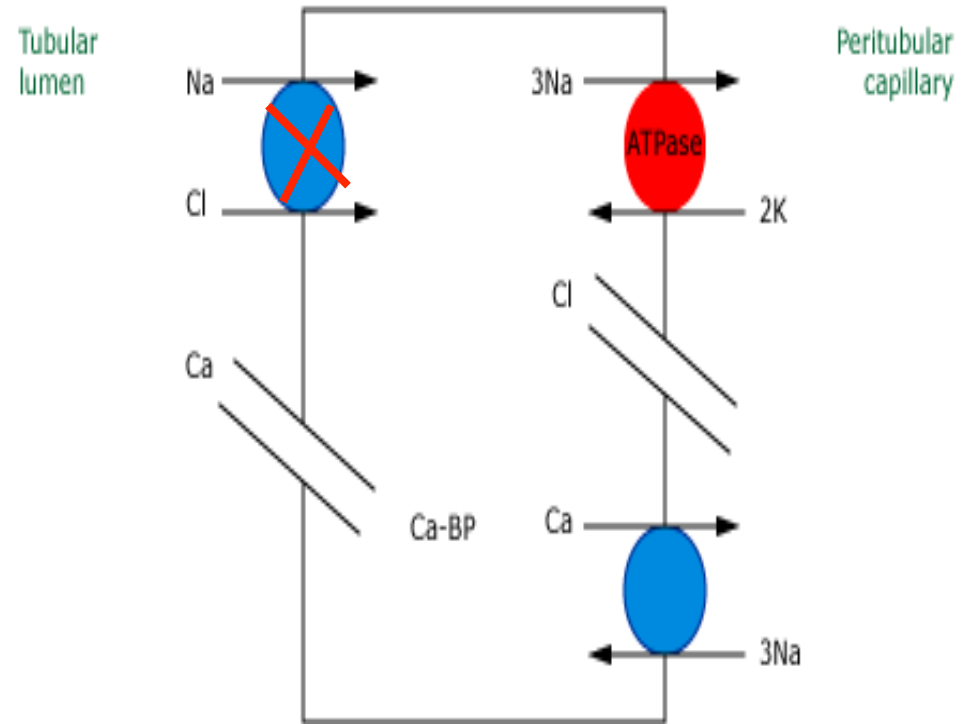
# Diüretikler

## Tiyazid diüretikler

Örnek: **Hidroklorotiyazid (HCTZ)**

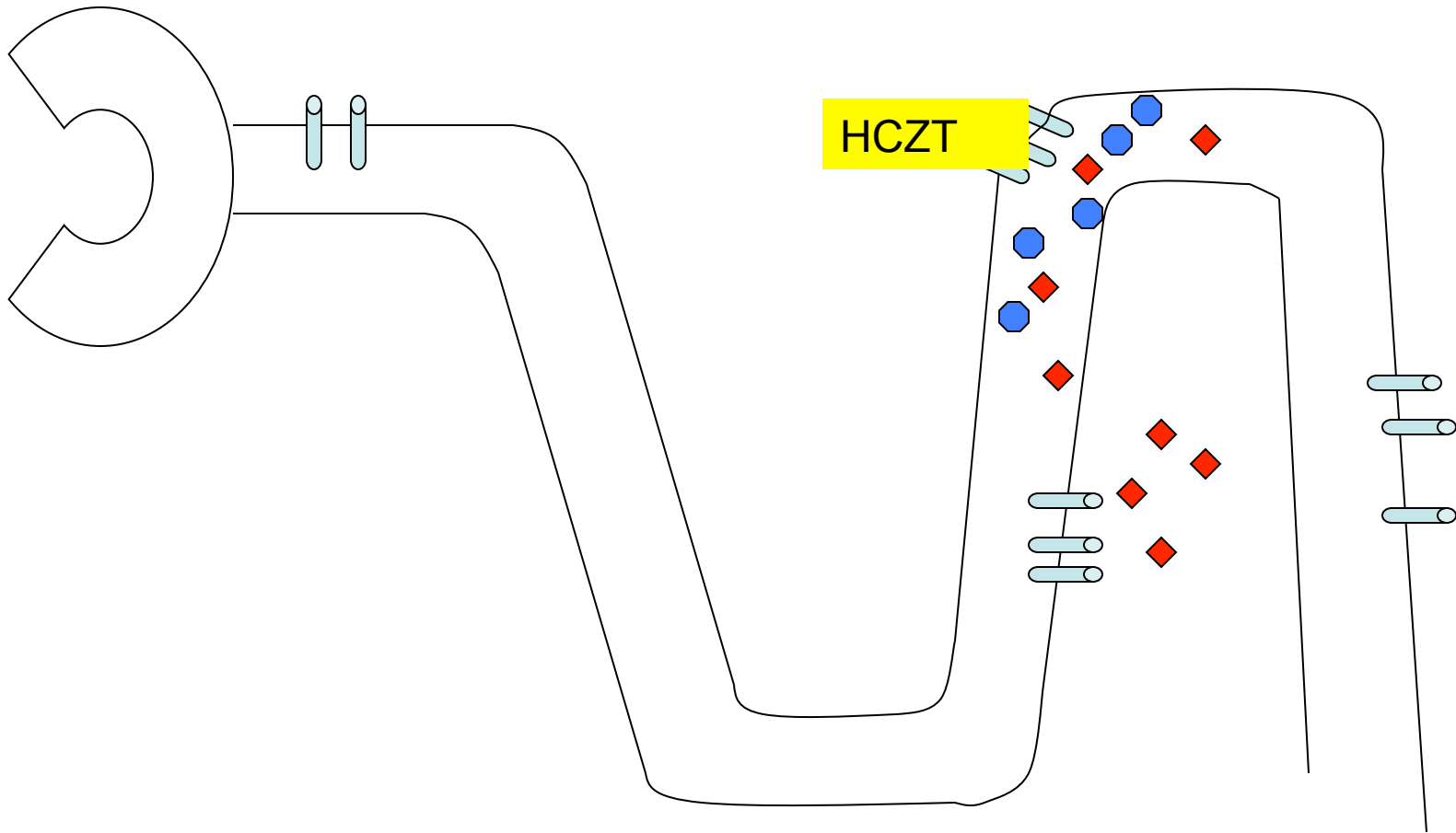
