Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 15 (1959)

Artikel: Etude métabolique et clinique de nouveaux diurétiques non mercuriels

Autor: Veyrat, R. / Arnold, E. / Muller, A.-F.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307423

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 10.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

C. D. 616.008.9:615.761

Clinique Universitaire de Thérapeutique (Directeur: Prof. R. S. Mach) et
Laboratoire Central de l'Hôpital Cantonal (Directeur: Dr M. C. Sanz) de Genève

Etude métabolique et clinique de nouveaux diurétiques non mercuriels

Par R. Veyrat, E. Arnold et A.-F. Muller

Nous avons eu l'occasion d'étudier l'action clinique de deux nouveaux diurétiques du groupe des sulfamidés, actifs par voie orale à doses beaucoup moindres que la chlorothiazide.

L'un est un dérivé de l'*iso-indoline* (la 1-oxo-3-(3'-sulfamyl-4'-chlorphényl-3-hydroxy-iso-indoline), désigné sur nos schémas par la lettre G[1]; l'autre est l'*hydrochlorothiazide*, désignée par les lettres SU[2].

La comparaison de l'efficacité clinique de différents diurétiques est difficile: d'une part, tous les malades ne retiennent pas leurs œdèmes avec la même ténacité; d'autre part, un malade donné répond souvent différemment à l'administration répétée d'un même diurétique.

La figure 1 réunit les graphiques de cinq sujets œdémateux ayant reçu des diurétiques à doses élevées.

La première malade (S.O.) répond par une diurèse massive de 6,6 litres, contenant 919 mEq de sodium (= 54 g de NaCl) et entraînant une perte de poids de 6,4 kg en 24 heures. L'action diurétique se prolonge les jours suivants, provoquant en trois jours l'élimination de 1600 mEq de sodium et une baisse de poids de 12 kg.

Les trois malades suivants (S. B., E. V. et E. B.) présentent aussi une diurèse prononcée, appréciable par la chute de poids et la natriurie élevée. L'effet global est cependant de moins en moins important.

Quant au cinquième malade (E. M.), il ne répond pas à l'administration successive des deux diurétiques; le second étant même donné à une dose plus élevée qu'à la première malade (S. O.)

La diversité de ces résultats n'était cependant pas imprévisible. Depuis longtemps, nous avons été frappés par la corrélation qui existe entre

[1] Préparation G 33 182 de la Maison J. R. Geigy S.A., qui sera mise dans le commerce sous le nom d'Hygroton®.

[2] Préparation SU 5879 de la Maison Ciba S.A., mise dans le commerce sous le nom d'*Esidrex*®.

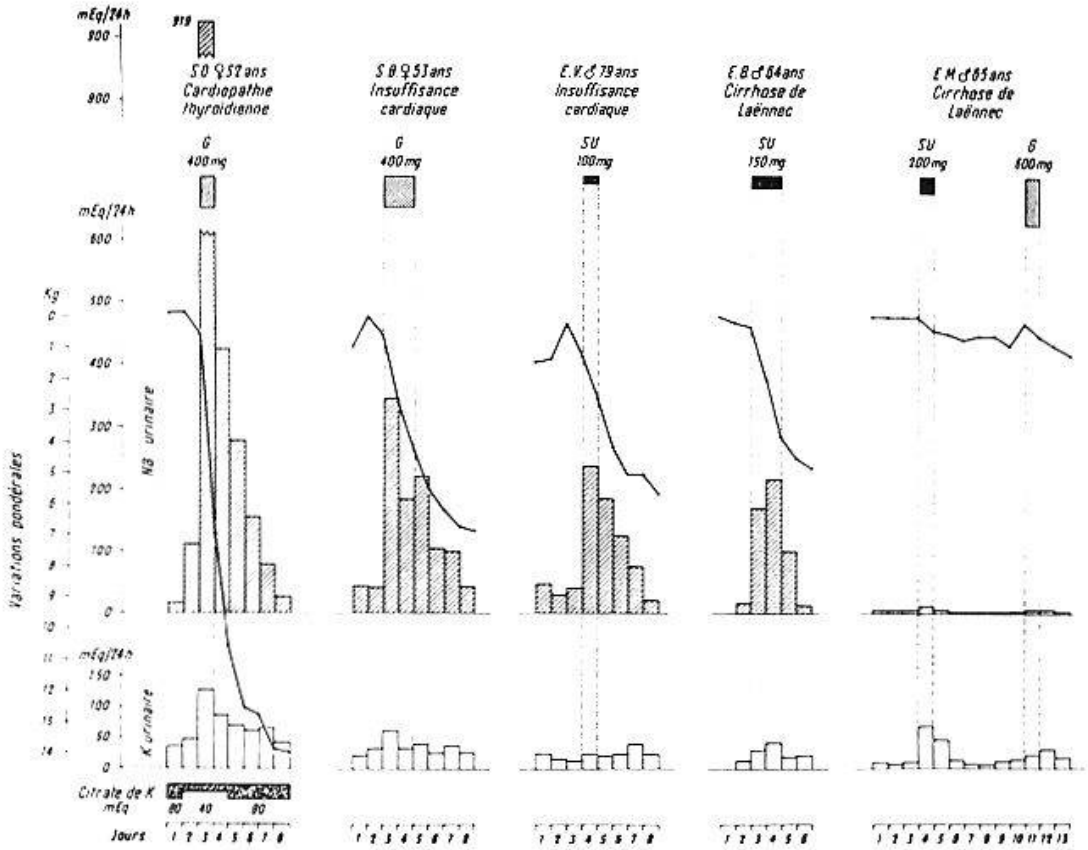

Fig. 1.

l'excrétion spontanée du sodium dans les urines et la réponse d'un malade œdémateux aux diurétiques.

Lorsque la natriurie dépasse 20 mEq/24 h, quels que soient le traitement et le régime alimentaire antérieurs, la fonte des œdèmes sera facile; elle commencera dès la mise au régime strictement désodé dont l'apport quotidien en sodium est inférieur à 20 mEq.

Si l'excrétion urinaire du sodium tombe au-dessous de 20 mEq/24 h, l'élimination des œdèmes se fera moins aisément.

Les malades dont la natriurie est inférieure à 10 mEq/24 h mobilisent rarement spontanément leurs œdèmes.

Enfin, l'élimination des œdèmes devient très difficile quand l'excrétion urinaire du sodium est inférieure à 3 mEq/24 h. De tels œdèmes tendent à s'accroître, même avec un régime très pauvre en sel; souvent ils sont réfractaires à toute thérapeutique.

