

Diuretyki pętlowe w leczeniu pacjentów z niewydolnością serca

Loop diuretics in heart failure patients

Marcin Grabowski

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Diuretyki pętlowe, mimo braku jednoznacznych dowodów ich wpływu na rokowanie, stanowią istotny i często stały element leczenia objawowej niewydolności serca. W artykule podsumowano obecne miejsce diuretyków w leczeniu niewydolności serca, skomentowano praktyczne aspekty ich stosowania oraz przedyskutowano różnice między dostępnymi preparatami — furosemidem i torasemidem.

Choroby Serca i Naczyń 2013, 10 (1), 1–4

Słowa kluczowe: diuretyki pętlowe, furosemid, niewydolność serca, torasemid

ABSTRACT

Despite the lack of clear evidence of their impact on prognosis, loop diuretics constitute important and often permanent part of the treatment of symptomatic heart failure. The article summarizes the current position of loop diuretics in heart failure treatment, comments on the practical aspects of their use, and discusses the differences between the available formulas: furosemide and torasemide.

Choroby Serca i Naczyń 2013, 10 (1), 1–4

Key words: loop diuretics, furosemide, heart failure, torasemide

OBECNE MIEJSCE DIURETYKÓW W STANDARDACH

Leki moczopędne (diuretyki), w odniesieniu do których wprawdzie nie wykazano w badaniach klinicznych jednoznacznych korzyści w postaci wpływu na rokowanie pacjentów (redukcja ryzyka hospitalizacji lub liczby zgonów), w praktyce stanowią jednak istotny element terapii pacjentów z przewlekłą, objawową, skurczową niewydolnością serca (II–IV klasa czynnościowa wg *New York*

Heart Association [NYHA]). Ich stosowanie jest uzasadnione w celu zmniejszenia duszności i obrzęków u pacjentów z objawami i cechami zastojów. Zalecane są u chorych z objawami zastojów, niezależnie od frakcji wyrzutowej lewej komory i zawsze — jeżeli tylko jest to możliwe — jako dodatek do podstawowych leków stosowanych w niewydolności serca (inhibitory konwertazy angiotensyny i beta-adrenolityki, a w niektórych przypadkach antagoniści aldosteronu czy sartany) w minimalnej koniecznej dawce, dostosowanej zgodnie z potrzebą zależnie od objawów i zmiany masy ciała. W porównaniu z tiazydami diuretyki pętlowe działają silniej i krócej, cechując się większą skutecznością u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek [1].

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Marcin Grabowski
I Katedra i Klinika Kardiologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
e-mail: marcin.grabowski@wum.edu.pl

UWAGI PRAKTYCZNE

Po pierwsze, warto zauważyć, że w sytuacjach zaostżenia niewydolności serca, kiedy dawka diuretyku jest zwiększana bądź stosuje się dożylną postać leku, zasadne może być zmniejszenie dawki lub nawet okresowe zaprzestanie terapii beta-adrenolitykiem i inhibitorem konwertazy angiotensyny. Ewentualną decyzję o zwiększeniu lub zmniejszeniu dawki diuretyku, na podstawie stanu przewodnienia (objawy, masa ciała), może podejmować dobrze wyedukowany, rozumiejący efekt działania leku pacjent — samodzielnie lub w asyście odpowiednio przygotowanej pielęgniarki, będącej na przykład w kontakcie telefonicznym [1].

Warto również przypomnieć, że stosowanie podwójnej blokady układu renina–angiotensyna–aldosteron (np. inhibitor konwertazy angiotensyny z antagonistą receptora mineralokortykoidowego, rzadziej z antagonistą receptora angiotensynowego) silniej hamuje wydalanie potasu. W przypadku stosowania większych dawek diuretyków może zaistnieć konieczność suplementacji potasu. Ostrożność w stosowaniu jest uzasadniona w przypadku istotnej hipokaliemii, dysfunkcji nerek czy hipotonii, które mogą być nasilone przez diuretyki, szczególnie jeśli chory przyjmuje je w połączeniu z innymi lekami [1].

Przed rozpoczęciem terapii oraz po 1–2 tygodniach, a także po każdym zwiększeniu dawki należy oznaczyć elektrolity i ocenić funkcję nerek (pomiar stężeń kreatyniny, potasu i mocznika/azotu mocznikowego). Zmniejszenie dawki może być uzasadnione w przypadku hipotonii czy dużej utraty płynów (wymioty, biegunka, obfite pocenie) [1].