Etki Bölgesi: Distal kıvrımlı tübül

Etki: İdrar dilüsyon yeteneğini bozar ve natriürez sağlar

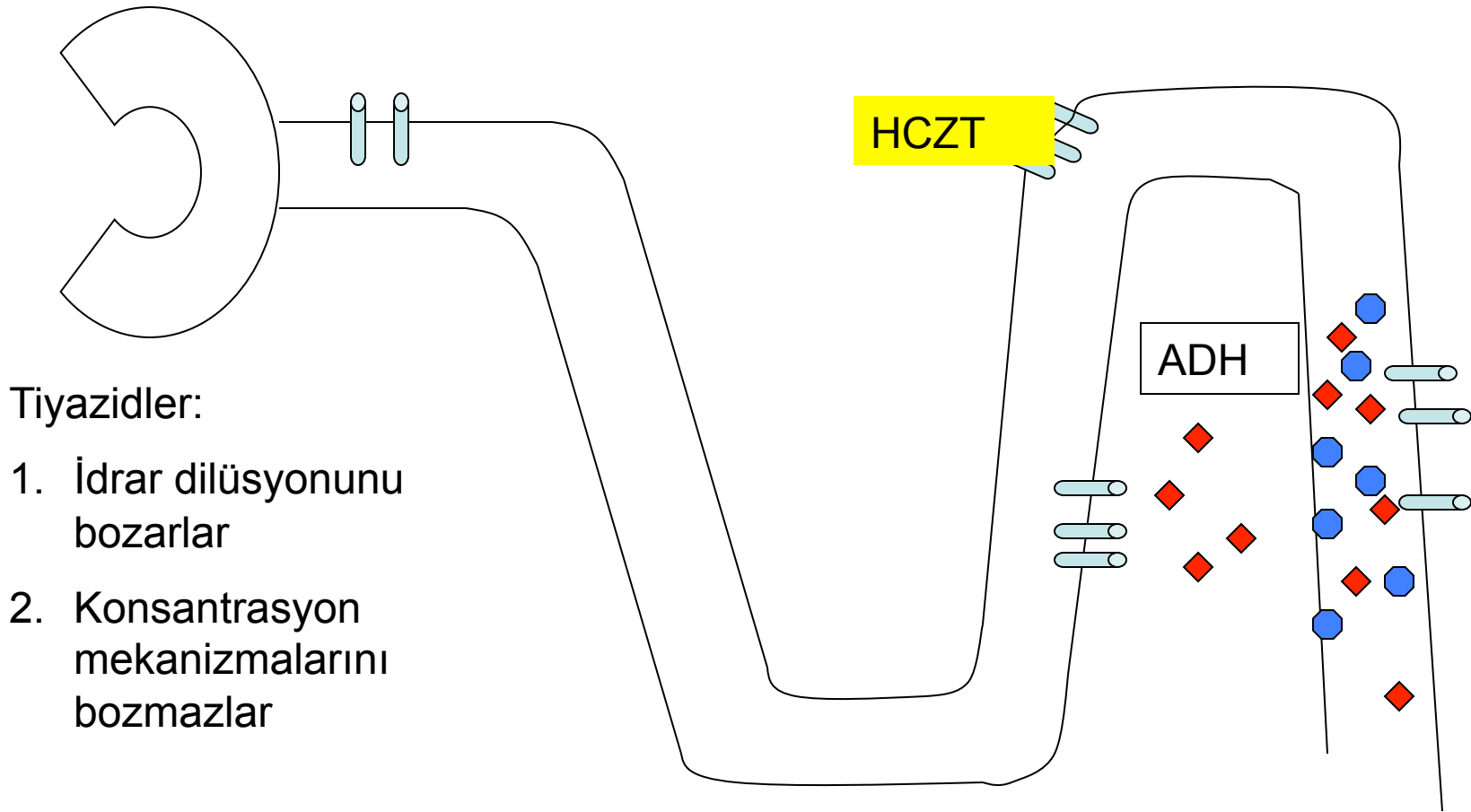




