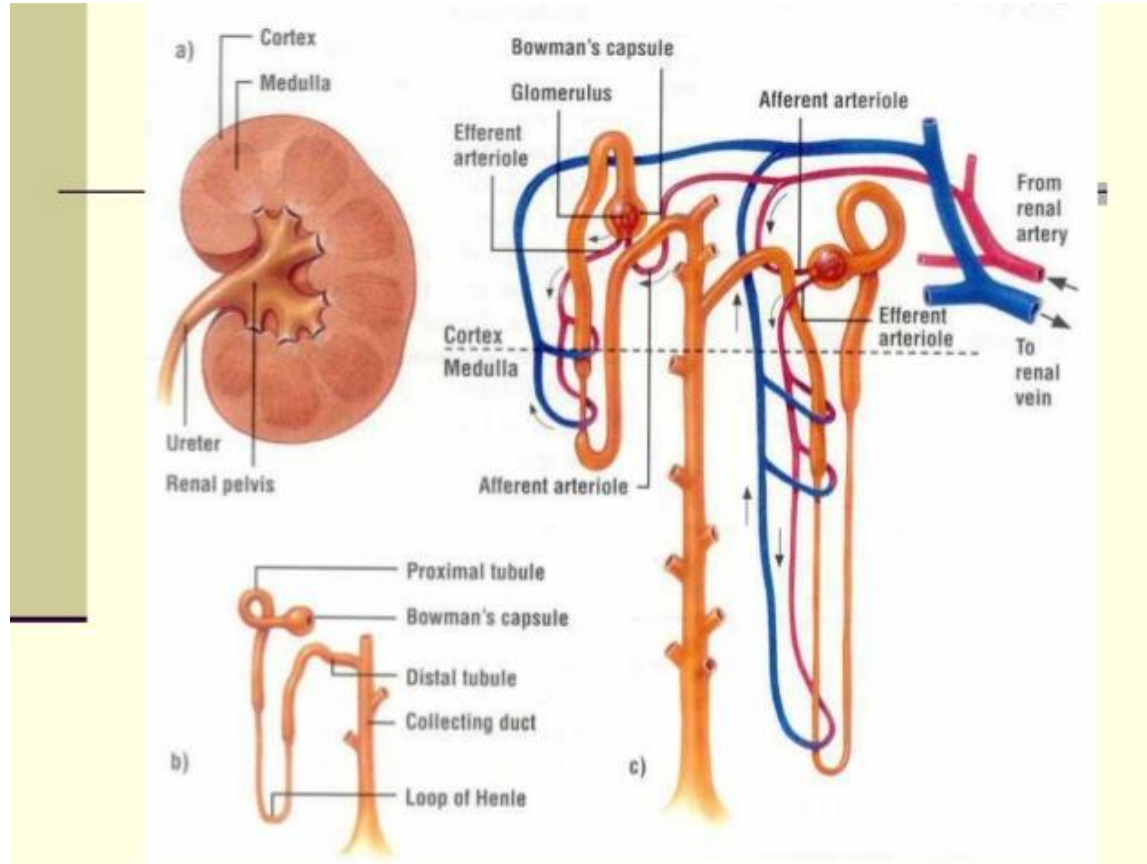


Böbrek ve İdrar Yollarını Etkileyen Maddeler

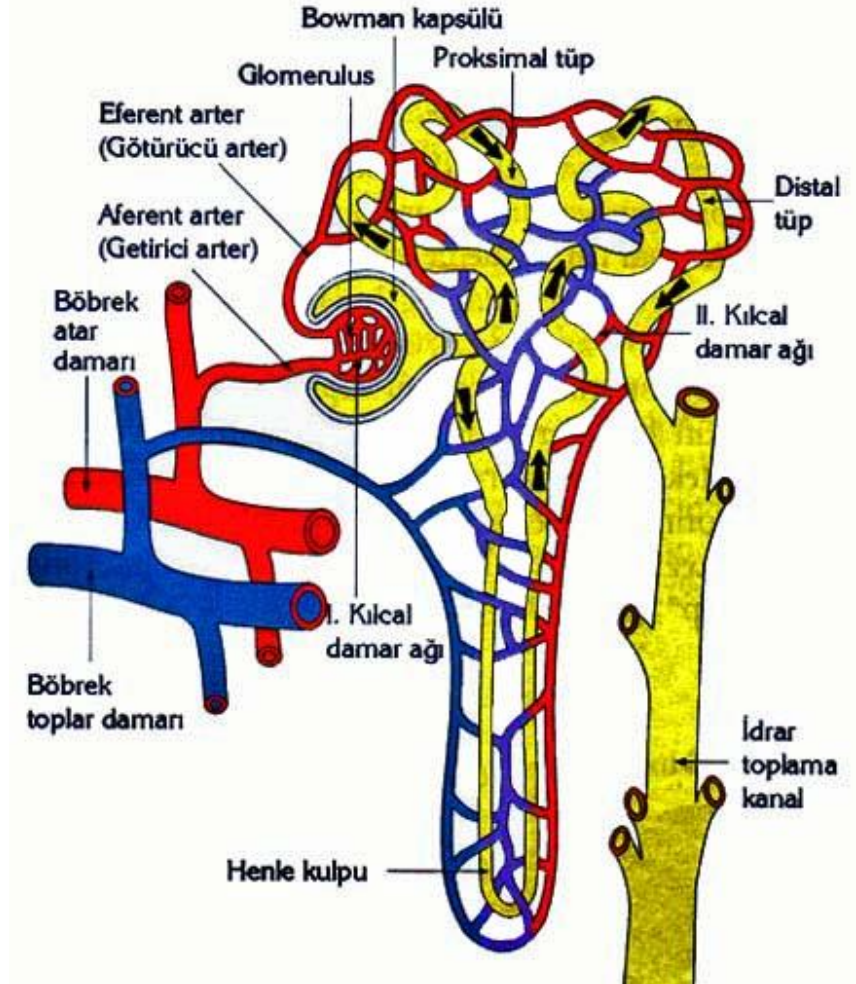


İdrar Söktürücüler (Diüretikler)

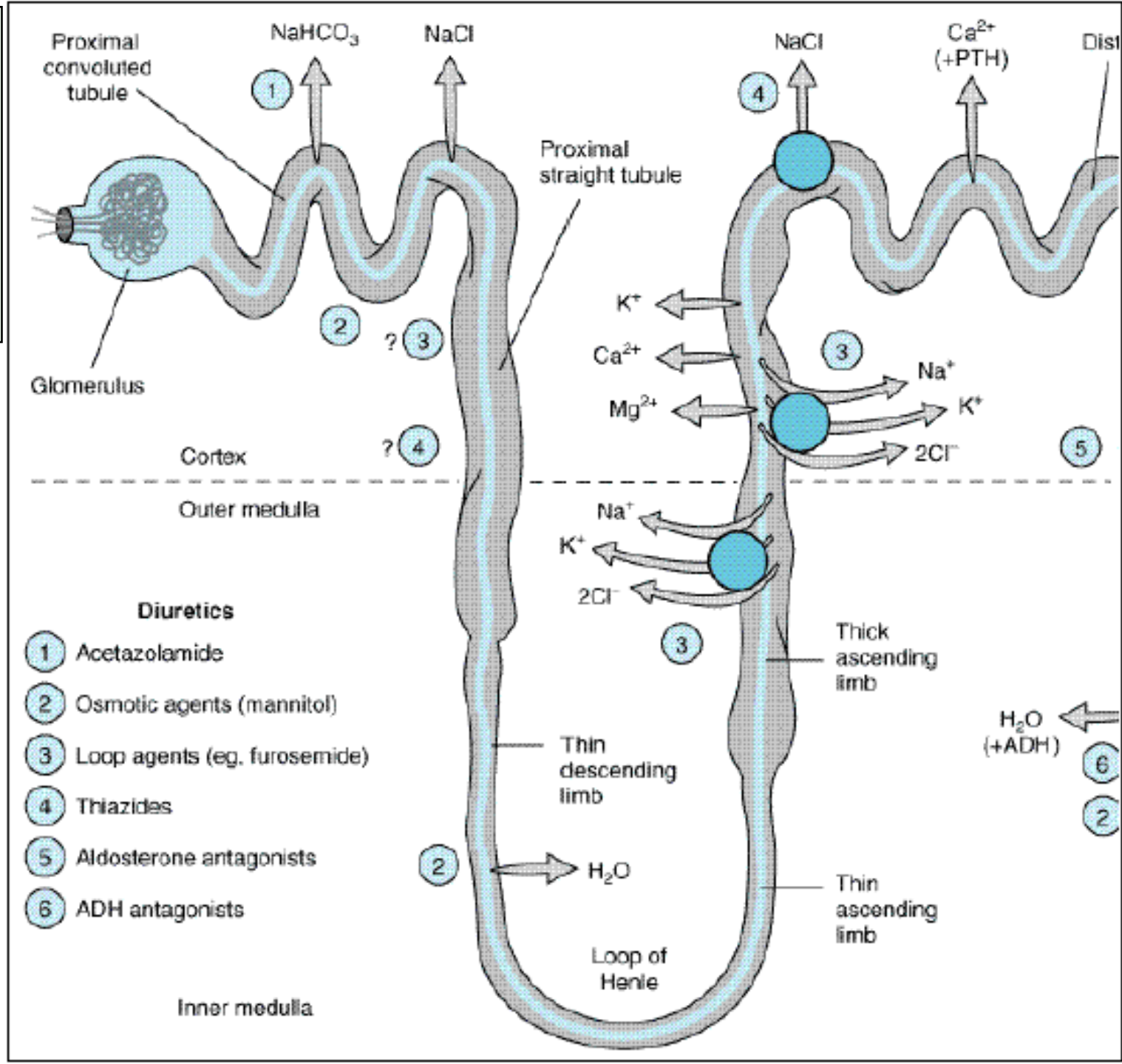
- İdrarın şekillenmesini veya çıkarılmasını artıran ilaçlardır.
- Böbreklerde nefronun değişik kısımlarını etkileyerek idrar söktürücü etki gösterirler.
- Bu maddeler suyun yanı sıra başta Na^+ olmak üzere elektrolitlerin böbreklerden geri emilimini azaltarak atılmalarını sağlarlar.

