


Diuretiki

Tatjana Irman Florjanc

Kaj so diuretiki?

Zdravila, ki povečajo izločanje urina

- ↓ reabsorpcija Na^+ \Rightarrow ↑ izločanje Na^+ (natriureza) 
- ↑ izločanje Cl^-
- ↑ izločanje vode

Pomen?

Količina NaCl v telesu določa volumen zunajcelične tekočine.

Vsakršna intervencija, ki spremeni telesno vodo in ozmolarnost ima potencialne nevarnosti, posebno pri starejših in zelo mladih osebah.



Pomembno:

- poznavanje normalnega delovanja nefrona
- mest, kjer delujejo diuretiki
- vplivov na izgubo kalija

Ledvice

Regulacija volumna in sestave telesnih tekočin s prilagajanjem hitrosti tvorbe in sestave urina.

Zdravila, ki delujejo na ledvice:

- diuretiki
- zdravila, ki vplivajo na pH urina
- zdravila, ki lahko spremenijo izločanje organskih molekul (*probenecid*)

Ledvice

Odpovedovanje \Rightarrow akumulacija toksinov in soli v telesu.

Akumulacija Na^+ \Rightarrow zadrževanje vode (da bi se ohranila ozmolarnost) \Rightarrow povečan V ekstracelularne tekočine \Rightarrow edem in povečan srednji cirkulacijski tlak \Rightarrow prizadeto srce;

če prizadeta tudi ozmolarnost plazme \Rightarrow stanje še slabše:
če \uparrow \Rightarrow voda bo zapuščala celice; če \downarrow \Rightarrow voda bo vstopala v celice; nabrekanje možgan, povečan intrakranialni pritisk, \downarrow pritok krvi

Akumulacija K^+

$\uparrow \text{K}^+$ \Rightarrow depolarizacija celic srčne mišice \Rightarrow smrt zaradi aritmije

Uporaba diuretikov

- periferni edemi različnih etiologij (kardialni, ciroza, nefrotski sindrom)
- hipertenzija – diuretiki ena od terapij, uporaba predvsem pri hipert., neodvisni od renina (starejši belci; temnopolti ljudje)
- druge indikacije (npr. prewencija ledvične okvare pri šoku, možganski edem, napad glavkoma)

Ledvice

Poslabšanje delovanja ledvic - primer:

lahko zaradi drugih patoloških stanj (npr. akutno ali subakutno pešanje srca) \Rightarrow diuretiki, da

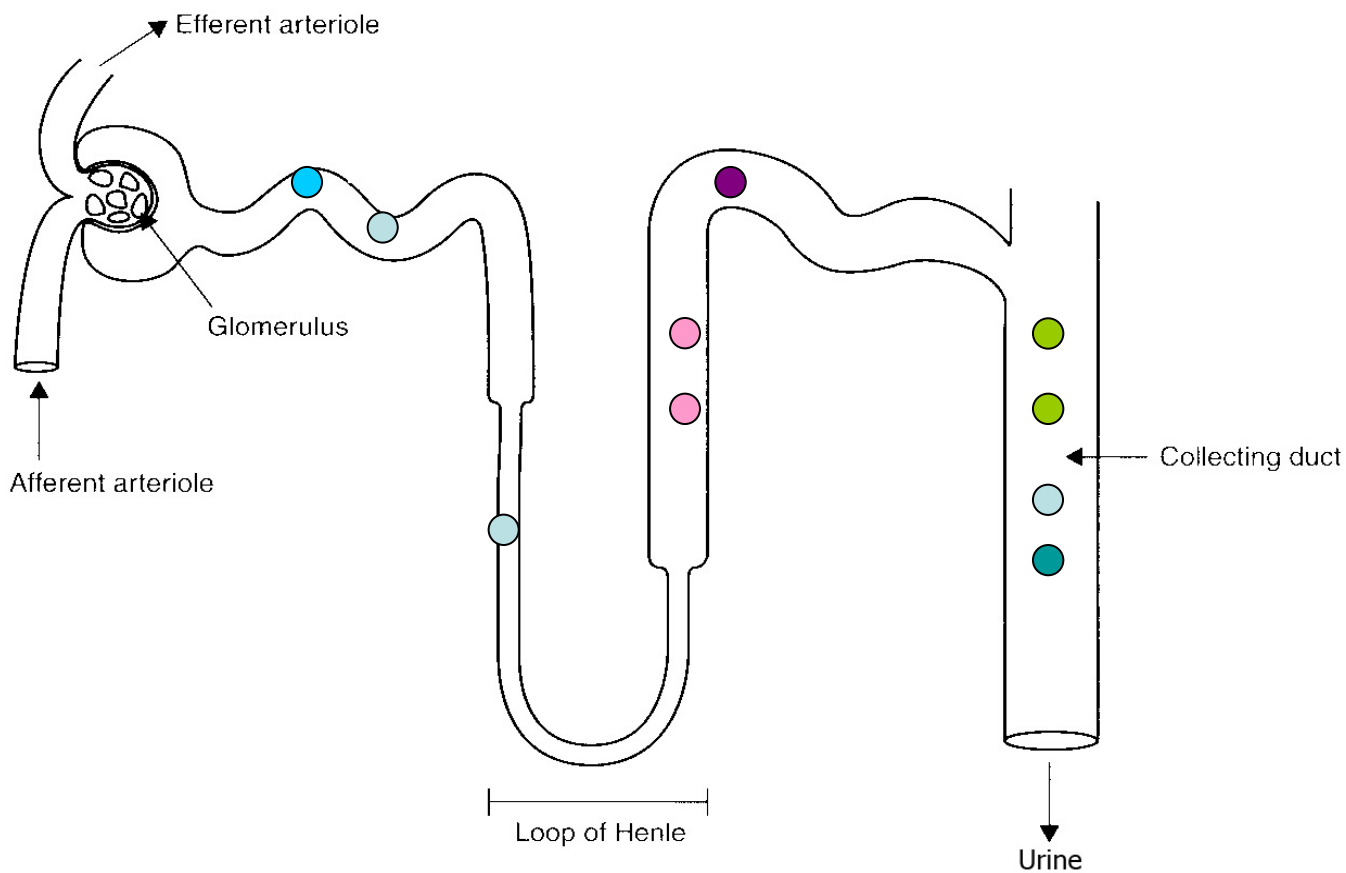
- zmanjšajo pljučni edem,
- optimizirajo delovanje srca
- izboljšajo renalni pretok

