



# BÖLÜM 15

## Diüretikler

Fahrettin TURNA<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Birim zamanda idrar miktarını artıran ilaçlara diüretik ilaçlar adı verilir. Diüretik ilaçlar, böbreklerde nefronların ve toplayıcı kanalların değişik bölümlerini etkileyerek etki gösterirler. Bu etkileri nefron lümenindeki elektrolitlerin emilimini azaltıp atılımını artırmak yolu ile göstererek beraberinde su tutulumunu azaltıp idrarla atılımında artış sağlayarak yaparlar.

Diüretiklerin klinik önemi, kardiyak ön yükü azaltma, konjesyonları hafifletme ve kardiyak debiyi artırma, sonuçta çeşitli kardiyovasküler durumlarda semptomlarda ve sonuçlarda iyileşmeye yol açma yeteneklerinde yatmaktadır. Furosemid ve bumetanid gibi loop diüretikleri, güçlü diüretik etkileri nedeniyle akut dekompanse kalp yetmezliği ve dirençli ödem için yaygın olarak kullanılmaktadır (1). Hidroklorotiyazid ve klorotalidon ile indapamid dahil olmak üzere tiazid ve tiazid benzeri diüretikleri, özellikle önemli böbrek yetmezliği olmayan hastalarda esansiyel hipertansiyon tedavisi için birinci basamak ajanlar olarak sıklıkla kullanılır (2). Spironolakton ve eplerenon gibi potasyum tutucu diüretikler, kalp yetmezliği tedavisinde, özellikle morbidite ve mortaliteyi azaltmada değerli katkılar olarak ortaya çıkmıştır (3).

Nefron lümeninde artan elektrolit yoğunluğu ile bunu izleyen pasif su geçişi sayesinde ekstra-selüler sıvı hacmi azalmaktadır. Nefron bilindiği üzere 4 bölümden oluşur. Glomerül, proksimal tübül, henle kulbu ve distal tübül nefronun bileşenleridir. Diüretik ilaçların etki edebilmesi için kandan nefron lümenine geçmeleri gereklidir. Etkinlikleri lümen içi sıvı yoğunluğuna bağlıdır. Bu ilaçlar çoğunlukla anyonik yapıda olup kanda gerekli taşıyıcı proteinlere bağlanarak diğer organik asitler ile yarışarak proksimal tübülden lümenine salgılanırlar. Kronik renal hastalıklarda endojen asit miktarı artışına bağlı olarak yarışmalı olarak salgılanan diüretiklerin tübül lümenine geçişi azalacağından etkinlikleri de azalır. Bazılarında yüksek doz uygulaması ile etkinlik dereceleri korunmaya çalışılır. (4)

Diüretikler, etki yerlerine ve etkiledikleri iyon reseptörlerine ve/veya etki mekanizmasına göre çeşitli gruplara ayrılır. Etki yerine göre sınıflandırma yaparsak; proksimal tübülde karbonik anhidraz inhibitörleri, henle kulbunda loop diüretikler ve osmotik diüretikler, distal tübülde tiazid ve tiazid benzeri diüretikler, kortikal toplayıcı tübüllerde potasyum tutucu diüretikler etkinlik oluşturur.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, fturna\_53@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-3483-9456