En utilisant ces critères pour apprécier la qualité des œdèmes dont souffraient les malades de la figure 1, nous voyons que la première (S. O.) excrétait spontanément plus de 100 mEq de sodium la veille de l'administration du diurétique; la deuxième (S. B.) et le troisième (E. V.) plus de 40 mEq/24 h. Pour ces trois sujets, les probabilités d'élimination des œdèmes étaient donc très favorables.

Elles l'étaient moins pour le quatrième qui n'excrétait spontanément que 16 mEq/24 h.

Quant au cinquième malade (E. M.), avec une natriurie basse ne dépassant pas 2 mEq/24 h, le pronostic était d'emblée mauvais; ce malade était en effet réfractaire aux diurétiques.

Sur cette même figure, on peut voir aussi que l'action de ces diurétiques se prolonge au delà du jour de leur absorption. De même l'excrétion urinaire du potassium n'augmente pas seulement lors des fortes diurèses (S. O.), mais aussi quand le diurétique s'avère incapable d'augmenter la natriurie (E. M.). L'action prolongée de ces nouveaux diurétiques et leur effet sur la kaliurie sont deux points importants sur lesquels nous reviendrons.

Devant la diversité des résultats obtenus chez des sujets œdémateux, nous avons administré ces diurétiques à un sujet normal, soumis à un apport constant de sel (environ 180 mEq de sodium par jour).

A une semaine d'intervalle, le sujet absorbe 1000 mg de chlorothiazide, 100 mg d'hydrochlorothiazide et 200 mg du dérivé de l'iso-indoline, doses efficaces selon notre expérience. Chaque médicament a été donné en une seule prise afin d'apprécier sa durée d'action chez l'homme. Ce procédé désavantage évidemment les diurétiques d'action brève.

La figure 2 résume les résultats de cette expérience. Sur la partie gauche du graphique, nous avons porté en ordonnée les variations de l'élimination des électrolytes, exprimées en pour-cent par rapport aux jours de contrôle, tous comparables entre eux.

La natriurie augmente de 44 % sous l'action de la chlorothiazide, de 93 % avec l'hydrochlorothiazide et de 130 % avec le dérivé de l'iso-indoline.

Les variations de la chlorurie sont comparables à celles de la natriurie avec cependant une élimination de chlore légèrement supérieure à celle du sodium pour les diurétiques SU et G, alors que pour la chlorothiazide la chlorurie est un peu inférieure à la natriurie.

Ces trois diurétiques entraînent inégalement une déperdition de potassium.

Afin d'évaluer l'importance d'une éventuelle inhibition de la carbo-anhydrase dans le mode d'action de ces nouveaux diurétiques, nous avons dosé l'excrétion urinaire du CO_2, de l'acidité titrable, de l'NH_3 et nous avons suivi les variations du pH urinaire.

L'excrétion du CO_2 augmente surtout pour la chlorothiazide et pour le dérivé de l'iso-indoline. Le pH urinaire ne varie pas de façon significative, sauf dans les six heures qui suivent l'administration de la chloro-

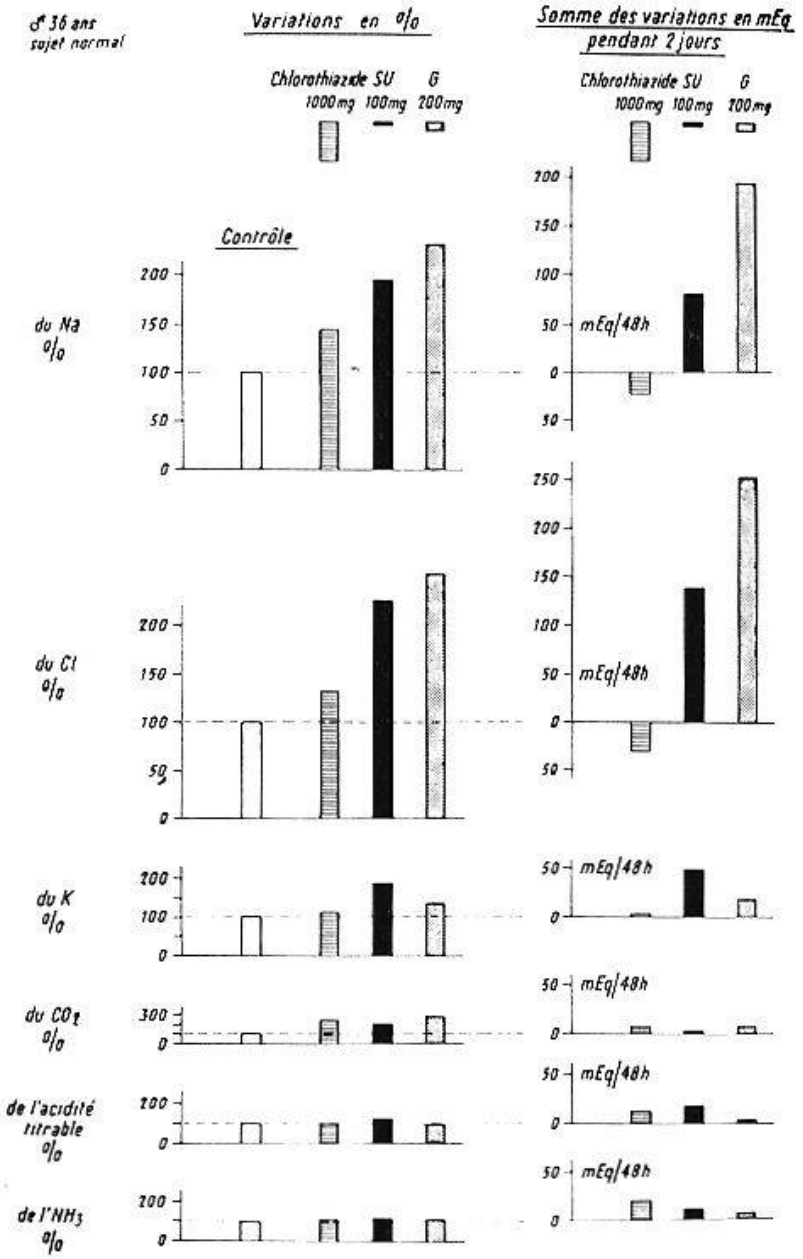

Fig. 2.

thiazide, où il passe de 5,6 à 6,8. L'action inhibitrice de la carboanhydrase des diurétiques SU et G est donc quantitativement peu importante.