Dogajanja v ledvicah

- Glomerulna filtracija - spremembe filtrac. pritiska (na ta dogajanja diuretiki ne vplivajo)
- Tubularni transport raznih snovi; sekrecija in reabsorpcija; Na⁺ - glavni kation
- Transportni mehanizmi: pasivni, aktivni
konvekcija, difuzija, skozi kanale, s prenašalci

Delovanje diuretikov

Vsi razen ozmotskih delujejo direktno na tubulne celice na različnih mestih nefrona;



Delovanje diuretikov

- mesto delovanja: za večino na **luminalni membrani tubulnih celic** (kamor pridejo po glomerul. filtraciji ali po sekreciji v proksimalni tubulus)
- **antagonisti aldosterona** delujejo **intracelularno**.
- delovanje:
 - ✓ na specifične membranske transportne proteine v ledvičnih tubulnih epitelnih celicah;
 - ✓ ozmotski učinki, ki preprečujejo reabsorpcijo vode (*manitol*);
 - ✓ inhibirajo encime (*acetazolamid*);
 - ✓ delujejo na hormonske receptorje v ledvičnih epitelnih celicah (*blokatorji aldosteronskega receptorja*)

Dogajanja v nefronu

Proksimalni tubul – zviti del

Reabsorpcija:

65 % filtriranih Na^+ , K^+ , Mg^+ ; 85 % NaHCO_3 , skoraj 100% glukoze in aminokislin;

Najpomembnejša za delovanje diuretikov: na NaHCO_3 in NaCl

Izoozmotska reabsorpcija vode (= direktno proporcionalna z reabsorpcijo soli) \Rightarrow ozmolarnost luminalne tekočine skoraj konstantna

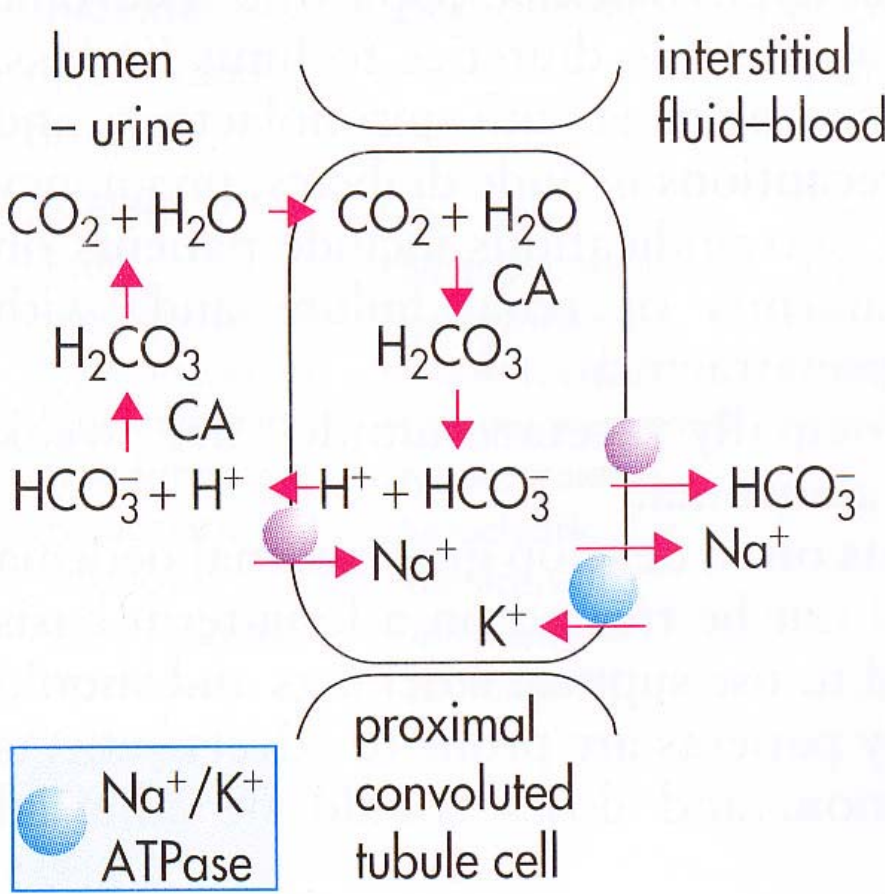
Transporterji in tarčene celice zdravil:

Na^+/H^+ (zdravilo: 0); karboanhidraza

Glavno delovanje diuretika: inhibitorji karboanhidraze (*actazolamid*)

Dogajanja v nefronu

Proksimalni tubul - reabsorpcija NaHCO_3



Na^+/H^+ (antiport)
 Na^+/K^+ ATPaza \Rightarrow Na^+ v intersticij

tvorba H_2CO_3 v tubulu
(karboanhidraza) \Rightarrow dehidracija

CO_2 v celico (difuzija) \Rightarrow $\text{H}_2\text{CO}_3 \Rightarrow$
disociacija \Rightarrow H^+ , HCO_3^- ven



reabsorpcija bikarbonata odvisna
od karboanhidraze

Dogajanja v nefronu

Proksimalni tubul - segment ravnega dela

Procesi

Organske snovi - dva transportna sistema:

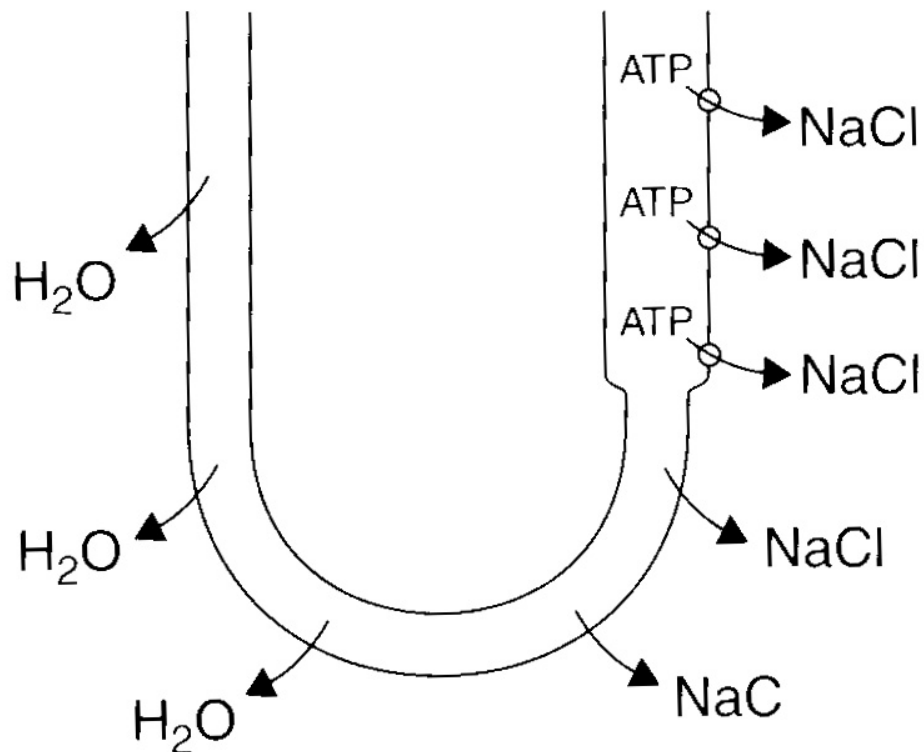
- organske kisline (sekrecija sečne, NSPZ, antibiotikov, večine diuretikov)
- organske baze (kreatinin, holin)



prenašanje diuretikov na luminalno stran

Delovanje diuretikov: 0

Henlejeva zanka



ozki del: samo difuzija

tekočina, ki zapušča H.z.:
vedno hipoozmotska glede
na plazmo

široki segment:

$\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ kotransporter



blokada z diuretiki Henlejeve
zanke

Dogajanja v nefronu

Henlejeva zanka - široki segment ascendentnega dela

Procesi

Aktivna reabsorpcija (15 -25%) filtriranega Na^+ , K^+ , Cl^- ,
sekundarna reabsorpcija Ca^{2+} in Mg^{2+} (paracelularno)

Glavni transporter: $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ kotransporter

Delovanje diuretikov: diuretiki Henlejeve zanke

Dogajanja v nefronu

Distalni tubul – segment zvitega dela

Procesi:

Prehajanje vode: skoraj 0

Aktivna reabsorpcija (4 - 10%) filtriranih Na^+ in Cl^- ;

(\Rightarrow dodatno redčenje tekočine)

reabsorpcija Ca^{2+} (pod kontrolo paratiroidnega hormona)

Transporterji na apikalni membrani: Na/Cl (kotransporter)

Delovanje diuretikov: tiazidni

Dogajanja v nefronu

Zbiralni tubul – segment v skorji (1)

Odgovoren za fino regulacijo volumna telesne tekočine in za določanje končne konc. Na^+ v urinu

Procesi:

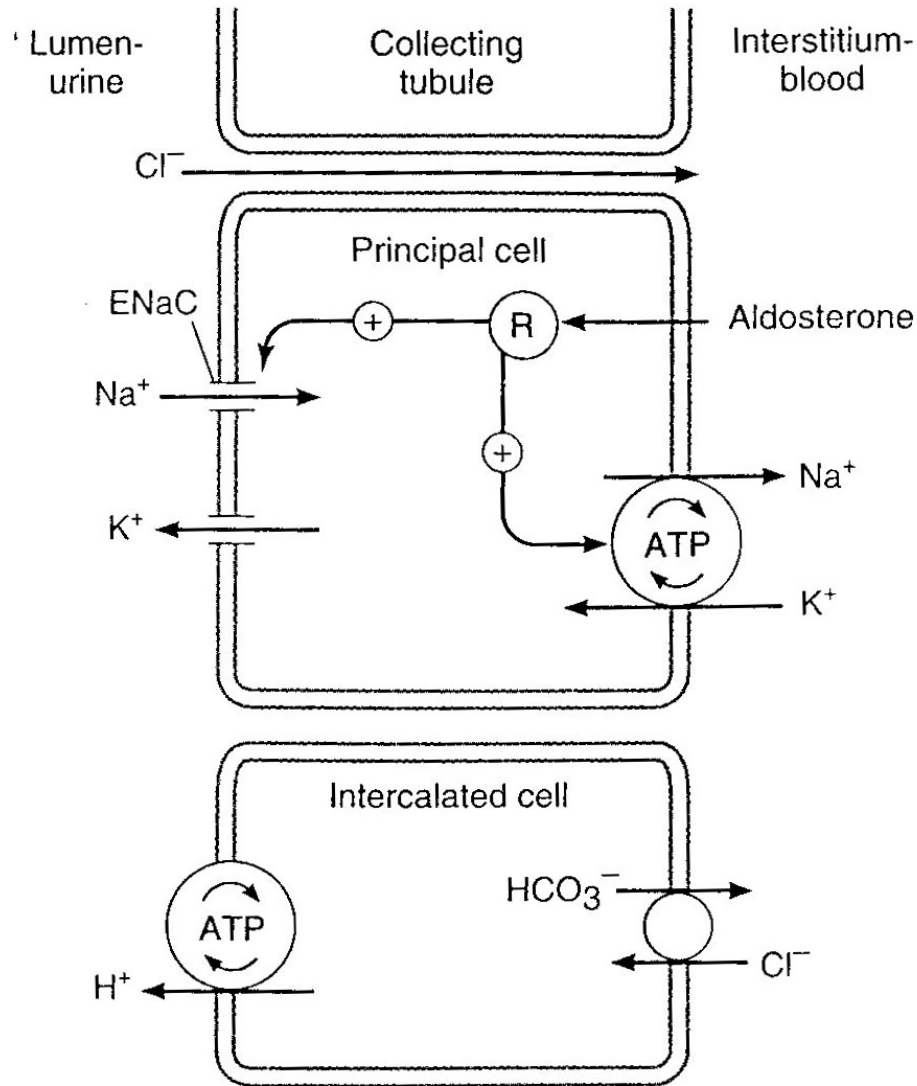
- reabsorpcija Na (2-5%) - vseeno pomembno za diurezo in končno konc. Na^+ v urinu; hkrati
- sekrecija K^+ (najpomembnejše mesto sekrecije K^+ skozi ledvice) in H^+
- mesto delovanja mineralnih kortikoidov

Transporterji: mehanizem drugačen kot v drugih delih

Delovanje diuretikov: vsi diuretiki z vplivom na ravnotežje K^+

Dogajanja v nefronu

Zbiralni tubul v skorji (2)



glavne celice - transport Na^+ , K^+ in vode
interkalarne celice: izločanje H^+
ni kottransporta za Na^+ in druge ione

transport $\text{Na}^+ >$ od $\text{K}^+ \Rightarrow$
negativni potencial \Rightarrow transport Cl^- med celicami nazaj v kri in K^+ iz celice v tubul

aldosteron \Rightarrow sinteza proteinov
 \Rightarrow aktivacija Na -kanalov in \uparrow sinteza K -kanalov in Na^+/K^+ ATPaze, ... \Rightarrow končni učinek: \downarrow izločanje Na^+ , \uparrow izločanje K^+ , H^+



Dogajanja v nefronu

Zbiralce (1)

Končna koncentracija urina;

Procesi:

- reabsorpcija vode – pod kontrolo ADH
mesto delovanja ADH* (vazopresin); kontrolira permeabilnost za vodo z regulacijo in vstavljanjem vodnih kanalov (akvaporin2); brez ADH tu epitel neprepusten za vodo;
- 2 tipa receptorjev – V_1 in V_2
- za reabsorpcijo vode pomembni receptorji V_2 na bazolateralni površini glavnih celic
- reabsorpcija uree (ADH stimulira vstavljanje transportnih molekul v apikalni membrani)

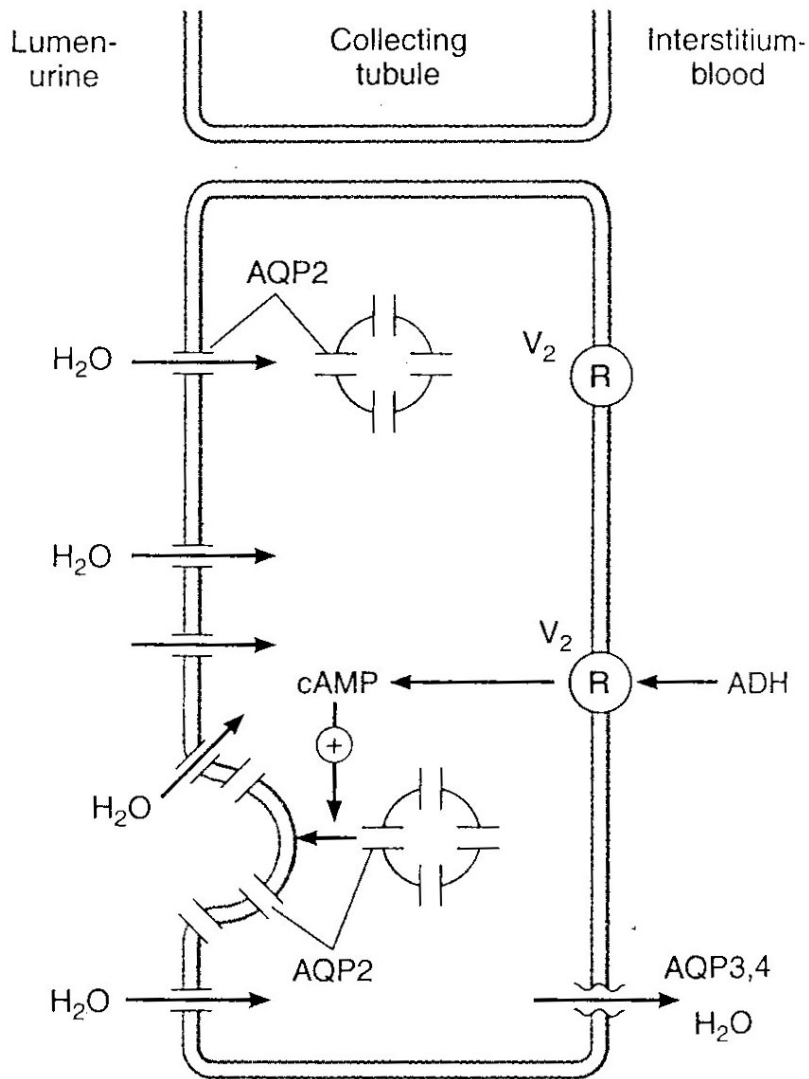
Transporterji na apikalni membrani: akvaporini (vodni kanali), povezani z receptorji V_2