# Renal Tuz & Su Reg lasyonu

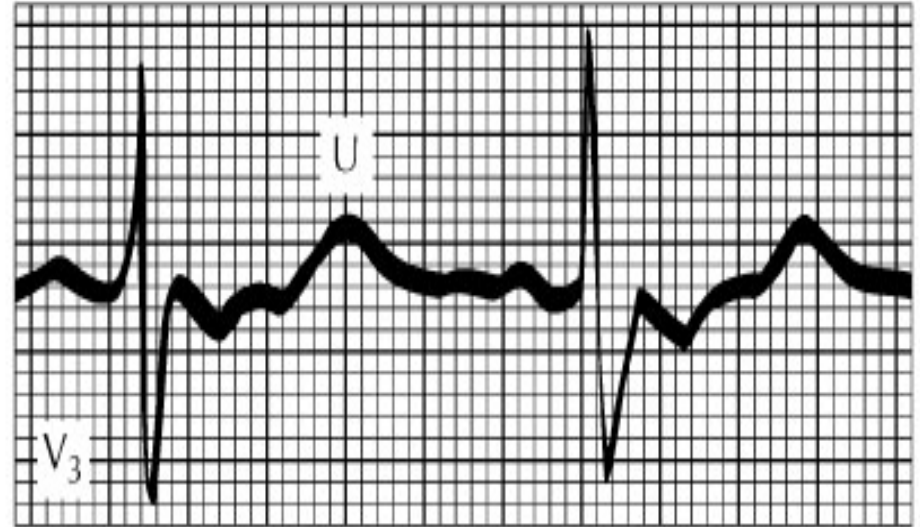
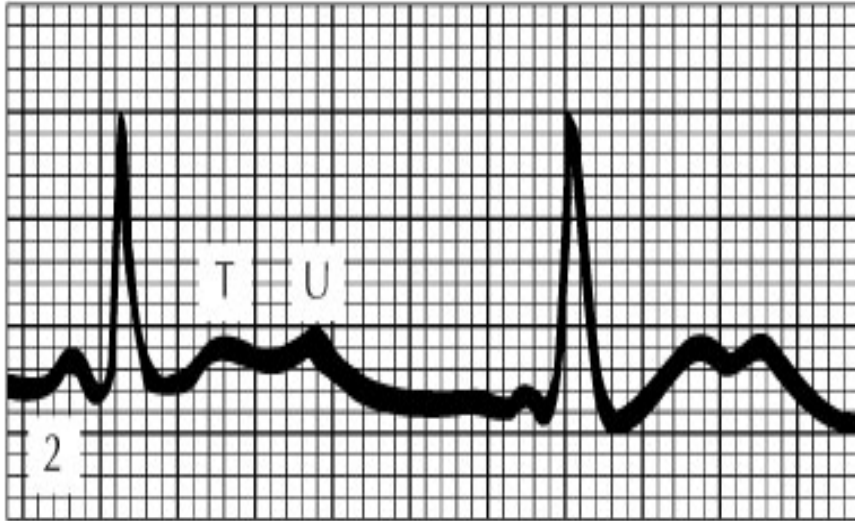