Istotnym problemem w praktyce może się stać słaba odpowiedź lub nawet tak zwana oporność na diuretyki. Przyczynami takiej sytuacji mogą być: nieodpowiednie dostosowanie do zalecanej podaży płynów, zaburzenia elektrolitowe, pogorszenie funkcji nerek czy równoczesne przyjmowanie — często uzyskiwanych przez pacjenta bez recepty — niesteroidowych leków przeciwzapalnych. W takich przypadkach należy sprawdzić podaż płynów oraz rozważyć: zwiększenie dawki diuretyku i częstości przyjmowanych dawek, skojarzenie diuretyku tiazydowego z pętlowym, zamianę furosemidu na torasemid, przejściowe zastosowanie postaci dożylnych w dawkach frakcjonowanych lub w ciągłym wlewie czy nawet ultrafiltrację [1].

PORÓWNANIE FUROSEMIDU Z TORASEMIDEM

Porównanie wybranych cech farmakologicznych i klinicznych furosemidu i torasemidu przedstawiono w tabeli 1. Przeglądając właściwości obu leków, można

stwierdzić, że torasemid w porównaniu z furosemidem charakteryzuje się dłuższym czasem działania, lepszą biodostępnością, mniejszą zmiennością indywidualną absorpcji i w sumie stabilniejszym profilem farmakokinetycznym. Powoduje również bardziej przewidywalną i stabilniejszą diurezę w dłuższym okresie stosowania oraz mniejszy odsetek zaburzeń elektrolitowych. Profil farmakodynamiczny torasemidu podawanego w małych dawkach jest podobny, jak w przypadku diuretyków tiazydowych (nasilenie i czas trwania diurezy), natomiast stosowany w większych dawkach wywołuje szybką, zależną od wielkości dawki, diurezę.

Porównując efekty kliniczne furosemidu i torasemidu, należy przede wszystkim wziąć pod uwagę wyniki badania TORIC (*Torasemide in Congestive Heart Failure*), w którym oceniano strategie terapeutyczne oparte na tych lekach. Do badania włączono w sumie 1377 pacjentów z objawową niewydolnością serca II–III klasy według NYHA, których leczono doustnym diuretykiem. Spośród pacjentów 778 otrzymywało torasemid w dawce 10 mg/dobę, 527 — furosemid w dawce 40 mg/dobę, a 72 — inny diuretyk. W badaniu nie tylko potwierdzono bezpieczeństwo i tolerancję torasemidu, ale — mimo że nie było zaprojektowane w celu oceny przeżycia pacjentów — zasugerowano również mniejszą śmiertelność wśród chorych z niewydolnością serca leczonych torasemidem w porównaniu z furosemidem. W grupie przyjmującej torasemid, w porównaniu z otrzymującymi furosemid, śmiertelność całkowita była niższa o ponad 51%, a śmiertelność sercowa — o ponad 59%. Ponadto w grupie leczonej torasemidem częściej obserwowano poprawę kliniczną ocenianą jako stopień zaawansowania niewydolności serca według klas NYHA (46% v. 37%; $p < 0,001$) przy równoczesnym rzadszym występowaniu działań niepożądanych w postaci zaburzeń elektrolitowych [2].

Jednym z ciekawszych zagadnień w rozważaniach nad potencjalną przewagą torasemidu nad innymi diuretykami pętlowymi są jego możliwe efekty działania na poziomie ustroju, inne niż te wynikające bezpośrednio z pętlowego działania leku, które mogą być postrzegane jako tak zwane efekty plejotropowe. Przede wszystkim są to efekt antyaldoosteronowy oraz efekt wazorelaksacyjny [3]. Inny, może nawet ciekawszy, to działanie hamujące proces włóknienia w mięśniu sercowym. Na przykład w odniesieniu do torasemidu, ale nie furosemidu, w modelach zwierzęcych i u ludzi wykazywano histologiczne cechy zmniejszenia włóknienia miokardium, mierzonego jako objętość frakcji kolagenu. W badaniach molekularnych wykazywano również wpływ torasemidu na enzymy miokardialne — proteinazę

Tabela 1. Porównanie wybranych cech farmakologicznych i klinicznych furosemidu i torasemidu