Intéressés par l'action prolongée de ces nouveaux diurétiques, nous avons suivi leurs effets pendant 48 heures. Ces résultats sont résumés dans la partie droite de la figure 2. Les colonnes représentent, pour chacun des trois diurétiques, la somme algébrique des variations de l'excrétion des différents électrolytes pendant 48 heures – exprimée en mEq – par rapport aux jours de contrôle.

L'administration du diurétique en une seule prise handicape la chlorothiazide dont la durée d'action est de 6–8 heures. Le jour de l'absorption de ce médicament, le 60% du sodium est éliminé dans les six premières

heures. Ensuite, par un mécanisme de contre-régulation, le sujet normal tend à combler le déficit, ce qui explique le bilan négatif du sodium et du chlore sur 48 heures.

En revanche, la durée d'action de l'hydrochlorothiazide et surtout du dérivé de l'iso-indoline est beaucoup plus longue. Ce fait constitue un avantage certain ; il permet une élimination plus régulière des œdèmes, sans brusques à-coups.

La figure suivante (fig. 3) illustre cette propriété, qui devient d'autant plus évidente, comparée à l'action brutale d'un diurétique mercuriel.

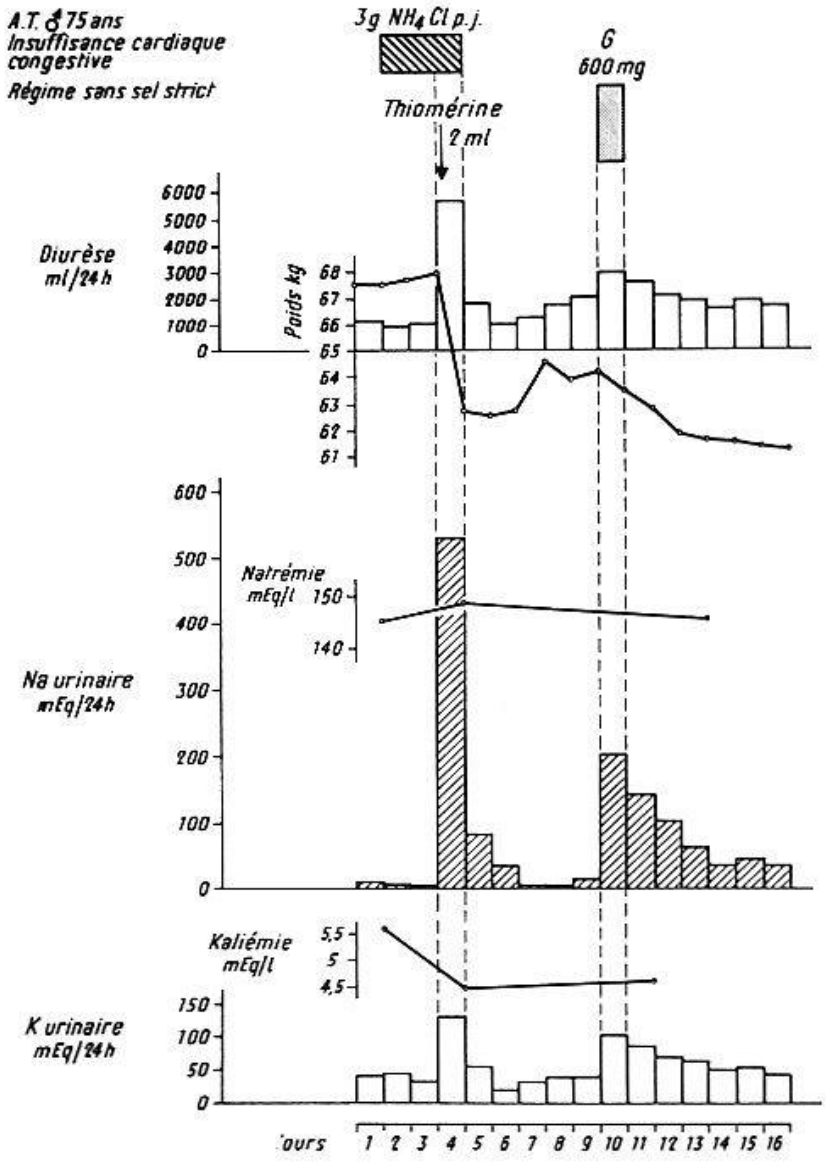

Fig. 3.

Il s'agit d'un homme de 75 ans, souffrant d'une insuffisance cardiaque congestive ayant déjà nécessité cinq hospitalisations. Au troisième jour d'administration de chlorure d'ammonium, il reçoit 2 ml de Thiomérine

par voie sous-cutanée, puis quelques heures plus tard une injection intraveineuse d'aminophylline. Malgré une faible natriurie la veille, l'association chlorure d'ammonium, diurétique mercuriel et aminophylline provoque une diurèse massive de 5,6 litres, une natriurie de 526 mEq et une perte de poids de 5,3 kg. Les jours suivants, l'excrétion urinaire du sodium tombe à 80, à 30 puis à 4 mEq/24 h. Cette réabsorption presque complète du sodium entraîne une rétention hydrosaline avec prise de poids, malgré un régime strictement désodé, dont l'apport quotidien en sodium oscille entre 15 et 20 mEq.

Six jours après l'administration du diurétique mercuriel, alors que la moitié des œdèmes était éliminée, nous donnons une dose unique, mais élevée, du diurétique G. Celui-ci provoque l'élimination de 200 mEq de sodium le premier jour, de 140 et 100 mEq les jours suivants, la natriurie ne tombant jamais au-dessous de 30 mEq/24 h.

Même administré en second, le diurétique oral déclenche une diurèse prolongée et en six jours il provoque une excrétion de sodium à peine inférieure à celle du diurétique mercuriel pendant le même laps de temps.

Cette action prolongée, moins brutale, est un réel avantage; elle diminue le risque de thrombose et, en supprimant la phase de rétention sodique excessive, elle empêche la reprise pondérale.

La diversité des réponses obtenues nous a incités à rechercher les facteurs susceptibles d'influencer l'efficacité des diurétiques.

Nous avons déjà insisté sur la signification de la natriurie initiale: elle permet de prédire si la mobilisation des œdèmes sera facile ou difficile.

Connaissant le rapport direct existant entre la rétention tubulaire du sodium et la sécrétion de l'aldostérone, il était intéressant d'établir une relation éventuelle entre l'aldostéronurie et l'efficacité des diurétiques.