Delovanje diuretikov: antagonisti vazopresina

* ADH - antidiuretični hormon, imenovan tudi arginin vazopresin (AVP)

Dogajanja v nefronu

Transport vode skozi celico zbiralca



Sproščanje ADH kontrolirajo ozmoreceptorji v možganih (zaznavajo zelo majhne spremembe ozmolarnosti plazme → signal v nevrohipofizo, da sprosti ADH)

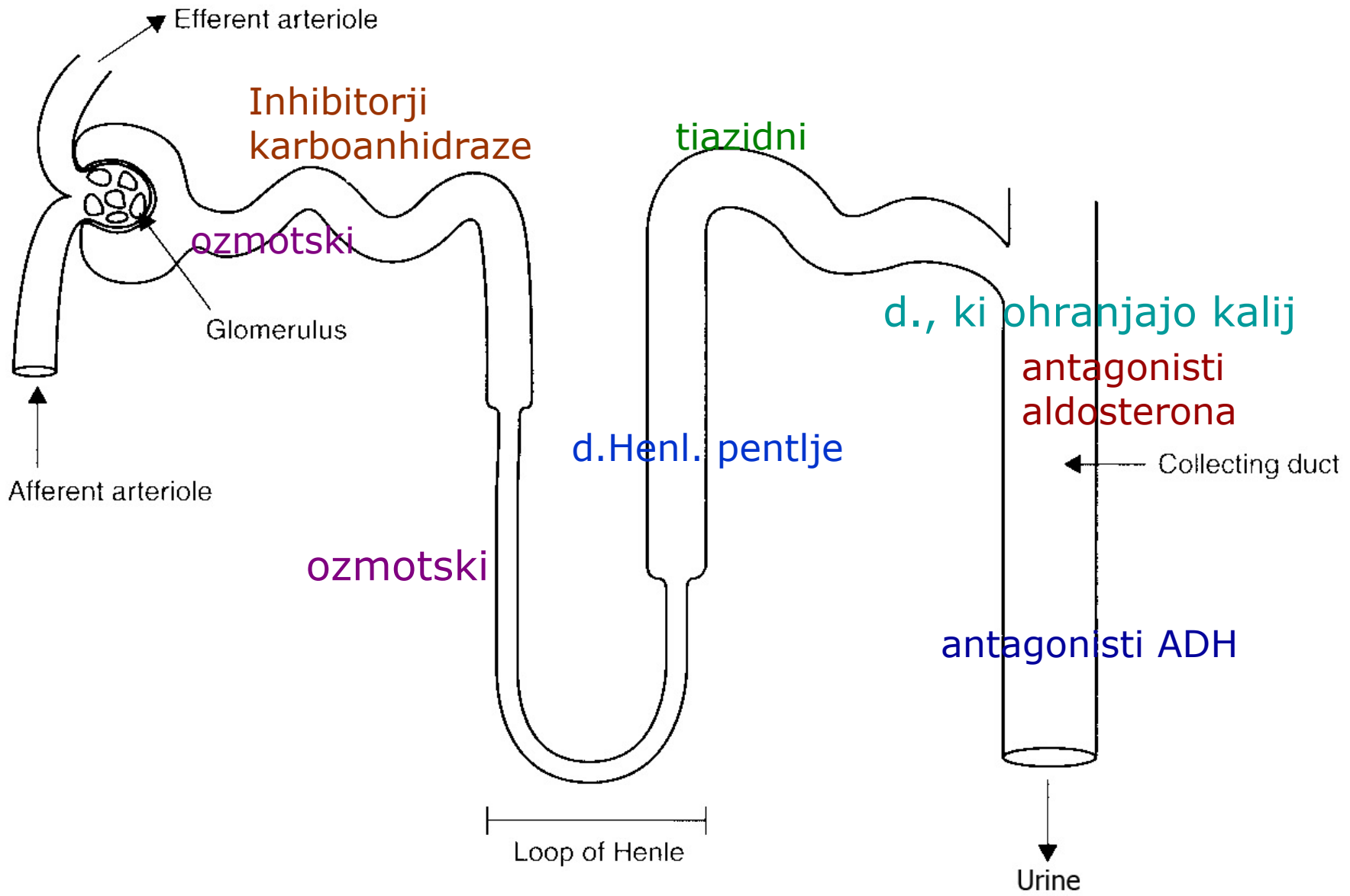
ADH močno poveča vodopropustnost (uporaba: insipidusni diabetes)

Skupine diuretikov

- Ozmotski diuretiki močni
- Blokatorji karboanhidraze
- Tiazidni diuretiki
- Diuretiki Henlejeve pendlje - močni diuretiki
- Antagonisti aldosterona in drugi diuretiki, ki ohranjajo kalij
- Antagonisti antidiuretskega hormona (ADH)
- (Metilksantini)