Wybrane cechy farmakologiczne i kliniczne	Furosemid	Torasemid
Dawkowanie	1–2 razy na dobę	Raz na dobę
Biodostępność	60–70% w ciężkiej niewydolności nerek ulega zmniejszeniu do 36–44%	79–91%
Wiązanie z białkami osocza	95%	99%
Metabolizm i wydalanie	Wydalanie głównie w postaci niezmiennionej	Metabolizowany do 3 metabolitów, ok. 80% podanej dawki jest wydalane w postaci niezmiennionej i jako metabolity w wyniku wydzielenia kanalikowego
Okres półtrwania	1–1,5 h, ale może ulec wydłużeniu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby	3–4 h; w przypadku niewydolności nerek nie ulega zmianie
Dostępne dawki doustne	40 mg	2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 200 mg
Dostępność w postaci dożylniej	Tak	Tak
Dawki stosowane w trakcie leczenia niewydolności serca (z zachowaną lub obniżoną frakcją wyrzutową, ostrą lub przewlekłą)	Dawka wstępna 20–40 mg Przeciętna dawka dobową 40–80 mg	Dawka wstępna 5–10 mg Przeciętna dawka dobową 10–20 mg
Wskazania	Leczenie obrzęków, u dorosłych i dzieci, związanych z zastoinową niewydolnością krążenia, marskością wątroby i chorobami nerek, gdy wskazane jest zastosowanie leków moczopędnych o silnym i szybkim działaniu Nadciśnienie tętnicze u dorosłych, głównie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi	Nadciśnienie pierwotne Obrzęki pochodzenia wątrobowego i nerkowego Obrzęki spowodowane zastoinową niewydolnością serca, obrzęk płuc
Dodatkowe cechy	Początek działania w 1. godzinie po podaniu Działanie moczopędne przez 6–8 h	Wchłania się szybko i prawie całkowicie, osiągając maksymalne stężenie we krwi po 1–2 h Potencjalnie: wpływ na włóknienie miokardium, efekt antyaldosteronowy i wazodylatacyjny

i loksydazę, które uczestniczą w procesach prowadzących ostatecznie do powstania włókien kolagenowych typ I [4]. Niestety, w badaniu klinicznym TORAFIC (*Torasemide Prolonged Release Versus Furosemide in Patients With Chronic Heart Failure*), ukierunkowanym na ocenę zmiany osoczowego stężenia propeptydu prokolagenu typ I jako możliwego wykładnika procesów włóknienia, w grupie 155 pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i nadciśnieniem tętniczym w trakcie trwającej 8 miesięcy terapii, nie zdołano dowieść różnic między torasemidem a furosemidem [5].

STOSOWANIE RÓŻNYCH DAWEK I POSTACI DOŻYLNEJ

Dawkowanie diuretyków pętlowych stosowanych w leczeniu obrzęków spowodowanych zastoinową niewydolnością serca pochodzenia wątrobowego i nerkowego zależy od nasilenia objawów i stanu klinicznego pacjenta. W przypadku furosemidu dawka początkowa wynosi zwykle 40–80 mg stosowane rano, zaś w długotrwałym

leczeniu obrzęków dawka podtrzymująca to zwykle 40–80 mg/dobę 1–2 razy/dobę (druga dawka zazwyczaj około południa). Maksymalna dawka dobową stosowaną w ciężkich obrzękach wynosi 600 mg (w 3–4 dawkach). Z kolei dawka torasemidu zwykle wynosi 5 mg raz/dobę, ale w razie konieczności można ją stopniowo zwiększać do 20 mg raz/dobę. W indywidualnych przypadkach stosowano dawki do 40 mg/dobę [6].

W razie konieczności stosowania dużych dawek przydatne mogą być postacie torasemidu w formie tabletek po 200 mg. Warto podkreślić, że istnieje możliwość podzielenia tabletki na dwie lub cztery części, co umożliwia dawkowanie zgodnie z indywidualnymi wymaganiami: 50 mg, 100 mg, 150 mg i 200 mg. Torasemid w dawce 200 mg jest przeznaczony do stosowania wyłącznie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 20 ml/min i/lub stężenie kreatyniny > 6 mg/100 ml) w celu zachowania diurezy, w przypadku wystąpienia

obrzęków, przesięków i wysokiego ciśnienia tętniczego, jak również u chorych dializowanych, jeśli diureza resztkowa przekracza 200 ml/dobę [7].