La figure suivante (fig. 4) illustre une telle expérience. Cet homme de 66 ans souffre d'un cœur pulmonaire chronique. Il présente des œdèmes. Sa natriurie initiale est basse, oscillant entre 3 et 5 mEq/24 h. Ce fait explique la prise pondérale, malgré la restriction de sel, et laisse prévoir une mobilisation difficile des œdèmes.

Pendant trois jours, ce malade reçoit un diurétique (100 mg de SU par jour) qui n'élève que faiblement la natriurie (49, 51 et 32 mEq/24 h) et par conséquent n'entraîne qu'une légère perte de poids.

Le taux élevé de l'aldostéronurie ne nous surprend pas en présence d'une natriurie initiale si basse; elle contribue certainement à l'échec du diurétique.

Cette expérience démontre l'inutilité d'administrer pendant plus de deux ou de trois jours un diurétique qui n'a pas apporté la preuve de son

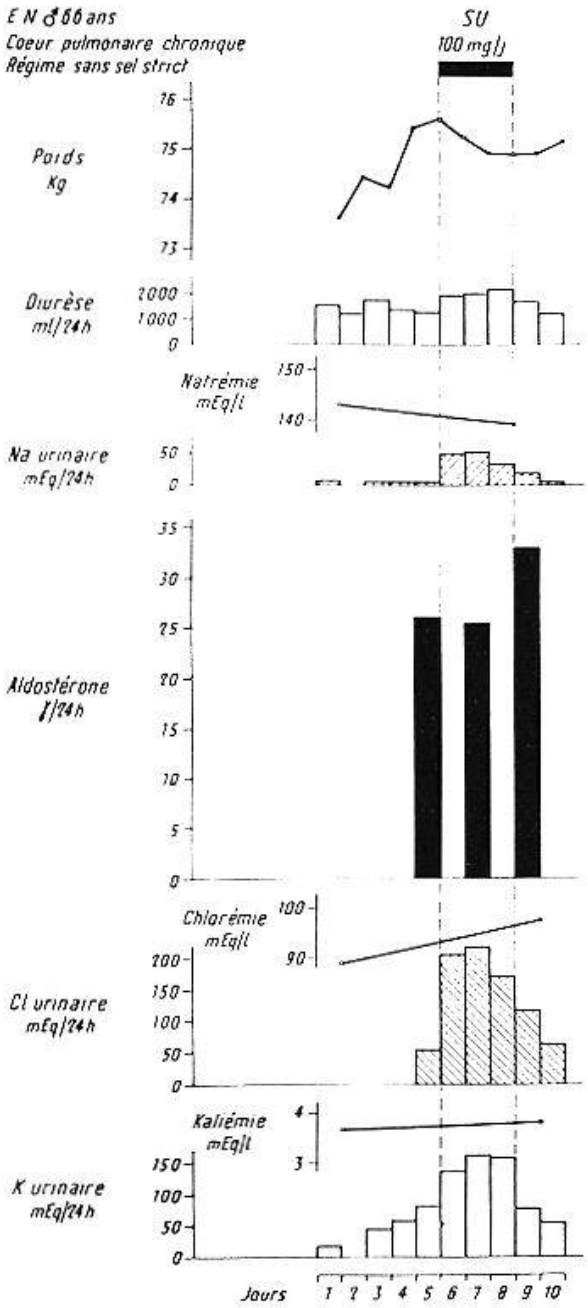

Fig. 4.

efficacité par une élévation significative de la natriurie. De plus, comme l'illustre la figure 4, l'aldostéronurie tend à s'élever après l'arrêt du diurétique.

Cette augmentation de l'aldostéronurie, expression d'une régulation homéostatique par l'intermédiaire des volumes liquidiens se voit chez le cardiaque dans deux situations: 1. à la fin d'une cure de diurèse quand le malade est «sec» et que ses volumes liquidiens par conséquent sont réduits; 2. après l'administration d'un diurétique quelconque qui ne provoque aucune mobilisation des œdèmes.

Dans ces deux situations bien différentes, il se produit une hémoconcentration, traduisant la réduction du volume intravasculaire.

Nous savons que la sécrétion de l'aldostérone dépend en dernier lieu d'une fonction du volume intravasculaire; il s'agit d'une corrélation inverse.

L'administration continue d'un diurétique inefficace est donc non seulement inutile, mais elle aggrave encore la rétention hydrosaline par l'augmentation de la sécrétion d'aldostérone qu'elle entraîne.

Enfin, notons encore que chez ce malade la nette augmentation de la chlorurie, pendant l'administration du diurétique, va de pair avec une déperdition de potassium et non pas avec une élimination de sodium.

La figure 5 donne un exemple de l'action de ces nouveaux diurétiques. Un homme de 56 ans, ancien tuberculeux, souffrant d'un cœur pulmo-

