

CV rendszer - Diuretikumok

Definíció: azok a szerek, melyek növelik a vizelet tréfogatát

- Klinikumban a **natriuretikumoknak** van a legnagyobb jelentősége!
- hatásukat a **nephron** különböző szakszain fejtik ki (major diuretikumok mind, minoroknál (a diuresis csak MH!) van kivétel)

Csoportjaik:

- 1) szénsav-anhidráz (CA) gátlók
 - 2) kacsdiuretikumok
 - 3) tiazidok
 - 4) K⁺-spórolók
 - 5) ozmotikus diuretikumok
- 1) - 4) ig: **transzporterén hat**
5) - **átmegy**

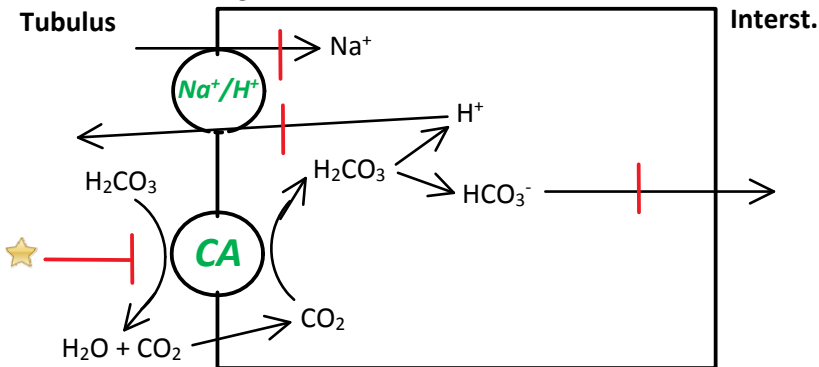
! macula densa (distals kanyarulat csatorna):

- ha itt túl nagy a [Na⁺] → túl nagy a Na⁺ veszteség
- adenozin szabadul fel → A₁R → afferens art. konstr. → filtráció lecsökke
- = **TUBULOGLOMERULARIS FEEDBACK**
- HA! a diuretikum a m.d. előtt hat, ez a feedback csökkenti a hatását!

1) CA gátlók:

hatás

- helye: prox. kanyarulat csatorna
→ itt történik a HCO₃⁻ 85%-ának visszaszívása
- mech: CA gátlás



- hatásai:

- 1) H₂CO₃ kiválasztás fokozódik
→ **alkalikus vizelet**
- 2) H⁺ nem megy ki
→ **metabolikus acidosis**
- 3) Na⁺ ürülés nő
→ **natriuresis - gyenge diuretikus hatás**
- 4) K⁺ ürülés nő (az 1)-es és 3)-as pont miatt - **gyűjtőcsatornában!**
→ **hypoK⁺**
- 5) Cl⁻ ürülés csökken (1)-es pont miatt)
→ **hyperCl⁻ -és metabolikus acidosis**
- 6) Ca⁺⁺ és PO₄³⁻ elimináció nő
→ **vesekő**

→ oka:

- korai nephronszakasz - későbbiek kompenzálják
- tubuloglom. feedback
- metab ac. → [H⁺] nő → Na⁺/H⁺ antip. függetlenedik a CA-tól → csökken a hatás!

[IND]:

- 1) diuretikum (másik mellé) - acetazolamid
- 2) **glaucoma** - csarnokvíz termelés ↓
- 3) epilepszia
- 4) acut pancreatitis - nedvtermelés ↓
- 5) magas hegyi betegség - liquor term. ↓
- 6) vizelet alkalizálása (NSAID, phenobarbitál intoxikációkor)
- 7) metab. alkalosis

[MH]:

- 1) hypoK⁺
- 2) vesekő
- 3) metab. ac.
- 4) allergizál (szulfonamid szerk.!))

[kIND]:

- 1) COPD, egyéb csökkent légzésfunkc. - metab. ac. nem kompenzálható
- 2) cirrhosis, hepatitis - hepatikus encephalopathia veszélye ↑ (NH₃⁺ → NH₃ → agy)
- 3) terhesség
- 4) metab. ac.