Nefron nedir?

- Böbreklerde idrarı şekillendiren yapı nefrondur.
- Nefronun kısımları:
 - Glomerul
 - Proksimal tubul
 - Henle kıvrımı
 - Distal tubul
 - Toplayıcı kanallar

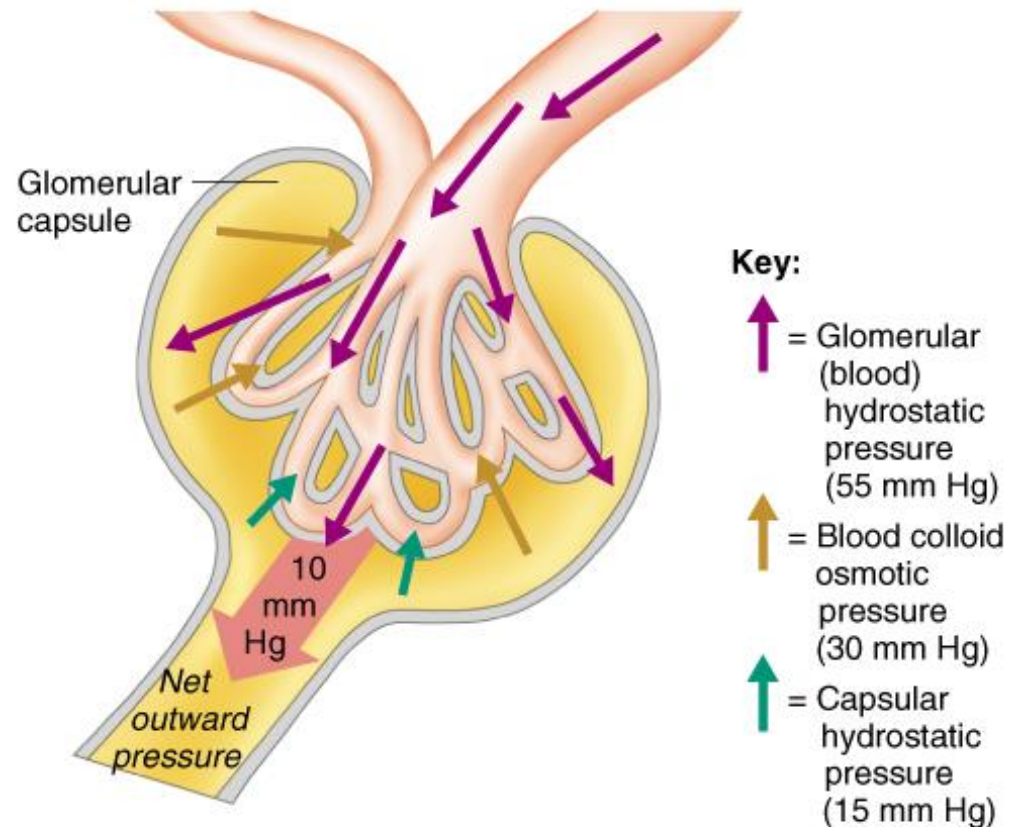


İdrar söktürücü ilaçların etki yerleri



İdrarın şekillenmesi

- Nefronda idrar şekillenmesi fizyolojik olarak;
 - Glomeruler süzülme
 - Tubuler salgılanma
 - Tubuler geri emilme



İdrarın fizyolojik kontrolü

- Böbrekler **hormonal**
 - Antidiüretik hormon (ADH, Vazopressin)
 - Parathormon
 - Aldosteron
 - Anjiotensin II
- **Sinirsel** kontrol (**sempatik**) altındadır.