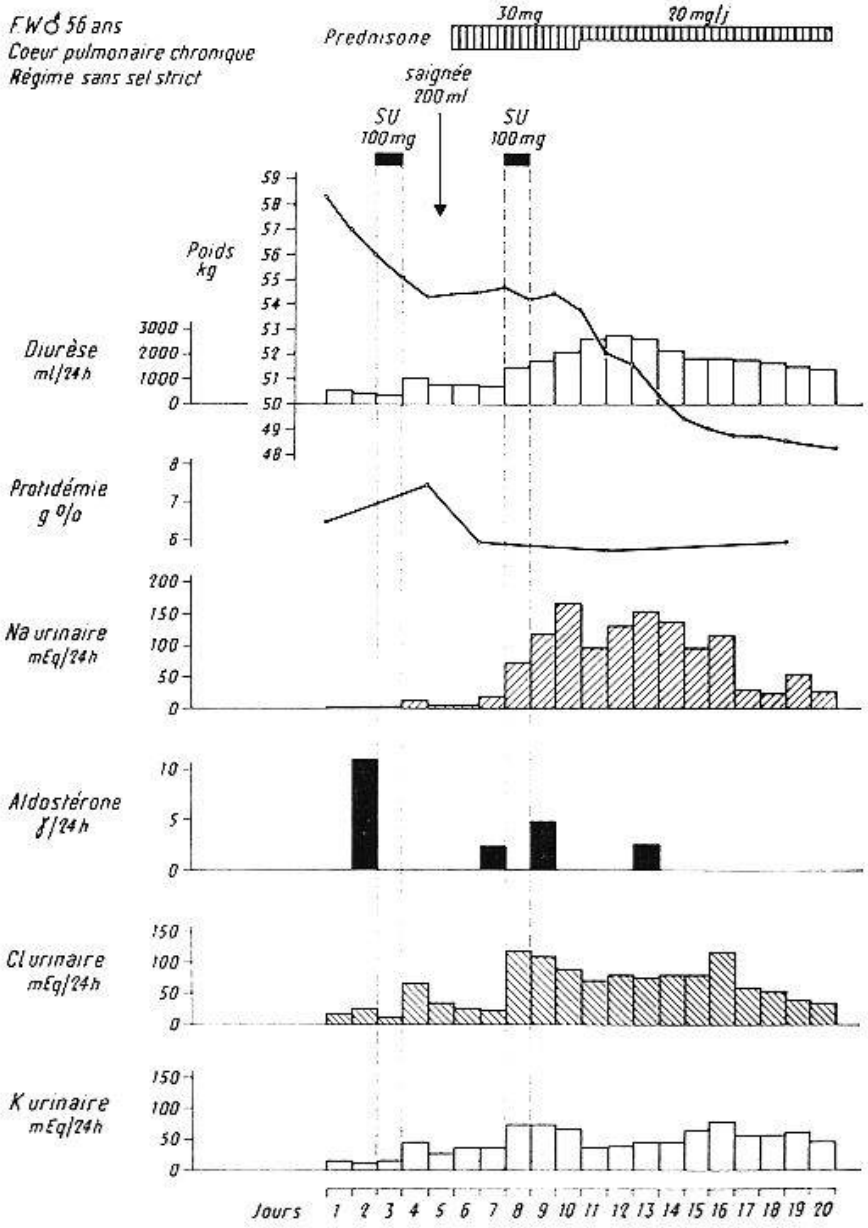

Fig. 5.

naire chronique, est hospitalisé avec une hypercapnie grave (pCO_2 capillaire : 80 mm Hg) et une acidose respiratoire (pH capillaire : 7,31). Pendant les premières journées, il perd du poids mais sans éliminer du sodium (natriurie de 1 ou de 2 mEq/24 h). Il s'agit en fait d'une déshydratation confirmée par l'élévation de la protidémie.

Une première administration d'un diurétique (100 mg de diurétique SU) demeure sans effet. L'aggravation de l'état clinique nous conduit à faire une saignée de 200 ml et à donner de la prednisone (30 mg par jour). La natriurie s'élève alors un peu, passant à 3, à 5 puis à 15 mEq/24 h.

A ce moment, une seconde administration du même diurétique, à la même dose, provoque une natriurie de 70 mEq/24 h. Amorcée par le diurétique, cette diurèse sodique continue les jours suivants, même à des taux plus élevés, et le poids du malade s'abaisse en conséquence. Cette diurèse soutenue n'est plus un effet direct du diurétique; cependant, ce dernier a eu le mérite de l'enclencher.

Ici encore, il était possible de prévoir la différence des réponses en comparant les valeurs de la natriurie la veille des deux jours d'administration du diurétique. La première fois, quand la natriurie valait 1 ou 2 mEq/24 h, le diurétique était inefficace; la seconde fois, alors que la natriurie était en dehors de la zone critique (15 mEq/24 h), le même diurétique était capable d'amorcer une diurèse.

Comme on pouvait aussi le prévoir, cette élévation de la natriurie est le reflet d'une baisse de l'excrétion urinaire de l'aldostérone.

Cette expérience montre clairement que l'efficacité d'un diurétique dépend étroitement des conditions hémodynamiques et métaboliques existant au moment de son administration. Nous pensons que l'aldostérone est l'un des facteurs en jeu.

Dans ce cas particulier, l'abaissement de l'aldostérone est certainement en relation avec l'administration de la prednisone d'une part (*Muller* et collab., 1956) et la saignée d'autre part (*Wolff* et collab., 1958; *Veyrat* et collab., 1959).

Après ces trois exemples de cardiaques, considérons maintenant le cas de la cirrhose hépatique. La figure 6 résume l'évolution d'une cirrhose de Laënnec au stade ascitique, chez une femme de 56 ans. Malgré une natriurie initiale relativement basse (10 mEq/24 h), l'administration d'un diurétique oral en une seule prise (200 mg du diurétique G) provoque le premier jour une diurèse de 3,9 litres, contenant 432 mEq de sodium, et une perte de poids de 2,1 kg. Le lendemain, la natriurie atteint 182 mEq et le surlendemain 105 mEq: nouvel exemple d'une diurèse prolongée, suivant l'administration de ces nouveaux diurétiques.

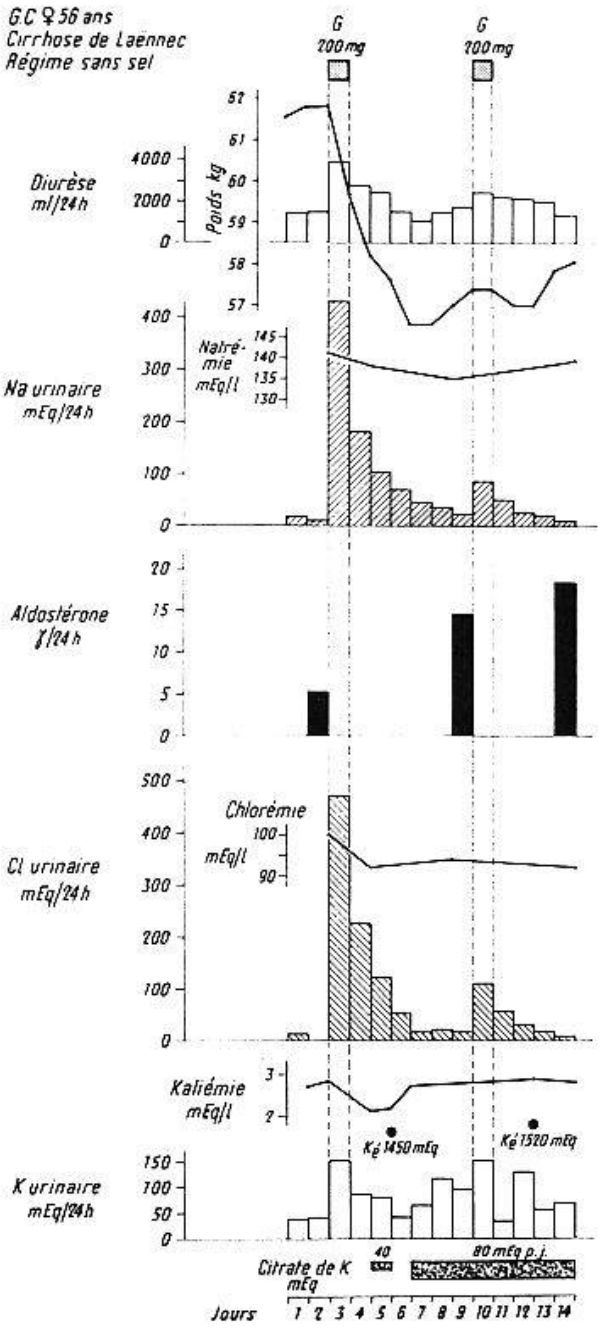

Fig. 6.