Povečanje izločanja NaCl z diuretiki

- Blokatorji karboanhidraze: +
- Tiazidni diuretiki: ++
- Diuretiki Henlejeve zanke: ++++
- Diuretiki Henlejeve zanke + tiazidni diuretiki: +++++
- Antagonisti aldosterona in drugi diuretiki, ki ohranjajo kalij (+)



Mehanizmi delovanja diuretikov (1)

d. Henlejeve pentlje blokirajo $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ kotransporter v širokem ascendentnem delu \Rightarrow izločanje 15 -25% filtriranega natrija

tiazidni d. blokirajo Na^+/Cl^- kotransporter v distalnem zvitem tubulu \Rightarrow izločanje 5 % filtriranega natrija

d., ki ohranjajo kalij: \uparrow izločanje natrija za 2-3% in \downarrow izločanje kalija z delovanjem v distalnem tubulu in zbiralcu;

diureza ob ohranjanju K^+ nastane z blokado luminalnih Na^+ kanalov ali z blokado mineralokortikosteroidnih receptorjev (inhibicija delovanja aldosterona)

Mehanizmi delovanja diuretikov (2)

Ozmotski d. v proksimalnem tubulu modificirajo vsebino filtrata; \uparrow ozmotski pritisk v tekočini tubula \rightarrow \downarrow reabsorpcija vode \rightarrow \uparrow diureza \rightarrow \downarrow reabsorpcija Na^+ v proksimalnem tubulu in Henlejevi zanki

Inhibitorji karboanhidraze indirektno blokirajo izmenjavo Na^+/H^+ v proksimalnem tubulu \Rightarrow izločanje do 5 % natrija filtriranega v glomerulusu

Ozmotski diuretiki (1)

Delovanje atipično v primerjavi z drugimi;

Prototip: manitol

Ostali: *glicerin/glicerol urea, izosorbid,*

druge nizkomolekularne snovi: glukoza, rtg kontrastna sredstva

Splošne značilnosti:

- molekule se filtrirajo v glomerulih in se ne reabsorbirajo v tubulih
- njihovo delovanje ni vezano na določeno(e) tarčno(e) molekulo(e), so farmakološko inertni, pomembne so fizikalnokemijske lastnosti

Ozmotski diuretiki (2)

Mehanizem delovanja

V predelih, ki so prosto prepustni za vodo (proksimalni tubul, descendentni segment Henlejeve zanke);

↑ ozmotski pritisk v tekočini tubula → ↓ reabsorpcija vode →

↑ V tekočine v tubulu → ↓ reabsorpcija Na⁺

Učinki

Povečan pretok urina - tudi pri zmanjšani glomerulni filtraciji (razlika od drugih diuretikov, ki delujejo preko Na⁺!)

↑ volumen ekstracelularne tekočine s ↑ izgubo vode iz intracelularnih predelov



↓ sproščanja renina in ↓ viskoznosti krvi ⇒ ↑ renalni pretok krvi

Ozmotski diuretiki (3)

Neugodni (stranski) učinki

manitol; pred diurezo: hitro \uparrow V ekstracelularne tekočine, ekstrahira vodo iz celic in hiponatremija (\rightarrow prizadeto srce, lahko tudi pljučni edem);

prekomerna uporaba manitola in brez ustreznega nadomestila vode: dehidracija, hiperkalemija* in hipernatremija (izločanje vode $>$ izločanje Na^+)

lahko: glavobol, navzea, bruhanje

urea - tkivna toksičnost ob ekstravazaciji

glicerol – hiperglikemija in glikozurija

Farmakokinetika

Slaba enteralna absorpcija

Manitol se nespremenjen hitro izloči (30-60 min)

Aplikacija: *iv* (razen glicerola in izosorbida)

*vzrok: ekstrakcija vode iz celic \rightarrow \uparrow intracelularne konc. K^+ \rightarrow celična izguba vode in hiperkalemija

Ozmotski diuretiki (4)

Uporaba

Redko (ker večja terapevtska učinkovitost drugih diuretikov);

- za zmanjšanje intrakranialnega pritiska - ↓ volumna in pritiska likvorja zaradi možganskega edema;
- pri akutnem napadu glavkoma;
- zmanjšanje intraokularnega pritiska pred oftalmološkimi pregledi;
- da se pospeši takojšnje odstranjevanje toksičnih snovi za ledvice;
- profilaksa akutne odpovedi ledvic pri:
travmi (šok), kardiovaskularnih operacijah, hemolitskih reakcijah ob transfuziji

Inhibitorji karboanhidraze (KA) (1)

Prototip: *acetazolamid*

Splošne značilnosti

- predhodniki modernih diuretikov;
- kemijsko sulfonamidi; odkritje: ugotovitev, da bakteriostatični sulfonamidi povzročajo diurezo in metabolično acidozo; vloga ledvic
- važen prispevek k poznavanju fiziologije ledvic

Mehanizem delovanja

KA locirana na mnogih mestih, največ v luminalni membrani v proksimalnem tubulu

- inhibicija (reverzibilna) KA → ↓ reabsorpcija HCO_3^-
- pri maksimalni, varni dozi encima: reabsorpcija HCO_3^- inhibirana 85% (v celoti učinek acetazolamida ~ 45%, ker absorpcija še na drugih mestih, neodvisno od KA)

Inhibitorji karboanhidraze (2)

Učinki

Povečana diureza

Povečano izločanje K^+

Glavna uporaba: za transport HCO_3^- in tekočine na nerenalnih mestih:

- pri glavkomu (zmanjšana produkcija prekatne vodice v očesu)
- naalkaljenje urina
- pri metabolni alkalozii (če posledica velike uporabe diuretikov pri bolnikih s popuščanjem srca)
- terapija (prevenција) akutne višinske bolezni (\downarrow nastajanje cerebrospinalne tekočine (CST) in \downarrow pH v CST in možganih \rightarrow \uparrow ventilacija in \downarrow simptomi višinske bolezni)

