

Erläuterungen zur Benutzung des kostenlosen E-Books

Zu diesem Werk sind ausführliche Anmerkungen in Form eines E-Books erhältlich. Das E-Book kann kostenlos von der Internetseite des Verlages (www.harms-verlag.de) heruntergeladen werden. Es enthält vertiefende Zusatzinformationen wie z. B. die Strukturformeln der vorgestellten Pharmaka und toxischen Verbindungen, pharmakokinetische Zahlenwerte, Dosierungen, und auch Kommentare und "Hintergrundinformationen", und endlich einen sehr großen Fundus von Zitaten aus der Primärliteratur (wissenschaftliche Veröffentlichungen) und der Sekundärliteratur (Übersichtsartikel, Stellungnahmen usw.). Die Veröffentlichungen und auch die Abbildungen aus der Flora und Fauna wurden mit Internet-Links angegeben, soweit solche existierten. Die Benutzer können diese Links anklicken und gelangen direkt zu den zugehörigen Originalveröffentlichungen, Abstracts oder Bildern.

Auf dieser Doppelseite wurde exemplarisch ein Ausschnitt aus dem Buch herausgegriffen, und daneben sind die zugehörigen Anmerkungen aus dem E-Book gestellt. Die Leser bekommen so einen Eindruck, was sie im E-Book erwartet.

Beispielhaft sind die Anmerkungen 13-15 zu dem Thema "Thiaziddiuretika" aus dem Kapitel 29 hier dargestellt:

Thiaziddiuretika

- **Strukturen:** Die Thiaziddiuretika sind Sulfonamide¹³.
- **Kinetik:** Thiaziddiuretika werden oral gut resorbiert. Sie werden alle renal ausgeschieden (Hydrochlorothiazid vollständig, Xipamid und Chlortalidon werden zum Teil metabolisiert). Zahlen¹⁴: Alle Thiaziddiuretika werden durch das tubuläre Säuretransportsystem in das Lumen des proximalen Tubulus transportiert. Bei geringerer Proteinbindung (Hydrochlorothiazid) wird ein nennenswerter Anteil auch glomerulär filtriert. Danach müssen sie mit dem Urin abwärts bis in die Pars convoluta des frühen distalen Tubulus fließen, wo sie von der apikalen (Urin-)Seite her wirken. Es muss eine minimale Nierenfunktion bestehen, damit sie dort hingelangen.
- Bei Anurie oder starker Oligurie (GFR < 30 ml/Minute) verlieren Thiaziddiuretika ihre diuretische Wirkung.
- **Mechanismus:** Thiaziddiuretika binden im frühen distalen Tubulus an die $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ -Symporter und blockieren sie (Abb. 29.5.).

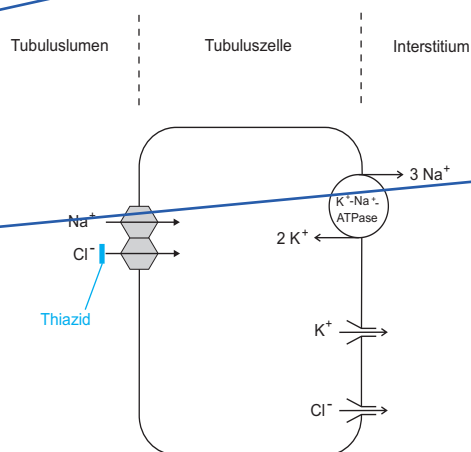


Abb. 29.5. Wirkungseinsatz des Thiaziddiuretikums Hydrochlorothiazid an einer Tubuluszelle im frühen distalen Tubulus. Die zwei zusammenhängenden grauen Sechsecke symbolisieren den $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ -Symport, die offenen Trichter zeigen Ionenkanäle für die beschriebenen Ionen an, der Kreis steht für die Kalium-Natrium-ATPase. Die Skizze zeigt den Zustand im Augenblick der Bindung von Hydrochlorothiazid an die Chlorid-Bindungsstelle des Symports: Der Träger-Transport der zwei Ionen durch den Symport ist dadurch bereits blockiert, aber der aktive Ionentransport und die passiven Diffusionsvorgänge sind noch nicht verändert.

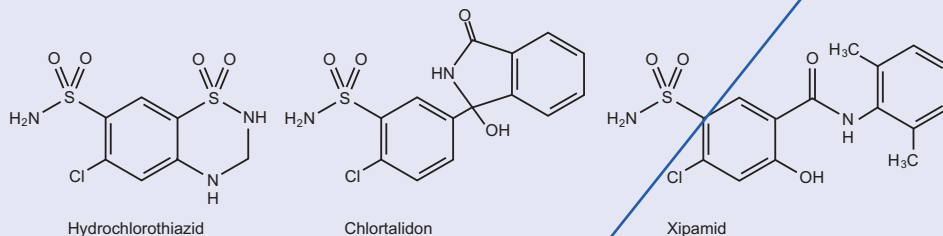
- Wirkungen auf den Wasser- und Elektrolythaushalt:
- Mäßige Diurese. Der Mechanismus ist ähnlich dem der Schleifendiuretika (auch der proximale Teil des distalen Tubulus ist wasserundurchlässig). Nur $\leq 8\%$ des glomerulär filtrierten Na^+ werden (mehr) ausgeschieden.
- Eine schwache hypochlorämische Alkalose wird begünstigt durch den Verlust von Cl^- mit kompensatorischer Einschränkung der Bicarb

bonatabgabe. Die zweite Ursache der Alkalose ist die vermehrte H^+ -Abgabe stromabwärts im distalen Tubulus (s.u. bei den kaliumsparenden Diuretika).

- Hypokaliämie durch die vermehrte K^+ -Abgabe stromabwärts im distalen Tubulus (s. auch unten bei den kaliumsparenden Diuretika).
- Ca^{++} -Retention (Unterschied zu Schleifendiuretika!), wohl durch mehrere Mechanismen¹⁵

Auszug aus dem E-Book-Anhang, Kapitel 29, Anmerkung 13 bis 15

Anm. 13:



Anm. 14:

	Bioverfügbar (%)	Plasmaprot.-bindung (%)	Verteilungsvolumen (l/kg)	Plasmahalbwertszeit (Std.)	Elimination
Hydrochlorothiazid	70	64	8	25	95% renal
Xipamid	75	98	3	7	40% renal 60% hepat.*
Chlortalidon	65	75	4	48	60% renal 40% hepat.

* glucuronidiert

Tabelle 29.3: Pharmakokinetische Daten von Thiaziddiuretika (Arzneimittelliste der MHH.).

Anm. 15:

Lambers TT, Bindels RJ., Hoenderop JG (2006). Coordinated control of renal Ca^{2+} handling. *Kidney Int* 69:650-654.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=16518325>

Durch Anklicken des Links öffnet sich die entsprechende Internetseite.