Une semaine plus tard, une seconde administration du même diurétique, à la même dose, s'avère cette fois-ci beaucoup moins efficace.

Nous voyons que, dans ce laps de temps, l'excrétion urinaire de l'aldostérone passe successivement de 5 à 15 puis à 18 γ/24 h. Il est indiscutable que cette augmentation de l'aldostérone favorise la rétention hydrosaline et la prise de poids et qu'elle contribue aussi à la relative inefficacité du diurétique.

Cet hyperaldostéronisme est certainement aussi en relation avec la restriction sévère du sel dans la nourriture. Alors que personne ne con-

teste l'utilité de cette mesure diététique dans la phase d'élimination des œdèmes, on peut se demander si le régime strictement désodé garde toute sa valeur thérapeutique, une fois le malade libéré de ses œdèmes. Etant donné que l'administration périodique de ces nouveaux diurétiques permet une élimination accrue du chlorure de sodium, l'élargissement du régime strictement sans sel peut être envisagé. Cette mesure a de plus l'avantage de diminuer l'hyperaldostéronisme secondaire, comme nous avons pu le vérifier chez deux cirrhotiques traités ambulatoirement de cette façon.

La figure 6 illustre encore un problème, auquel nous avons déjà fait brièvement allusion: l'influence de ces nouveaux diurétiques sur le taux du potassium sanguin.

La première administration du diurétique fait tomber la kaliémie de 2,8 à 2,1 mEq/l, mais celle-ci revient spontanément à sa valeur initiale en quelques jours, après l'arrêt de l'administration du diurétique. Cette correction n'est pas la conséquence directe de l'administration orale de potassium. La mesure répétée du pool du potassium échangeable ($K_é$) permet cette affirmation. Par ailleurs, cette hypokaliémie est cliniquement bien tolérée, elle ne s'accompagne pas de fatigue excessive ni d'aréflexie, ni d'atonie intestinale. Seul l'électrocardiogramme montre quelques modifications de la phase terminale.

Cette baisse du potassium plasmatique s'observe surtout chez les cirrhotiques dont la kaliémie initiale et le pool du potassium échangeable sont souvent spontanément diminués, comme chez cette malade.

Un dernier problème que nous avons étudié est l'influence de la ponction d'ascite sur la réponse aux diurétiques.

Chez une première malade de 57 ans (fig. 7), souffrant d'une cirrhose de Laënnec grave avec hypokaliémie (3,3 mEq/l) et une natriurie basse (2 mEq/24 h), l'administration d'un diurétique à dose élevée (600 mg de diurétique G) provoque une diurèse prolongée qui permet l'élimination de 270 mEq de sodium et la perte de 3 kg en trois jours.

L'action du diurétique à peine épuisée, la malade subit une ponction d'ascite de 4 litres. Le bénéfice de cette intervention est une perte de poids correspondante; mais, en revanche la natriurie s'abaisse et reste fixée à des taux de 1 ou de 2 mEq/24 h.

Quinze jours après la ponction d'ascite, alors que la valeur du sodium urinaire est toujours aussi basse, une nouvelle administration, même prolongée, des deux diurétiques à des doses élevées demeure sans action sur la natriurie.

Il est intéressant de constater que le taux de l'aldostéronurie, quinze

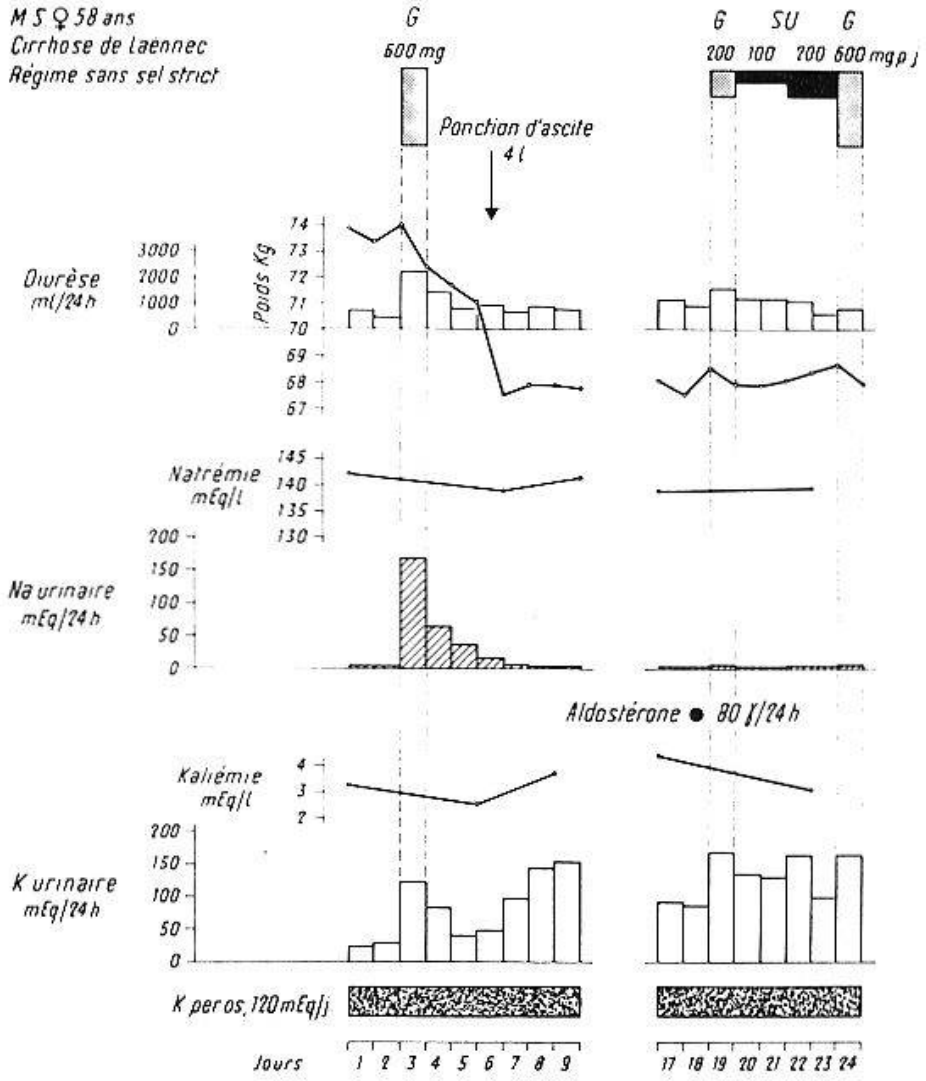

Fig. 7.