Nefronda süzülme ve geri emilme

- İnsanlarda glomerüllerden süzülen sıvı hacmi ortalama 120-125 mL/dk'dır.
- Glomerülleden süzülen sıvı ve elektrolitler nefronun ilerleyen kısımlarında % 99 oranında geri emilirler.
- Sonuçta dakikada sadece 1-2 mL idrar çıkarılır.
- Özellikle nefronun alt kısımlarında geri emilme mekanizmalarına ilaçlarla müdahale edilmesi idrar hacmi ve bileşimini önemli ölçüde değiştirir.

Nefronda süzülme ve geri emilme

- Glomerüllerden süzülen katı ve sıvı maddelerin % 65-80'i proksimal tubullerden geri emilir.
- Proksimal tubullerden
 - Organik anyonlar
 - Katyonlar
 - Amonyak tubul sıvısına salgılanır.

Nefronda süzülme ve geri emilme

- İnen henle kolu **suya** geçirgendir ve bu kısımda su basit difüzyonla geri emilir.
- Çıkan henle kıvrımında **sodyum** ve **klorun** bir kısmı emilir.
- Henle kıvrımında
 - Suyun **% 20'si**,
 - Sodyumun **% 15-30'u**,
 - Potasyumun **% 25'i** geri emilir.

İdrar Söktürücülerin kullanımı

- Vücuttan su ve tuzun atılması gerektiği
 - Kalp yetmezliği
 - Kan basıncının yükselmesi (hipertansiyon)
 - Karaciğer bozuklukları
 - Ödem gibi durumlarda
- Zehirlenme durumunda zehirli bileşiğin vücuttan atılmasını hızlandırmak amacı ile de kullanılırlar.
 - Bazıları asitleştirici (amonyum klorür)
 - Bazıları da alkalileştirici (asetazolamid)

İdrar Söktürücülerin Sınıflandırılması

- **Ozmotik maddeler:** Su, mannitol, glikoz, tuzlar
- **KA enzim etkinliğini engelleyenler:** Asetazolamid, metazolamid, diklorfenamid, etoksazolamid
- **Tiazidler (Na-Cl taşıtını engelleyenler):** Klorotiazid, Hidroklorotiazid
- **Kıvrım işeticileri (Na-K-2Cl taşıtını engelleyenler):** Furosemid, Bumetanid
- **Aldosteron antagonistleri:** Spironolakton, Kanrenon
- **Sodyum kanalını engelleyen:** Amilorid, Triamteren
- **Civalı bileşikler:** Klormerodrin, Mersalil
- **Kalp damar sistemi ilaçları:** Kardiyatonik glikozidler
- **Ksantinler:** Teofilin, Kafein

Su ve Ozmotik Maddeler

- Nefronda **kendileri süzülürken** beraberlerinde **su** ve **elektrolitleri** de taşırlar.
- **Başlıca bileşikler**
 - Mannitol
 - Glikoz
 - Gliserin
 - İsosorbid
 - Üre
 - Tuzlar

Su ve Ozmotik Maddeler

- Su ve ozmotik maddelerin üstünlükleri
 - Doku ve plazma proteinlerine bağlanmama
 - Glomerüllerden hızlı ve kolay süzülme
 - Tubullerden sınırlı geri emilme
 - Farmakolojik olarak inert olma

Su ve Ozmotik Maddeler

- Kullanılma yerleri:
 - Göz içi basıncının düşürülmesi
 - Akut böbrek yetmezliği
 - Akut oligüri
 - Beyin ve omurilik basıncının düşürülmesi
 - Ödem sıvısının geriletilmesi
 - Zehirlerin vücuttan uzaklaştırılması

Mannitol

- Ağız yolu ile biyoyararlanımı az olduğu için **Dİ uygulanması** gerekir.
- 250-3000 mg/kg dozda kullanılır.
- **Köpeklerde % 20**'lik çözeltiden **1-2 ml/kg** dozda verilir.
- Uygulama **6 saat** arayla **tekrar** edilir.
- **İnfüzyon yavaş** yapılmalıdır.
- Aksi takdirde **alyuvarlarda parçalanma** (hemoliz) meydana gelir.