# Renal Tuz & Su Reg lasyonu



# Diüretikler

Persistan hipokalemiye ne kullanalım?



# Potasyum tutucu diüretikler

## 1. Aldosteron Antagonistleri

Örnek: Spironolakton

Etki bölgesi: Kortikal kollektör kanallar

Etki: Aldosteron reseptörü ile yarış

Maks. etkiye ulaşması 10-48 saat sürebilir

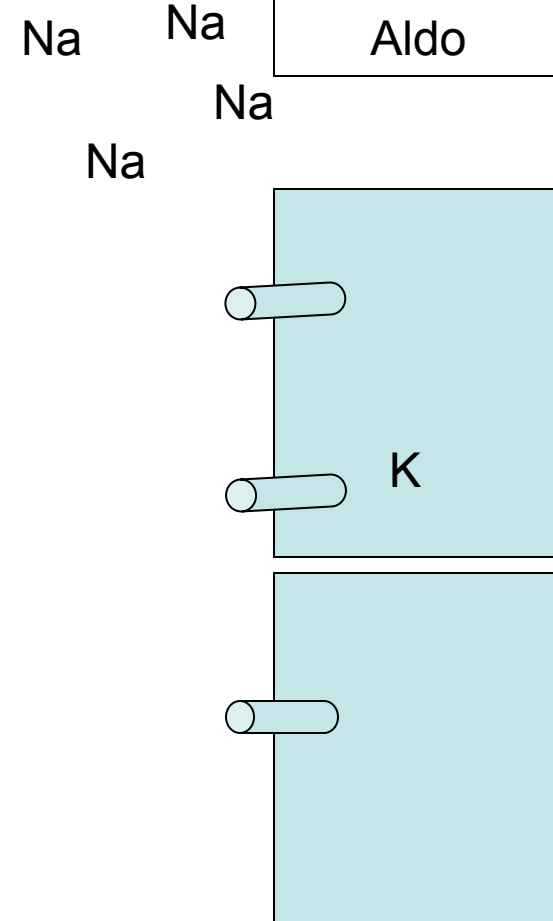
Jinekomasti,  
önemli bir yan  
etkisidir



# Potasyum tutucu diüretikler

- Aldosteron bir mineralokortikoiddir.
  - Tübül epitelinin lüminal tarafındaki Na kanallarının (ENaC) ve bazolateral Na-K pompasının sayısını artırarak Na reabsorbsiyonunu artırır.