Inhibitorji karboanhidraze (3)

Stranski (neugodni) učinki

- metabolna acidoza (zaradi \uparrow izločanja bikarbonata $\rightarrow \uparrow$ pH urina)
- hipokalemija (zato istočasna administracija KCl)
- pri cirozi - dezorientacija (ker \downarrow izločanje NH_4^+ , \rightarrow nastanek hiperamonemije in hepatične encefalopatije)
- povečana možnost nastanka ledvičnih kamnov;
- moten privzem joda v ščitnico (terapija in diagnostika z izotopi joda)
- teratogenost
- alergija

Farmakokinetika (acetazolamid)

- dobra enteralna absorpcija (\uparrow pH urina že po 30 min)
- tubulna sekrecija, izloči se v 24 urah
- biotransformacija: ne (\rightarrow pri renalni insuficienci potrebno \downarrow D)

Tiazidni diuretiki (1)

Splošne značilnosti

- proizvod iskanja močnejših blokatorjev KA
- ugotovili, da tiazidi blokirajo transport NaCl;
- prvi "pravi" diuretiki

Kemijske lastnosti

Vsi imajo nesubstituirano sulfonamidno skupino (podobno kot inhibitorji KA in mnogi diuretiki Henlejeve pentlje)

Tiazidni diuretiki (2)

Mehanizem delovanja

- Inhibicija reabsorpcije Na^+ v distalnem tubulu (v delu, ki je proksimalen glede na tistega, v katerem se izloča K^+) z blokado elektronevtralnega kotransporta Na^+ in Cl^- (simport $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$);
- Delni učinek tudi v proksimalnem tubulu;
- Blokada KA (manj pomemben mehanizem)
- Povečajo reabsorpcijo Ca^{2+} (kar je nasprotno učinku diuretikov Henlejeve pentlje)

Tiazidni diuretiki (3)

Učinki

Strma krivulja doza-učinek

- Diuretični - zmeren - upoštevati mesto delovanja
- Znižanje AP - ni vezano zgolj na diuretični delovanje
 - *diazoksid* - direktna vazodilatacija \Rightarrow delovanje na K^+ kanale;
 - *indapamid* - vazodilatacija pri subdiuretičnih dozah
- pri diabetes insipidus znižajo volumen urina
- \uparrow reabsorpcijo Ca^{2+} (zato le redko pojav hiperkalcemije)
- \uparrow izločanje K^+
- \uparrow izločanje Mg^{++} (dolgotrajna uporaba: lahko pomankanje Mg, posebno pri starejših)

Tiazidni diuretiki (3)

Stranski (neugodni) učinki

so odvisni od doze in se dajo zmanjšati na minimum s primernimi manjšimi dozami, ne da bi pri tem ogrožali učinkovitost.

- hipokalemija (alkaloza)
- ↑ konc. urata v plazmi (↓ sekrecija v proksimalnem tubulu)
- hiponatremija
- hiperglikemija pri bolnikih ki so diabetiki ali imajo zmanjšano toleranco na glukozo (vzroki: ↓ sekrecija insulina in ↓ poraba glukoze v tkivih)
- hiperlipidemija (↑ konc. holesterola in trigliceridov v plazmi; po daljši uporabi se njihova raven lahko zniža na normalno);
- poslabšanje jetrne (← NH_3 v CNS) in ledvične insuficience (↓ GFR ← vpliv na žilje)

Tiazidni diuretiki (4)

- Farmakokinetika

- lahko peroralno dajanje - *klorotiazid* v večjih dozah, ker ni zelo lipidotopen (zato lahko parenteralno);
- razlike v metabolizmu
- $t_{1/2}$ - 1,5 do 47 ur
- vezava na plazemske beljakovine (majhna filtracija)
- sekrecija v proksimalnem tubulu s sekretornim sistemom za orgnske kisline \Rightarrow tekmovanje \Rightarrow
 - vpliv na izločanje sečne kisline \Rightarrow lahko \uparrow urata v plazmi;
 - probenecid \downarrow učinek tiazidnih diuretikov

- Glavna uporaba

- hipertenzija (sami ali v kombinaciji z drugimi antihipertenzivi)
- popuščanje srca
- nefrogeni diabetes insipidus
- hiperkalciurija (ledvični kamni)

Diuretiki Henlejeve pentlje (1)

- Diuretiki z najmočnejšim učinkom
- Kemijske lastnosti
 - kemijsko heterogena skupina;
 - prototipa: *furosemid*, *etakrinska kislina*
 - *Furosemid* in *bumetanid* - sulfonamida
 - *Etakrinska k.* (ni derivat sulfonamida) - ketonska skupina in metilenska skupina ($C=CH_2$) - reaktivnost do sulfhidrilnih skupin cisteina (diuretični efekt ni vezan na te skupine)
- Mehanizem delovanja
 - ↓ reabsorpcije NaCl v debelem segmentu Henlejeve pentlje (kotransport Na^+ , K^+ , $2Cl^-$)
 - *Furosemid* in *bumetanid* - zaviralca KA - za klinični učinek to ni pomembno

Diuretiki Henlejeve pentlje (2)

Učinki

- hipokalemija
- \uparrow izločanje Ca^{++} in Mg^{++} (zaradi \downarrow pozitivnega potenciala v zanki)
- inducirajo sintezo prostaglandinov in vpliv na izločanje renina - spremenjen renalni pretok (Q) krvi (znižan Q v meduli, zvišan Q v korteksu)
- NSPZ* lahko vplivajo na delovanje (ker \downarrow sintezo PG v ledvicah)
- vpliv na transport ionov v notranjem ušesu
- metabolična alkalozna ($\Leftarrow \downarrow \text{ECF}, \Rightarrow \uparrow \text{sekr. K}^+ \text{ in H}^+$)
- dilatacija venul (pred nastopom diuretičnega delovanja - piretanid)