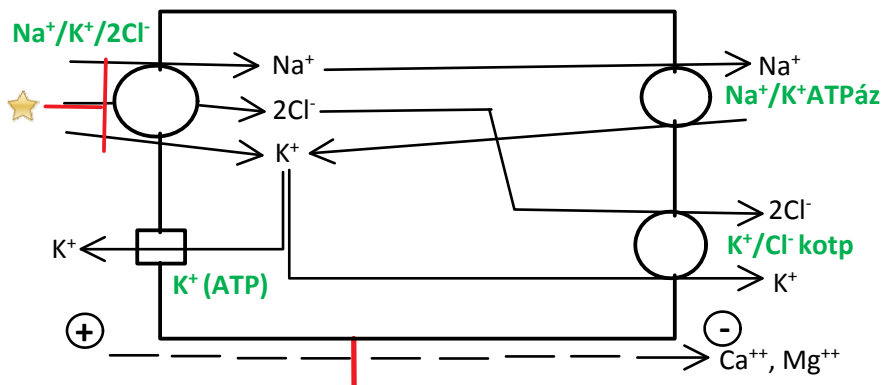
CV rendszer - Diuretikumok

2) Kacsdiauretikumok

★ szulfonamidok: furosemid, bumetanid, piretanid
egyéb: torsemid, etacrynsav

hatás

- helye: Henle-kacs (TAL)
- mech: $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ transzporter gátlás



-hatásaik:

- 1) Na^+ ki
→ **erős** diuresis
- 2) K^+ ki
→ **hypoK⁺**
- 3) Cl^- ki
- 4) Ca^{++} , Mg^{++} kinnt marad
- 5) acutan húgysav szekr ↑; chr-n ↓

- miért **erős**?

- 1) $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ sok Na^+ -t venne vissza
- 2) kimossa a medulla ozmotikus viszonyait (TAL imperm. vízre, de Na^+ menne vissza)
→ koncentráció képesség csökken
- 3) ∅ tubuloglom. feedback
- 4) vese vérátáramlás ↑ (PG-n keresztül)
→ értágító hatás mindenhol, főleg a vénákban

- kinetika:

- nagyon erős, DE! rövid ideig tartó hatás ($T_{1/2}$ miatt)
- rövid hatás után rebound hatás - diuresis csökkent
- jól felszívódóak - p.os és i.v. is adható
- D: 20 (diuresis) - 40 (tüdőoedema) mg/nap
- iv: kb. 5 perc alatt, 2-3 h-ig hat
- p.os: kb 30 perc alatt, 6-8 h-ig hat
- a vesében való eliminációja során fejt ki hatását (tubularis szekr.) → HA! vesefunkc. ↓ → hatás ↓ → D-t emelni kell!
- akár 1000 mg-ig
- anuriás állapotig lehet adni!

[IND]:

- 1) oedema kiürítés (szív, máj, vese)
- 2) tüdőoedemában a vénatágító hatása (preload ↓) miatt is jó!
- 3) hypertonia
- 4) hypertenzív krízis
- 5) hyperCa⁺⁺
- 6) hyperuricaemia - acutan!
- 7) VE - anuriásig!

[MH]:

- 1) hypoK⁺, metab. alk.
(mindig, ha a diuretikum nem szól bele a H-K rendszerbe!)
- 2) allergizál (szulfonamid szerk.)
- 3) halláscsökkenés, fülzúgás (endolympha ↺)
- 4) glükóztolerancia ↓, hyperlipidaemia

[KIND]:

- 1) anuriás VE
- 2) hypoK⁺
- 3) terhesség
- 4) diabetes (*relatív*)
- 5) hyperlipidaemia (*relatív*)

CV rendszer - Diuretikumok

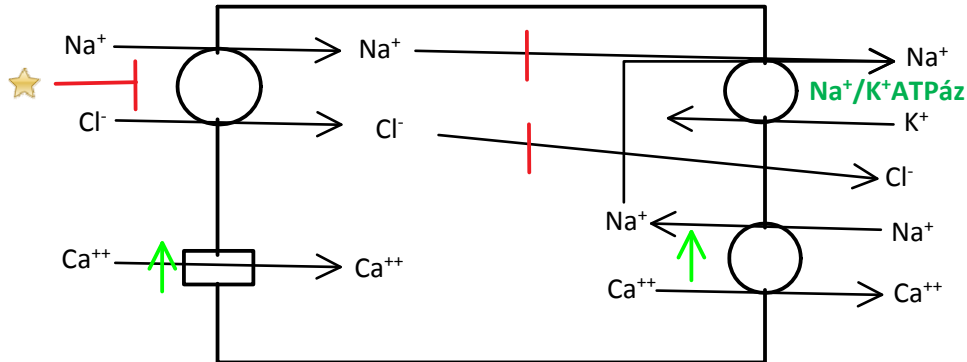
3) Tiazidok (CA-gátlókból fejlesztették)