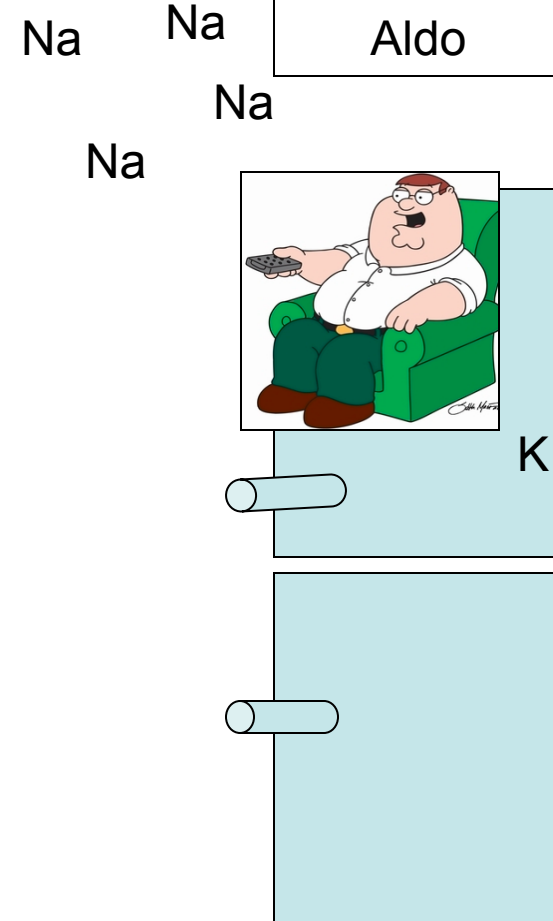
Kollektör kanal



# Potasyum tutucu diüretikler

- Aldosteron bir mineralokortikoiddir.
  - Tübül epitelinin lüminal tarafındaki Na kanallarının (ENaC) ve bazolateral Na-K pompasının sayısını artırarak Na reabsorbsiyonunu artırır.
  - Spironolakton aldosteron antagonisti etkisi ile Na Emilimi ve K atılımını azaltır

Kollektör kanal



# Potasyum tutucu diüretikler

- Aldosteronun böbrek dışında da etkileri vardır...



Kalpte mineralokortikoid reseptörleri saptanmıştır

Kalp yetersizliğinin derecesine paralel olarak kalpte lokal aldosteron üretimi de artmaktadır

Aldosteron kardiyak fibrozis ve hipertrofiyi artırmaktadır

**Aldosteron antagonistleri, kalp yetersizliğinin uzun dönem tedavisinde mortalite azaltıcı etki göstermektedirler**

# Potasyum tutucu diüretikler

- Zayıf diüretik olmalarına rağmen sirotik hastalarda furosemidden daha güçlü etki gösterirler
  - Hipoalbüminemi ve azalmış tübüler sekresyon furosemidin etkisini zayıflatır
  - Aldosteron antagonistlerinin tübüllerden sekrete edilmelerine gerek yoktur