Jeżeli konieczne jest zastosowanie dożylniej postaci leków, na przykład u pacjentów z obrzękiem płuc spowodowanym ostrą niewydolnością serca, to do dyspozycji są zarówno preparaty furosemidu, jak i torasemidu. Postępowanie takie należy jednak stosować możliwie krótko i jak najszybciej wprowadzić doustną postać leku. Furosemid w obrzękach jednorazowo podaje się w dawce 20–40 mg, a w razie potrzeby dawkę 20 mg można powtarzać co 2 h (ewentualnie zastosować większą dawkę lub ciągły wlew); w obrzęku płuc — początkowo 40 mg dożylnie, po 30 minutach można podać kolejną dawkę 40–80 mg. U pacjentów z niewydolnością nerek dawki muszą być odpowiednio większe. Maksymalna dobową dawkę furosemidu dla dorosłych wynosi 1500 mg. Torasemid dożylnie w obrzękach spowodowanych niewydolnością serca początkowo stosuje się w jednorazowej dawce 10 mg/dobę, którą w razie konieczności można zwiększyć do 20 mg/dobę, ewentualnie do 40 mg/dobę, ale nie można jej podawać dłużej niż przez 3 dni. W obrzęku płuc początkowo stosuje się 20 mg i zależnie od skuteczności dawkę tę można powtarzać w odstępach 30-minutowych. Maksymalna dawka dobową wynosi 100 mg [8]. Trzeba pamiętać, że zbyt duże dawki diuretyków mogą, paradoksalnie, doprowadzić do pogorszenia funkcji nerek czy aktywacji układu adrenergicznego.

Na koniec należy zauważyć, że diuretyki pętlowe są również lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze i zarejestrowano je ze wskazaniem do leczenia nadciśnienia tętniczego. Wprawdzie, zgodnie z aktualnymi wytycznymi, nie są to leki pierwszego wyboru, to jednak w grupie pacjentów z niewydolnością serca i współistniejącym nadciśnieniem tętniczym czy u chorych przyjmujących kilka leków w celu osiągnięcia celu terapeutycznego powinny być postrzegane jako leki hipotensyjne. Maksymalny efekt terapeutyczny torasemidu jest osiągany po około 12 tygodniach leczenia. Dawka zwykle wynosi 2,5–5 mg, ponieważ większe dawki raczej nie prowadzą do dalszego obniżenia ciśnienia tętniczego.

PODSUMOWANIE

Podsumowując, mimo utrzymanego miejsca w grupie leków objawowych, diuretyki nadal stanowią podstawę terapii pacjentów z objawową niewydolnością serca i u wielu z nich są stałym elementem leczenia. Obecnie wśród diuretyków pętlowych dla powszechnie stosowanego furosemidu alternatywą jest torasemid — lek o udowodnionej skuteczności moczopędnej, korzystniejszych profilach farmakologicznym i bezpieczeństwa, potencjalnych korzyściach „plejotropowych” (np. hamowanie włóknienia), a nawet klinicznych (obserwowany wpływ na rokowanie w badaniu TORIC), a obecna sytuacja sprzyja możliwości powszechniejszego stosowania tego leku. Z udziałem tego leku z pewnością będzie można zdobywać większe doświadczenie w praktyce w najbliższym czasie, jednak warto zasygnalizować fakt, że temat diuretyków pętlowych w niewydolności serca nie jest historyczny ani zamknięty. Przeciwnie, nadal jest intensywnie badany i pojawiają się nie tylko kolejne doniesienia dotyczące torasemidu, ale również nowe cząsteczki. W standardach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*), obok furosemidu i torasemidu, wymienia się również bumetanid, a na ostatnim Kongresie ESC zaprezentowano badanie z zastosowaniem azosemidu — cząsteczki, w odniesieniu do której postuluje się jeszcze lepszy profil działania niż w przypadku torasemidu (czas działania 8–12 h), a w porównaniu z furosemidem — mniejszy stopień zwiększania częstości mikcji oraz słabszy niekorzystny wpływ na układ renina–angiotensyna–aldosteron, współczulny układ nerwowy czy wypełnienie łożyska naczyniowego. W badaniu J-MELODIC study azosemid w porównaniu z furosemidem powodował redukcję liczby zgonów sercowo-naczyniowych i nieplanowych hospitalizacji z powodu zastoinowej niewydolności serca [9].