chlorothiazid
hydrochlorothiazid /TRITACE, EDNYT - komb: ACE-gátló, stb./
chlorthalidon (tiazid szerű)
clopamid (tiazid szerű)
indapamid (tiazid szerű)

hatás

- helye: distalis kanyarulat csatorna
- mech: Na^+/Cl^- kotp gátlás; enyhe CA-gátlás

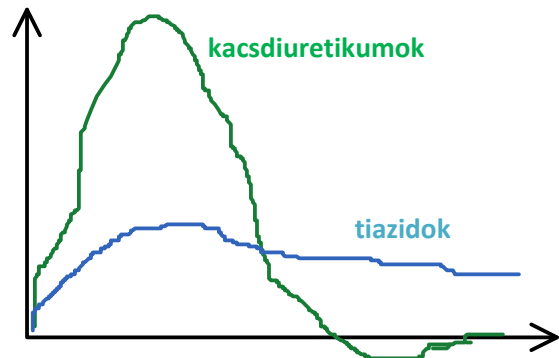


- hatásaik:

- 1) Na^+ ki
→ diuresis
- 2) Cl^- ki
- 3) K^+ ki - később gyűjtőcsat. kompenzál
- 4) Ca^{++} be
→ hyper Ca^{++}
- 5) acutan húgysav szekr ↑; chr-n ↓
- 6) Mg^{++} , Br, I szekr ↑
- 7) artériás tágító hatás - előbb jön, mint a diuretikus hatás, ezért kisebb D is elég!

- kinetika:

- hosszabb hatástartam, kisebb hatásmaximum
- filtráció kicsit csökkenhet
→ tubuloglom. feedback - CA gátlás miatt
- jó felszív - ált. p.os (kivétel: chlorothiazid ↓ - parent is!)
- hatás kezdet - 1-2 h
- $T_{1/2}$ tiazidok - 1,5 - 4 h; -szerűek 10 - 44 h
- D: 10-100 mg (hypertoniában a D fele, negyede)



[IND]:

- 1) oedema kiürítés
- 2) hypertonia
- 3) chr. SZE
- 4) osteoporosis
- 5) renalis hyper Ca uria
- 6) diabetes insipidus centr/renalis (nem tudni miért)

[MH]: (kb, mint kacsi diuretikumok)

- 1) hypo K^+ , metab. alk.
- 2) glukóztolerancia ↓
- 3) hyperlipidaemia
- 4) allergizál (szulfonamid)

[KIND]:

- 1) terhesség
- 2) DM, hyperlipidaemia
- 3) köszvény
- 4) hypoK, metab alk.
- 5) súlyos VE (GFR < 20-30 ml/perc)

CV rendszer - Diuretikumok

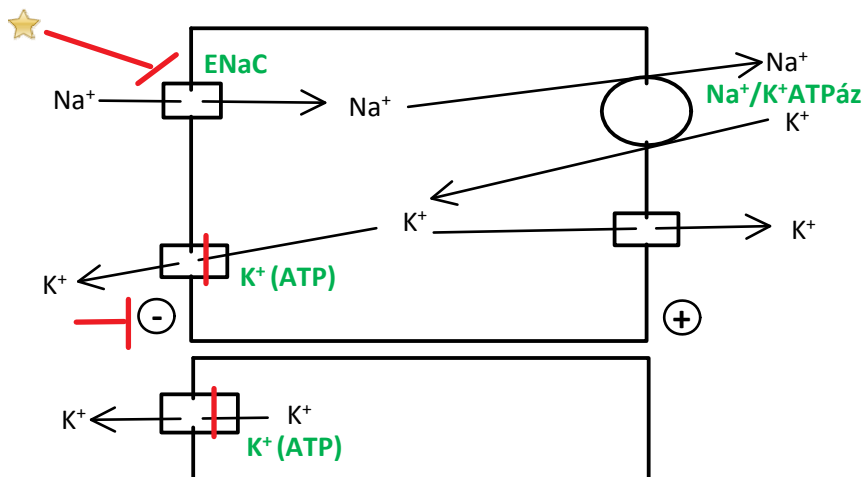
4) K^+ spórolók - ezek emelik a K^+ szintet!