# Potasyum tutucu diüretikler

## 2. Epitelyal lüminal Na kanalı (ENaC) Blokerleri

### **Amilorid ve triamterene**

Etki Bölgesi: Kortikal kollektör kanallar

Etki: ENaC inhibisyonu

Yarı ömür= 3-5 saat

Amilorid 1967'den beridir  
kullanılmaktadır



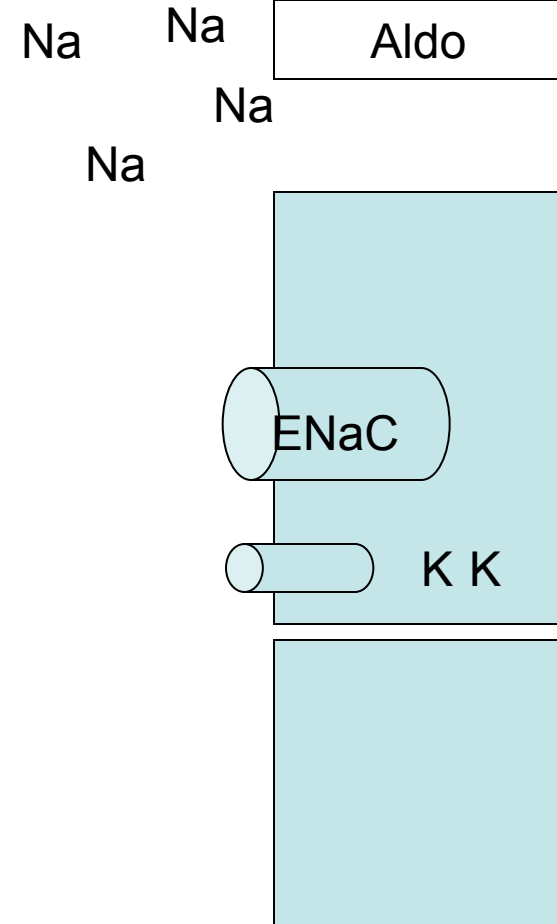
# Potasyum tutucu diüretikler

Amilorid ve triamterene direkt olarak ENaC bloke eder

ENaC'in devamlı aktif olduğu Liddle sendromunda ideal tedavi ajanıdır

Lümen-negatifliğini azaltarak K ve H atılımını azaltırlar

Kollektör Kanal



# Diüretikler

| Grup                      | Etki bölgesi                            | Etki                                    | Endik.                                                              | Yan etki                                                                                                                   |
|---------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Loop Diüretikler</b>   | Henl çık. Kolu<br>(NaK <sub>2</sub> Cl) | Natriürez<br>Dilüsyon ve konsantr. boz. | Akut hipervolemi<br>Ödem<br>↑Ca/K                                   | Hiponatremi<br>Hipokalemi<br>Met. alkaloz<br>Volum deplesyonu<br>Hiperkalsiüri<br>Hiperürisemi                             |
| <b>Tiyazidler</b>         | Dist. Kon. Tubul<br>(Na/Cl kotransp.)   | Natriürez<br>Dilüsyonun bozulması       | HT<br>KKY<br>Nefrojenik DI<br>Ca taşları                            | Hiponatremi<br>Hipokalemi<br>Met. alkaloz<br>Volum deplesyonu<br><u>Hipokalsiüri</u><br>Hiperürisemi<br>Glukoz intoleransı |
| <b>Potasyum Tutucular</b> | Kortikal koll. kanal                    | Distal Na emiliminde azalma             | Hipokalemi<br>KKY<br>Sirotik asit<br>Liddle Sendromu<br>Dirençli HT | Hiperkalemi<br>Jinekomasti<br>Tüylene<br>Met. asidoz                                                                       |