wanego furosemidu alternatywą jest torasemid — lek o udowodnionej skuteczności moczopędnej, korzystniejszych profilach farmakologicznym i bezpieczeństwa, potencjalnych korzyściach „plejotropowych” (np. hamowanie włóknienia), a nawet klinicznych (obserwowany wpływ na rokowanie w badaniu TORIC), a obecna sytuacja sprzyja możliwości powszechniejszego stosowania tego leku. Z udziałem tego leku z pewnością będzie można zdobywać większe doświadczenie w praktyce w najbliższym czasie, jednak warto zasygnalizować fakt, że temat diuretyków pętlowych w niewydolności serca nie jest historyczny ani zamknięty. Przeciwnie, nadal jest intensywnie badany i pojawiają się nie tylko kolejne doniesienia dotyczące torasemidu, ale również nowe cząsteczki. W standardach Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*), obok furosemidu i torasemidu, wymienia się również bumetanid, a na ostatnim Kongresie ESC zaprezentowano badanie z zastosowaniem azosemidu — cząsteczki, w odniesieniu do której postuluje się jeszcze lepszy profil działania niż w przypadku torasemidu (czas działania 8–12 h), a w porównaniu z furosemidem — mniejszy stopień zwiększania częstości mikcji oraz słabszy niekorzystny wpływ na układ renina–angiotensyna–aldosteron, współczulny układ nerwowy czy wypełnienie łożyska naczyniowego. W badaniu J-MELODIC study azosemid w porównaniu z furosemidem powodował redukcję liczby zgonów sercowo-naczyniowych i nieplanowych hospitalizacji z powodu zastoinowej niewydolności serca [9].

PIŚMIENNICTWO

1. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. i wsp. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2012; 33: 1787–1847.
2. Cosin J., Díez J.; TORIC Investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. *Eur. J. Heart Fail.* 2002; 4: 507–513.
3. Ishido H., Senzaki H. Torasemide for the treatment of heart failure. *Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug Targets* 2008; 8: 127–132.
4. Díez J., Coca A., de Teresa E. i wsp. TORAFIC study protocol: torasemide prolonged release versus furosemide in patients with chronic heart failure. *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2009; 7: 897–904.
5. TORAFIC Investigators Group. Effects of prolonged-release torasemide versus furosemide on myocardial fibrosis in hypertensive patients with chronic heart failure: a randomized, blinded-end point, active-controlled study. *Clin. Ther.* 2011; 33: 1204–1213.
6. Pharmindex 2013. www.pharmindex.pl.
7. Charakterystyka produktu leczniczego TRIFAS 200.
8. Charakterystyka produktu leczniczego TRIFAS 10/20 roztwór do wstrzykiwań.
9. Tsujino T., Masuyama T., Origasa H. i wsp. Long-acting loop diuretic azosemide is superior to short-acting furosemide in treatment of congestive heart failure: the J-MELODIC study. Prezentacja podczas Kongresu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Monachium 2012.

KOMENTARZ

Torasemid — trochę historii okiem farmakologa i klinicysty

Toraseמיד — a glimpse of its history seen by clinical practitioner and pharmacologist