jours après la ponction d'ascite et immédiatement avant l'administration des diurétiques, atteignait la valeur élevée de 80 γ/24 h. Il est certain que cet hyperaldostéronisme contribue à l'échec des diurétiques; il est tout aussi indéniable que cet hyperaldostéronisme est une conséquence fâcheuse de la ponction d'ascite.

Heureusement, les ponctions d'ascite ne sont pas toujours aussi néfastes, comme en témoigne le cas de la figure 8. Il s'agit d'un cirrhotique de 72 ans, avec une volumineuse ascite. L'administration d'un diurétique (100 mg de diurétique SU) entraîne une diurèse quotidienne de 2–3 litres et une élimination totale de 230 mEq de sodium en trois jours. Alors que le poids est stable et la natriurie constante, nous ponctionnons 3,3 litres d'ascite. Cette ponction ne modifie guère l'excrétion urinaire du sodium. Celle-ci est de 15 mEq/24 h au moment où nous réadministrons le diurétique SU, qui provoque cette fois une diurèse sodique encore plus importante.

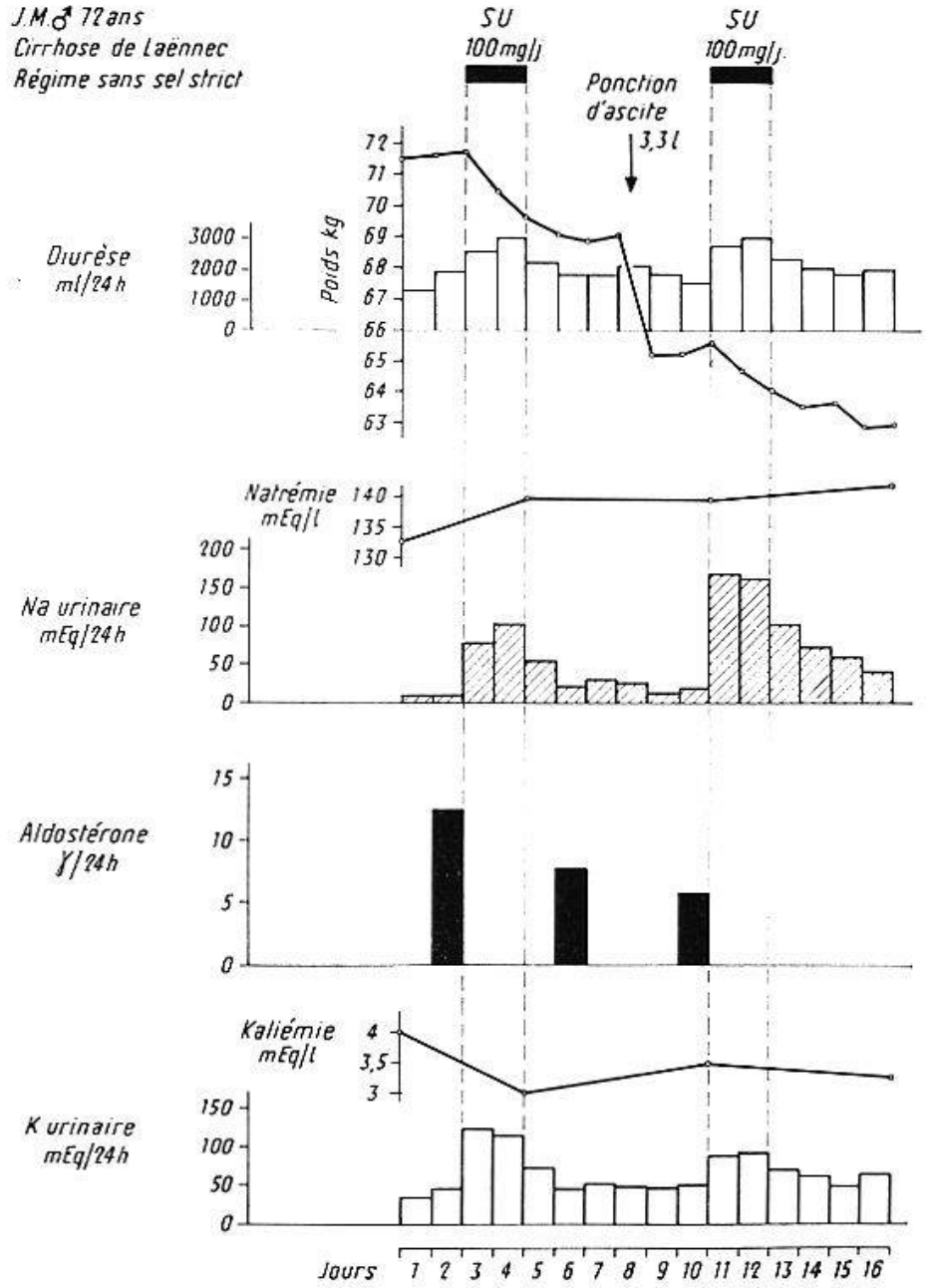

Fig. 8.

Cette meilleure efficacité du diurétique est nullement surprenante; la comparaison des taux de la natriurie spontanée le laissait prévoir. Alors que le sujet n'urinait que 7 mEq de sodium par 24 heures avant la première administration du diurétique, il en élimine spontanément 15 avant la seconde. Une fois de plus, les changements de la natriurie reflètent les variations de l'aldostéronurie.

Comment peut-on prévoir quel sera l'effet – heureux ou malheureux – de la ponction d'ascite ?

Théoriquement, il faudrait connaître le taux de l'aldostéronurie; en pratique, nous nous guidons sur la valeur de la natriurie spontanée.