Karbonik Anhidraz Etkinliğini Engelleyenler

- KA inhibitörlerinin temsilcisi **asetazolamiddir**.
- Göz içi basıncını düşürmek amacı ile kullanılır.
- KA enzimi
 - Böbreğin **alkaliyi tutmasını** ve
 - **Asit çıkarılmasını** sağlar.
- **Asetazolamid** bu enzimin etkinliğini engelleyerek
 - Karbonik asitin (H_2CO_3) **su** ve **karbondioksit**e
 - Karbondioksitin (CO_2) ise **karbonik aside** dönüşmesini **engeller**.
 - Sonuçta **H^+** ve **HCO_3^-** iyonunun şekillenmesi **azalır**.

Karbonik Anhidraz Etkinliğini Engelleyenler

- Bunun sonucu **sodyumun geri emilimi önlenir**.
- **Potasyum atılır** ve
- **İdrar** çıkarılması **sağlanır**.
- Bu maddelerin kullanımı **eski önemini yitirmiştir**.
- Ancak **asidik** ilaç veya kimyasal maddelerle zehirlenmelerde **atılmalarını hızlandırmak** amacıyla idrarı **alkalileştirmek (iyon tuzağı)**
- **Solunum asidozu** halinde **metabolik alkaloz** oluşturmak ve
- **Meme ödemi geriletmek** için kullanılırlar.

Tiazid (Benzotiazid) İlaçlar

- Böbreklerden **sodyum** ve **klorun** emilimini engelleyerek **idrara**n şekillenmesini **artırırlar**.
- Nefronda **Henle kıvrımının** **distal** tubule yakın kısmında etkili olurlar. Burada **Na-Cl taşıtının** etkinliğini **engellerler**.
- Etki güçleri **orta** derecededir.
- **Sodyum** iyonu kaybı yanında **potasyum** iyonu **kaybına** da sebep olduklarından **potasyum kaybını** karşılamak potasyum bileşikleriyle (**KCl** gibi) için **aynı müstahzar** içinde **hazırlanırlar**.

Tiazid (Benzotiazid) İlaçlar

- Veteriner Sağaltımda
- Çeşitli ödemlerin
 - Doğum ödemi,
 - Böbrek ve
 - Kalp kaynaklı ödemler
- Tuz zehirlenmesinin sağaltımında kullanılırlar.
- Ağızdan vermeye uygun bileşiklerdir.
- Vücutta aşırı ölçüde su ve tuz kaybına yol açmazlar.
- Beşeri hekimlikte kan basıncını düşürücü amaçla da kullanılırlar.

Kıvrım İşeticileri

- Bu grup ilaçlar
 - Sülfonamid (furosemid ve bumetanid)
 - Fenoksi asetik asit (Etakrinik asit) türevidirler.
- Bunların yanısıra
 - Muzolimin
 - Torsemid
 - Azosemid
 - Piretanid
 - Tripamid gibi yeni geliştirilmiş kıvrım işeticileri de bulunmaktadır.

Kıvrım İşeticileri

- Bu grup ilaçlar **çıkan henle** kolu üzerinde etkilidirler.
- Kıvrımın buradaki **kalın** kısmında **Na-K-2Cl** taşıyıcısında **klor** iyonunun (**Cl⁻**) bağlandığı yere **bağlanırlar**.
- Klorun yanı sıra **sodyum** (**Na⁺**) ve bir ölçüde de **potasyumun** (**K⁺**) geri emilimlerini önlerler.
- Vücuttan net bir **tuz kaybı** oluşur.
- **Son derece güçlü** idrar söktürücü ilaçlardır.
- Suyun yanında **Cl⁻**, **K⁺** ve **H⁺** iyon kaybına da yol açtıkları için **metabolik alkaloz**a **sebeplere** olurlar.

Aldosteron Antagonistleri

- **Aldosteron** böbrek üstü bezi kabuğundan (**adrenal korteks**) salınan bir hormondur.
- Böbrekte **distal tubul** ile **toplayıcı kanallarda** **sodyumun** geri emilimini sağlar.
- Bu hormonun antagonistleri olan
 - **Spironolakton** ve
 - **Kanrenon**
- **Aldosteron reseptörlerini kapatarak** vücuttan
 - **Sodyum** ve
 - Beraberinde **suyun atılmasını** sağlarlar.
- Etki güçleri **zayıf ilaçlardır**.