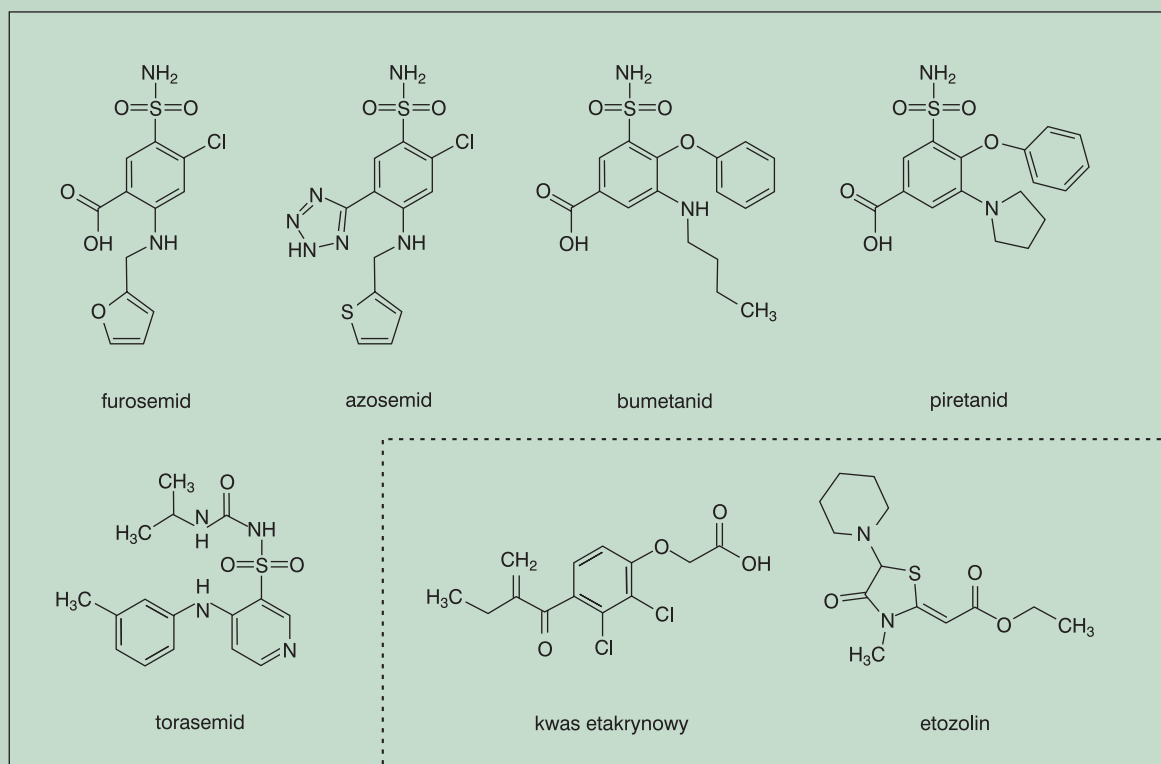
Torasemid to lek dłużej działający i bardziej biodostępny od swego starszego brata — furosemidu, o mniej kapryśnej farmakokinetyce u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek oraz o potencjalnie dodatkowych „plejotropowych” właściwościach antyaldoosteronowych i przeciwwłóknieniowych. To wszystko wiemy i możemy wyczytać z wielu prac poglądowych, reprodukowanych w kolejnych pismach. Torasemid, obok długodziałającego i niedostępnego na polskim rynku azosemidu to, można by rzec, diuretyk pętłowy marzeń tych, którzy od lat stosowali stary lek — furosemid, a kiedyś jego starszych antenatów, takich jak kwas etakrynowy.

Czy rzeczywiście jest nowy? Spróbujmy odpowiedzieć na to pytanie, analizując krótką historię tej niesłychanie ważnej do dziś grupy leków, czyli diuretyków pętłowych. Na rycinie 1. zamieszczono wzory strukturalne wszystkich leków należących do

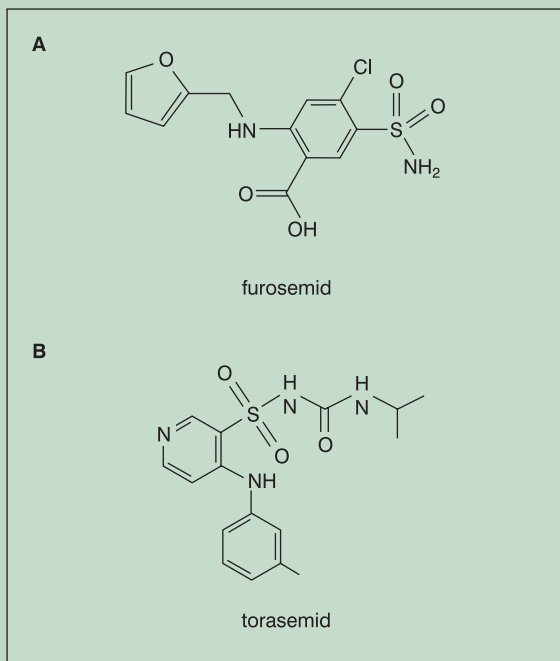
tej klasy, jakie powinien znać (przynajmniej z zajęć farmakologii) lekarz.