hatás

- helye: késői distalis kanyarulat csatorna; gyűjtőcsatorna
- mech: ENaC gátlás (közvetlenül (I. csop) v aldosteron-R gátlás (II. csop))

- hatásaik:

- 1) Na^+ ki
→ diuresis
- 2) K^+ bent marad
→ hyperK
- 3) H^+ bent marad
→ metab ac.



→ önmagában gyengék - későn hatnak - kevés Na^+

→ kombinációban: - itt: megnő a $[Na^+]$ → hatás erősödik

- $[K^+]$ nem nő, nem csökken DE! **seK kontroll** kell!

I. csoport - ENaC gátlók ★ amilorid, triamterem

- kielégítő felszívódás (közepes)

[IND]:

- 1) adjuváns diuretikum mellé
- 2) amilorid - Li okozta nephrogen DI
(a Li az ENaC-on megy be)
- cystikus fibrosis
(ENaC upregulatio ↓)

[MH]:

- 1) **hyperK, metab ac.**
→ más $[K^+]$ emelővel együtt NEM szabad! (NSAID, ACE gátló)
- 2) hányinger, hányás
- 3) triamterem: fotoszenzitivitás, vesekő, glükóztoler ↓

II. csoport - Aldosteron antagonisták ★ spironolacton, eplerenon

- aldosteron hatás: ENaC és Na^+/K^+ ATPáz működés ↑

- kinetika: - mivel géntranszkripció szinten hat → hatásmaximum 3-5 nap alatt

- ha nincs aldosteron nem hat! (mvk. elégtelenség)

- egyéb szteroid R-hoz is kötnek → endokrin problémák (hirsutismus, gynecomastia, potencia ↓)
→ eplerenon már szelektív!

- spironolacton: jól felszívódik; $T_{1/2}$ kicsi, DE! inakt. metabolit (canrenoat) → aktív metabolit (canrenon) $T_{1/2}$ - 16 h

[IND]:

- 1) spironolacton: adjuváns, hyperaldosteronismus
- 2) eplerenon: SZE

[MH]:

- 1) hyperK
- 2) metab ac.
- 3) **endokrin eltérések**

CV rendszer - Diuretikumok

5) Ozmotikus diuretikumok → \emptyset R-os hatás! - \emptyset specifikus ★ mannitol, glicerin

hatás

- helye: végig, DE a prox tubulus és a Henle kacs leszálló a fontos (víznek ezek permeábilisak)
- mech: filtrálódó, nem visszaszívódó anyagok - viszik a vizet

- D: iv. 10-20%-os oldat (p.os →ozmotikus hasmenés!)

[IND]:

- 1) acut VE
- 2) agyoedema
→ ide nem jut be, csak kivisz!
- 3) szembelnyomás csökkentés
→ ide nem jut be, csak kivisz!

[MH]:

- 1) EC térnövekedés - oedema kialakul, súlyosbodik
- 2) hyperNa (+ dehidratio)
→ mivel nem natriuretikus
- 3) allergizál

[kIND]:

- 1) minden egyéb oedema, mert súlyosbíthatja!

6) Egyéb - minor diuretikumok (nem diuretikus célzattal adjuk)

- methylxantinok - theophyllin, theobromin, coffein
 - adenzinR gátlás - veseátáramlás \uparrow - tubuloglom. feedback \leftarrow
 - cAMP szint \uparrow - értágító
 - + chrono, inotrop hatás \rightarrow RR \uparrow
- dopamin
- dyhidropyridinek - Ca^{++} - csatorna gátlás
- ADH antagonisták (fejlesztés alatt) - conivaptan, lixivaptan
- Lj - diabetes insipidus
- tetraciklin (nem ATB!) - demeclociklin - [IND]: SIADH
- Desmopressin - ADH analóg - szelektív V_2R agonista - antidiuretikum
 - [IND]: centr. Diab Insip - orrcsepp