## KAYNAKLAR

- Felker GM, Mentz RJ. Diuretics and ultrafiltration in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(24):2145-2153.
- James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-520.
- Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med*. 1999;341(17): 709-717.
- Kayaalp O, Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji 10. Baskı. Ankara: Hacettepe Taş;2002, s637-663.
- Pantelis A Sarafidis, Panagiotis I Georgianos, Anastasios N Lasaridis. Diuretics in cilinical practice Part I: mechanism of action, pharmacological effects and clinical indications of diuretic compounds. *Expert Opin. Drug Saf*. 2010 9(2).
- Wilcox CS. Diuretics. In: Brenner BM, editor. *Brenner and Rector's: the kidney*. 7th edition. Saunders, Philadelphia, PA; 2004. p. 2345-79.
- James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-520.
- Olde Engberink RH, et al. Effects of thiazide-type and thiazide-like diuretics on cardiovascular events and mortality: systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2015;65(5):1033-1040.
- Jamerson K, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008;359(23):2417-2428.
- Ahmed A, Fonarow GC, Zhang Y, et al. Renin-angiotensin inhibition in systolic heart failure and chronic kidney disease. *Am J Med*. 2012;125(4):399-410.
- Coca SG, Krumholz HM, Garg AX, et al. Underrepresentation of renal disease in randomized controlled trials of cardiovascular disease. *JAMA*. 2006;296(11):1377-1384.
- Packer M, Lee WH, Medina N, et al. Utility of piritanide, a potent diuretic with potassium-sparing properties, for the long-term management of heart failure. *Am J Med*. 1984;76(4):561-570.
- Felker GM, Mentz RJ. Diuretics and ultrafiltration in acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(24):2145-2153.
- Ter Maaten JM, et al. Loop diuretics dose and outcome in heart failure with reduced ejection fraction: data from BIOSTAT-CHF. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(3):514-522.
- Harjola VP, et al. Continuous versus intermittent infusion of furosemide in acute decompensated heart failure. *JACC Heart Fail*. 2021;9(1):25-35.
- Brater DC, Leinfelder J, Anderson SA. Clinical pharmacology of torasemide, a new loop diuretic. *Clin Pharmacol Ther* 1987;42:187-92.
- Ellison DH. Edema and the clinical use of diuretics. In: Greenberg A, Cheung AK, Coffman TM, Falk RJ, Jennete JC, editors. *Primer on kidney diseases*. 4th edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, PA; 2005. p. 136-48.
- Greenberg A. Diuretic complications. *Am J Med Sci* 2000;319:10-24 24. Pickkers P, Dormans TP, Russel FG, et al. Direct vascular effects of furosemide in humans. *Circulation* 1997;96:1847-52.
- Gheorghide M, Niazi I, Ouyang J, et al. Vasodilatory effects of torsemide versus furosemide in patients with acute decompensated heart failure. *J Clin Pharmacol*. 2003;43(6):608-615
- Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med*. 1999;341(10):709-717.
- Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. EPHEsus Investigators. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1309-1321.
- Cloyd JC, Snyder BD, Cleeremans B, et al. Mannitol pharmacokinetics and serum osmolality in dogs and humans. *J Pharmacol Exp Ther* 1986;236:301-6.
- Ellison DH, Felker GM. Diuretic treatment in heart failure. *N Engl J Med*. 2017; 377(20): 1964-1975.
- Mullens W, Damman K, Harjola VP, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019; 21(2): 137-155.
- Vogt BP, Mohring A, Waldschmidt C, et al. Determinants of loop diuretic response in patients with acute decompensated heart failure: an analysis from the ROSE-AHF trial. *J Card Fail*. 2019; 25(7): 531-539.
- Sica DA. Loop diuretic therapy, thiazide-like diuretic therapy, and chronic kidney disease: an evolving controversy. *J Clin Hypertens*. 2014; 16(2): 115-117.
- Devuyst O, Ellison DH. Dominant versus recessive distal nephron phenotypes in nephrogenic diabetes insipidus. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26(9): 2085-2094.
- Brater DC, Chennavasin P. Diuretics and disorders of calcium homeostasis. *Ann Intern Med*. 1980; 93(3): 420-429.
- Bramlage P, Pittrow D, Wittchen HU, et al. Hypertension in overweight and obese primary care patients is highly prevalent and poorly controlled. *Am J Hypertens*. 2004; 17(10): 904-910.
- Brater DC, Day B, Burdette A, et al. Bumetanide and furosemide in heart failure. *Kidney Int*. 1984; 26(2): 183-189.
- Coles CL, Sheire FR, Walker CI, et al. Comparison of intravenous furosemide by bolus versus continuous infusion in the treatment of refractory edema. *Clin Pharmacol Ther*. 1987; 42(1): 29-34.
- Schwab SJ, Raymond JR, DeOreo PB. Reduction of intravenous furosemide requirements in treatment of severe edema with metolazone combined with continuous infusion furosemide. *JAMA*. 1985; 254(24): 3339-3342.
- Zhang Y, Ecelbarger CM, Mitchell C, et al. Collecting duct-specific knockout of the endothelin B receptor causes hypertension and sodium retention. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2005; 288(3): F575-F582.
- Barrera-Chimal J, Girerd S, Jaisser F. Mineralocorticoid receptor antagonists and kidney diseases: pathophysiological basis. *Kidney Int*. 2020; 97(5): 922-937.