Aldosteron Antagonistleri

- Aldosteron salgılanmasının eşlik ettiği
 - Kan basıncının yükselmesi ve
 - Ödem olaylarının sağaltımında kullanılırlar.
- Karaciğer ve böbrek kaynaklı ödem olaylarında da etkilidirler.

Sodyum Kanallarını Engelleyenler

- Bu grupta
 - Triamteren ve
 - Amilorid bulunur.
- Distal tubullerin alt ve toplayıcı kanalların üst kısımlarını etkileyerek sodyum kanallarını bloke edip sodyumun geri Emilimini azaltırlar.
- Klorun da geri Emilimi azalırken potasyum tutulur.
- Etki güçleri zayıf ilaçlardır.
- Kalp yetmezliği ve karaciğer sirozundan kaynaklanan ödemlerin sağaltımında kullanılırlar.

Diüretik Seçimi

- Zehirlenme gibi hızlı ve güçlü etkinliğin istendiği durumlarda kıvrım işeticileri tercih edilmelidir.
- Kan basıncın düşürmek gibi orta derecede uzun süre etkinliğin istendiği durumlarda tiazid türevleri uygundur.
- Asidik idrar oluşumunu sağlamak için furosemid ve tiazidler
- Alkali idrar oluşturmak için asetazolamid ve kanrenon kullanılır.

Diüretik Seçimi

- Furosemid ve tiazidler kullanılırken K^+ kaybına karşı **ALD antagonistleri** kullanılır. Ayrıca müstahzara K^+ tuzları katılır.
- Furosemid ve tiazidler kullanılırken **ürik asit** atılımının **yavaşlaması** ve **gut hastalığının nöbetlerinin** artabileceği akla getirilmelidir.
- Yine **furosemid** ve **tiazidler** kullanılırken **kan şekerinin yükselebileceği** göz önünde bulundurulmalıdır.

İdrar pH'sını değiştiren maddeler

- **Asitleştiriciler:** Metenamin gibi ilaçlar alkali maddelerin atılmasını hızlandırmak amacıyla kullanılırlar. Bunlar genellikle tuzlardır ve Na^+ iyonunun atılmasına yol açarlar.
- İdrarı asitleştirmek amacı ile kullanılan maddeler
 - Sodyum klorür (NaCl)
 - Amonyum klorür (NH_4Cl)
 - Askorbik asit (Vitamin C)
 - Metiyonin
 - Kloretamin ve
 - Sodyum asit fosfattır.

İdrar pH'sını değiştiren maddeler

- **Alkalileştiriciler:** Vücuttan **asidik** maddelerin **atılmasını** hızlandırmak amacıyla kullanılırlar. **Sülfonamid** sağaltımda **kristalleşmenin engellenmesi** amacı ile idrar **alkalileştirilir**.
- **Bu amaçla** kullanılan maddeler:
 - Sodyum bikarbonat
 - Sodyum asetat
 - Sodyum sitrat ve
 - Potasyum tuzlarıdır.

Su ve iyonların tutulmasına yol açan maddeler

- Antidiüretik hormon (ADH) ve analogları Diabetes insipidus'un sağaltımında kullanılırlar.
- Kortikotropin, ALD ve glukokortikoidler vücutta sodyumun tutulmasını sağlarlar.

İdrar yolu antiseptikleri

- İdrar yolu enfeksiyonlarının sağaltımında
 - Mandelik asit
 - Metenamin
 - Nalidiksik asit
 - Nitrofurantoin gibi maddeler kullanılır.

İdrarı tutamama durumunda kullanılan ilaçlar

- **Sempatomimetikler:** α -Adrenerjik fenilpropanolamin
- **Parasempatolitikler:** Propantelin
- **Hormonlar:**
 - Dişi köpeklerde **östrojenler** (DES),
 - Kısırlaştırılmış erkek köpeklerde **testosteron spionat**

İdrar tutukluğunu gidermek için kullanılan ilaçlar

- **Sempatolitikler**: α -Adrenerjik reseptör blokörleri: (fenoksibenzamin, dibenamin)
- **Parasempatomimetikler** (Kolinerjikler): Betanekol
- **Kas gevşeticiler**: Diazepam