Une élimination urinaire de 1 ou de 2 mEq de sodium par 24 heures permet de suspecter un hyperaldostéronisme susceptible d'être augmenté par une ponction d'ascite. Ce danger n'existe pratiquement pas chez les sujets qui urinent spontanément plus de 10 mEq de sodium par 24 heures.

Conclusions

En premier lieu, nous avons insisté dans ce travail sur l'utilité de connaître la valeur de l'excrétion urinaire spontanée du sodium chez les malades œdémateux. Elle permet de prévoir si la mobilisation et l'élimination des œdèmes seront faciles ou difficiles.

Lorsque la natriurie spontanée est supérieure à 20 mEq/24 h, la mobilisation des œdèmes est toujours aisée; quand elle est inférieure à 10 mEq/24 h, la chance que le malade élimine ses œdèmes est moins bonne; cette probabilité devient minime quand l'excrétion urinaire du sodium est réduite à 1 ou 2 mEq/24 h.

Ce même critère permet également d'apprécier et de prévoir l'efficacité des diurétiques. Un malade œdémateux, qui urine spontanément 40, 60, voire 80 mEq de sodium par 24 heures, répondra toujours par une diurèse démonstrative à l'administration de n'importe quel diurétique, même à petites doses. En revanche, si la natriurie initiale est inférieure à 10 mEq/24 h, le succès du diurétique n'est pas assuré d'emblée.

Les deux nouveaux diurétiques que nous avons étudiés – l'hydrochlorothiazide et le dérivé de l'iso-indoline – se sont montrés souvent capables de produire une diurèse soutenue et prolongée dans des situations en effet défavorables. Cependant, les doses doivent alors être plus élevées.

Entre autres, le taux de la natriurie spontanée dépend de la valeur de l'aldosténurie. D'après nos résultats, la valeur urinaire de l'aldostérone par l'intermédiaire de son action sur l'absorption tubulaire du sodium, permet d'expliquer les variations dans l'efficacité d'un même diurétique.

Par ailleurs, nous avons démontré que ces nouveaux diurétiques, en particulier le dérivé de l'iso-indoline, se caractérisent par une action prolongée qui dure au delà du jour de leur absorption. De plus, ils agissent moins brutalement que les diurétiques mercuriels.

Enfin, nous avons attiré l'attention sur les hypokaliémies causées par ces diurétiques, surtout chez les cirrhotiques. Cette action sur la déperdition du potassium est d'autant plus grande que l'effet natriurétique est minime.

Notre étude porte sur plus de 100 malades, hospitalisés pour insuffisance cardiaque congestive grave ou pour cirrhose de Laënnec au stade

ascitique. En tout, nous avons administré plus de 400 doses de ces nouveaux diurétiques, sans observer de phénomènes d'intolérance médicamenteuse.

Résumé

Etude de deux nouveaux diurétiques du groupe des sulfamidés – l'hydrochlorothiazide et un dérivé de l'iso-indoline – actifs par voie orale, à doses beaucoup moindres que la chlorothiazide. Ces diurétiques se caractérisent par une action prolongée et moins brutale que celle des diurétiques mercuriels.

A l'occasion de cette étude qui porte sur plus de 100 malades et sur plus de 400 doses de ces nouveaux médicaments, les auteurs insistent sur l'utilité de connaître la valeur de l'excrétion urinaire spontanée du sodium pour apprécier la ténacité des œdèmes et, par conséquent, l'efficacité ou l'inefficacité probable des diurétiques.

Dans un certain nombre de cas, ils apportent la preuve que les variations dans l'efficacité d'un diurétique s'expliquent par des variations de l'aldostéronurie.

Zusammenfassung

Untersuchung zweier neuer Diuretica aus der Gruppe der Sulfamide – das Hydrochlorothiazid und ein Derivat des Iso-Indolins –, welche, oral verabreicht, auch in viel kleineren Dosen als das Chlorothiazid aktiv sind. Diese Diuretica kennzeichnen sich durch eine verlängerte und weniger brutale Wirkung als die mercuriellen Diuretica.

Bei dieser an 100 Kranken mit 400 Dosen der neuen Medikamente ausgeführten Untersuchung insistieren die Autoren auf der Bedeutung der Werte der spontanen Natriumexkretion im Harn für die Beurteilung der Hartnäckigkeit der Oedeme und für die Bewertung der wahrscheinlichen Wirksamkeit oder Unwirksamkeit der Diuretica.

In einigen Fällen erbrachten sie den Beweis, daß die Variabilität in der Wirksamkeit eines Diureticums mit Unterschieden in der Aldosteronausscheidung im Harn in Zusammenhang gebracht werden kann.

Riassunto

Studio di due nuovi diuretici del gruppo dei sulfamidici – l'idroclorotiazide ed un derivato dell'iso-indolina – attivi per via orale a dosi molto minori di quelle utilizzate per la clorotiazide. Caratteristica di questi diuretici é l'azione prolungata e meno brutale di quella dei diuretici mercuriali.

Nel corso di questo studio, che interessa più di 100 ammalati e più di 400 dosi di questi nuovi medicamenti, gli autori insistono sull'utilità di conoscere il tasso dell'escrezione urinaria spontanea di sodio per valutare la tenacia degli edemi e, di conseguenza, prevedere se il diuretico sarà o meno efficace.

In un certo numero di casi gli autori hanno potuto dimostrare che le variazioni dell'efficacia di un diuretico si spiegano attraverso le variazioni dell'aldosteronuria.

Summary

A study was made of two new diuretics of the group of sulfonamides, hydrochlorothiazide and a derivate of iso-indolin. Both are active orally in doses much lower than chlorothiazide. These diuretics are characterised by a prolonged and less violent action than that of the mercurial diuretics.

In connection with this study on more than 100 patients receiving over 400 doses of these new medicaments, the authors insist upon the value of knowing the sodium level in the spontaneously excreted urine for the appreciation of the tenacity of the oedema and consequently the probable efficacy or inefficacy of the diuretics.

In a certain number of cases the variations in efficacy of a diuretic can be explained by changes in the urinary aldosterone excretion.

Muller, A. F., Manning, E. L., et *Riondel, A. M.:* Schweiz. med. Wschr. **86,** 1362 (1956) – *Veyrat, R., Engel, E., Demanet, J. C.,* et *Mach, R. S.:* Path. Biol. **7,** 427 (1959). – *Wolff, H. P., Koczorek, K. R.,* et *Buchborn, E.:* Aldosteronuria in oedema. Internat. Symposium on Aldosterone, p. 193. J. &. A. Churchill Ltd., London 1958.