# “Diğer” Diüretikler

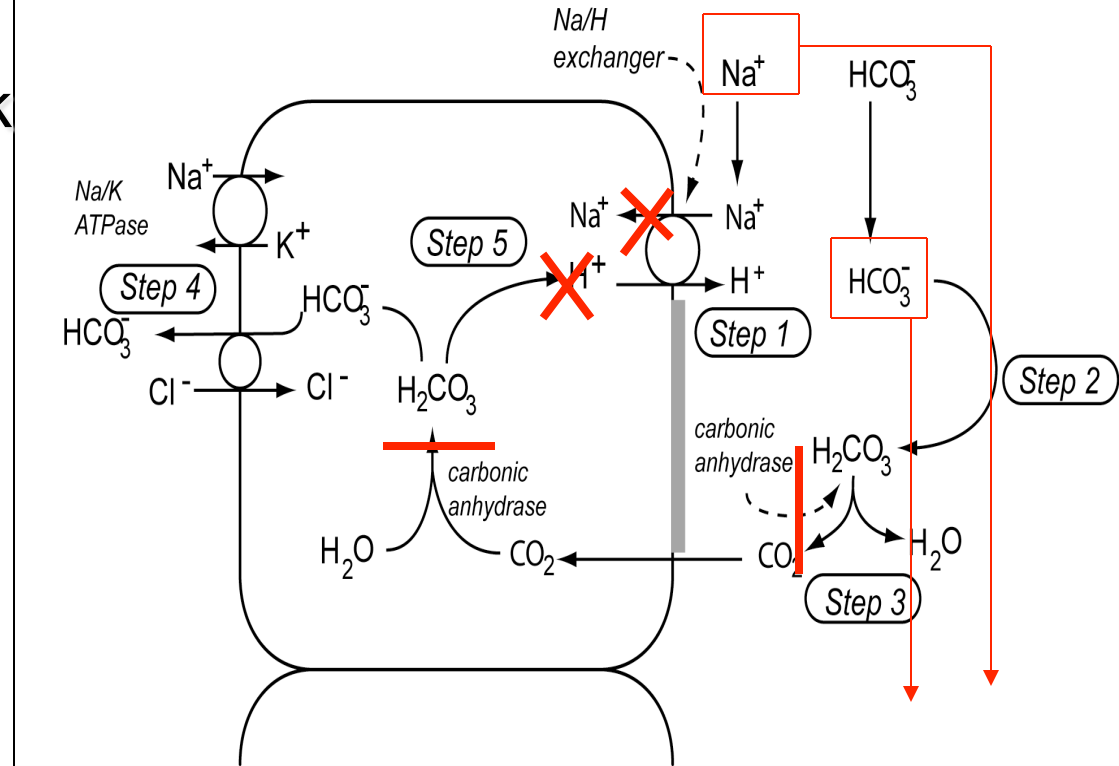
## • Karbonik anhidraz inhibitörleri

Örn: Asetazolamid

Basolateral

Proximal tubule

Lumen



Uygulama:

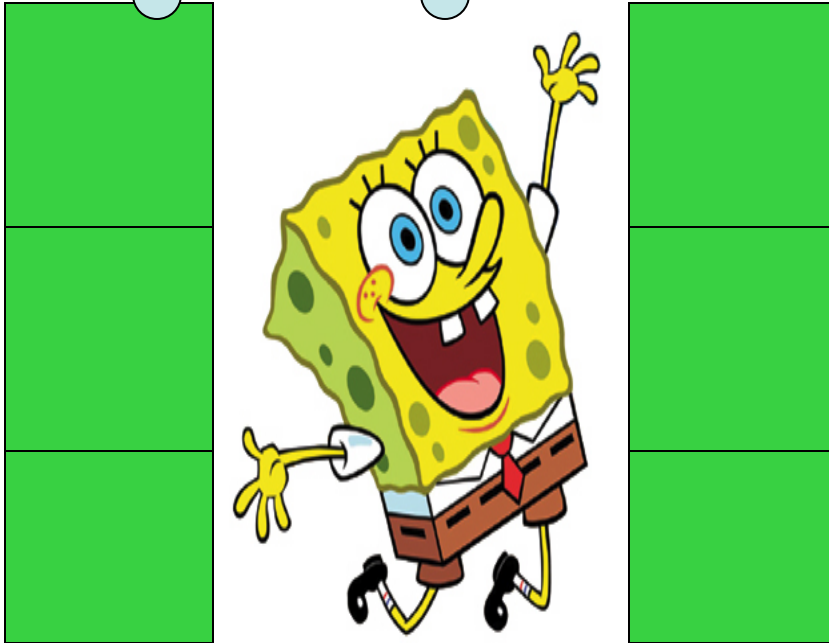
Glokom

Dağ hastalığı profilaksisi

# “Diğer” Diüretikler

- Ozmotik Diüretikler

- Örn: Mannitol
- Emilmeyen bir polisakkarittir
- Çoğunlukla su diürezi sağlar



Renal tübül lümenindeki ozmolaliteyi artırarak su emilimini azaltır

İntraoküler ve intrakraniyal basıncın azaltılması

Volüm replasmanı durumları (şok, travma, akut volüm kayıpları)

Hasta idrar çıkartamıyorsa mannitolü de çıkartamayabilir!!!