NSPZ* - nesteroidna protivnetna zdravila

Diuretiki Henlejeve pentlje (3)

Stranski učinki

- moteno ravnotežje tekočine in elektrolitov (↓ Ca, ↓ Mg, ↓K ⇒alkaloza)
- hiperurikemija (↓ izločanja sečne kisline)
- znižana toleranca za glukozo
- možna teratogenost
- interakcije z drugimi zdravili (vezava na plazemske beljakovine)

Diuretiki Henlejeve pentlje (4)

Farmakokinetika

- hitra enteralna absorpcija
- vezava na plazemske beljakovine
- sekrecija v tubulih (\Rightarrow tekmovanje - NSPZ in probenecid)
- velik delež se izloča nespremenjen
- $t_{1/2}$ 0,6 – 3,5 ur

Uporaba – najpomembnejše indikacije

- akutni pljučni edem
- drugi edemi
- hiperkalcemija (ker diuretiki H. p. \uparrow izločanje Ca^{2+})
- nefroza in kronična odpoved ledvic (visoke doze)

Antagonisti aldosterona (1)

Če se uporabljajo sami, zmeren diuretični učinek.

Primer: *spironolakton*

Sintetični steroid, strukturna podobnost aldosteronu

Mehanizem delovanja

kompetitivni antagonist aldosterona (na intracelularnih R)

- višje koncentracije - inhibicija sinteze aldosterona

Učinki

- diureza
- ↑ razmerje Na^+/K^+ v urinu

Antagonisti aldosterona (2)

Stranski učinki

- hiperkalemija – različno močna; tveganje ↑ pri obolenju ledvic ali zaradi interakcij z drugimi zdravili
- ginekomastija
- androgeni učinki
- manjši simptomi s strani GIT (peptični ulkus)
- ↓ izločanje sečne kisline
- povzroča tumorje (poskusi na podgani)

Antagonisti aldosterona (3)

Farmakokinetika

- zmerno dobra absorpcija
- vezava na plazemske beljakovine
- metabolizem v jetrih (\Rightarrow aktiven metabolit *kanrenon*)
- $t_{1/2}$ *spironolaktona* 10 min, aktivnega metabolita 16 ur! (\Rightarrow zato nastop učinka zdravila kasneje)
- salicilati \Rightarrow zavora tubulne sekrecije kanrenona \Rightarrow
 \Downarrow učinkov spironolaktona

Uporaba

- hipertenzija
- terapija refraktarnega edema
- kombinacija z diuretiki, ki znižujejo konc. K^+

Drugi diuretiki, ki ohranjajo kalij (1)

Splošne značilnosti

Zmeren diuretičen učinek (ker delujejo v predelu, kjer majhna reabsorpcija Na^+)

Ohranjanje kalija (kadar je izločanje povečano)

Zdravila: *amilorid in triamteren*

Mehanizem delovanja

- direkten vpliv na vstopanje Na^+ skozi epitelne Na-kanale v apikalni membrani principalne celice v distalnem tubulu in zbiralcu
- zanjšanje transepitelnega potenciala $\Rightarrow \downarrow$ sekrecija K

Drugi diuretiki, ki ohranjajo kalij (2)

Kemijske lastnosti

triamteren in amilorid - organski bazi

triamteren - pteridin - zavira dihidrofolat reduktazo

Učinki

povečajo izločanje Na⁺

Stranski učinki

- Hiperkalemija
- Navzea, bruhanje
- Slabost (triamteren), glavobol (amilorid)
- Megaloblastna anemija pri bolnikih s cirozo
triamteren ⇒ inhibicija dihidrofolatne reduktaze

Diuretiki, ki ohranjajo kalij (4)

Farmakokinetika

- približno 50% enteralna absorpcija (amilorid se absorbira slabše)
- triamteren se veže na plazemske beljakovine, amilorid v manjši meri
- sekrecija v proksimalnem tubulu (z mehanizmi za izločanje organskih baz)
- biotransformacija:
amilorid - 0
triamteren – močno, → aktivni metabolit
 $t_{1/2}$ triametrena < $t_{1/2}$ amilorida

Uporaba

- kombinacija s tiazidi
- previdnost pri kombinaciji z ACE inhibitorji ⇒ ↓ sekrecije aldosterona

Metilksantini

- Kofein, teobromin, teofilin (najmočnejši)
- Pomen – manjši
- Mehanizem delovanja:
 - hemodinamski
 - direktno delovanje na tubularni transport
 - vpliv na adenozijske receptorje
- Stranski učinki:
 - ravnotežje K^+ ni moteno
 - acidobazično ravnotežje ni prizadeto

Uporaba diuretikov - kontraindikacije

Prekomerna uporaba kateregakoli diuretika je nevarna pri

- cirozi jeter
- močni odpovedi ledvic
- močnemu popuščanju srca

Diuretiki in hipokalemija

Bolniki, ki jemljejo srčne glikozide (digoksin) imajo lahko hipokalemijo.



Previdnost, posebno s tiazidnimi d. in d. Henlejeve zanke!

Diuretiki in starejše osebe

Imajo često gravitacijski edem (otečene noge, gležnji) - naj ne bi dolgo jemali diuretikov (uporaba nogavic, sedenje z dvignjenimi nogami).

Bolj občutljivi za stranske učinke diuretikov zaradi zmanjšanje ledvične funkcije.