Najstarsze leki z tej grupy, obecnie niestosowane z powodu działań niepożądanych, znacząco różnie od pozostałych leków z tej samej klasy terapeutycznej, to kwas etakrynowy i etozolin. Pojawiły się one na rynku jeszcze w latach 60. ubiegłego wieku i o ile kwas etakrynowy był lekiem na tamte czasy obiecującym (do dziś doczekał się 2719 prac naukowych indeksowanych w bazie *PubMed* MEDLINE na dzień 6.01.2013 r. po wprowadzeniu do wyszukiwarki nazwy tego leku, ze szczytem zainteresowania w 1971 r.), o tyle etozolin przemknął po farmakoterapeutycznym firmamencie niczym efemeryda i cieszył się zdecydowanie mniejszym zainteresowaniem naukowców i klinicystów (*PubMed* MEDLINE, *op. cit.*: 41 cytowań w latach 1964–2013, a więc średnio mniej niż jedna praca na rok ...).

Dlaczego tak szybko zapomnieliśmy o tych lekach? Dlatego, że na scenie pojawił się furosemid



Rycina 1. Diuretyki pętłowe



Rycina 2. Porównanie budowy chemicznej leku z lat 60. — furosemidu (**A**) i 80. XX wieku — torasemidu (**B**)

— co prawda wprowadzony również pod koniec lat 60. ubiegłego wieku, ale już znacznie lepiej tolerowany, skuteczny, bardzo pomocny w leczeniu obrzęków, niewydolności nerek, serca czy przełomu nadciśnieniowego. Pamiętajmy, że mowa jest o latach, w których nikt jeszcze nie znał inhibitorów konwertazy angiotensyny czy innych nowoczesnych leków hipotensyjnych. Furosemid do dziś koncentruje na sobie uwagę naukowców i jest najczęściej stosowanym lekiem w swojej klasie (*PubMed MEDLINE, op. cit.*: 14 394 cytowania w latach 1964–2013), jednak największe zainteresowanie naukowe tym lekiem przypadło na lata 80. ubiegłego wieku (w 1986 r. baza MEDLINE indeksowała nowe 453 prace z słowem „furosemid” w wyszukiwarce). Od tego czasu zainteresowanie furosemidem stale słabnie. Przyczyniło się do tego między innymi wprowadzenie nowszych o dekadę pochodnych (bumetanidu, piretanidu, azosemidu), które na łamach piśmiennictwa medycznego zagościły kolejno w latach: 1972, 1978 i 1979 (do stycznia 2013 r. odpowiednio: 2919, 339 i 84 cytowań w bazie *PubMed*).

Niech nikogo nie zmyli — piszę to jako swoistą dygresję — posługiwanie się terminem „nowoczesny”, „nowy” w odniesieniu to któregoś z tych leków, na przykład azosemidu, trudno tak bowiem nazwać „dziecko epoki gierkowskiej”, gdyby postużyć się historyczną, polską analogią. Zauważmy zresztą, że

piśmiennictwo naukowe dotyczące azosemidu jest bardzo skąpe, obejmując 84 prace ze słowem „azosemid” w ciągu 34 lat w bazie *PubMed*...

No i wreszcie torasemid. To rzeczywiście najmłodsze „dziecko” z tej grupy, chociaż na rynek farmaceutyczny został wprowadzony w już drugiej połowie lat 80. ubiegłego wieku (do stycznia 2013 r. 386 prac indeksowanych w *PubMed*).

Popatrzmy na dyskretne różnice w budowie chemicznej obu leków (ryc. 2).

Na pierwszy rzut oka różnica jest nieduża — dwa pełne pierścienie aromatyczne w cząsteczce torasemidu, brak atomu chloru, dodatkowy podstawnik, to wszystko jednak odpowiada za istotne różnice między lekiem starszym i młodszym. Co warto podkreślić, różnice te mogą również dotyczyć działań niepożądanych. Zbyt rzadko podkreśla się, na przykład w pracach poświęconych torasemidowi, że — w odróżnieniu od furosemidu — nie potwierdzono w odniesieniu do niego, na szczęście, silnej ototokszycności. O tym również pamiętajmy.

Jak zakończyć mój komentarz, aby pozostał w pamięci Czytelnika? **Torasemid** to lek o stosunkowo łatwej do zapamiętania nazwie międzynarodowej. O ile końcówka „-semid” jest standardową końcówką przyporządkowywaną w międzynarodowej nomenklaturze lekowej lekom młodszym od furosemidu o podobnej do niego budowie chemicznej, o tyle przedrostek rodzajowy — „**tora-**” — nadany temu leкови, również łatwo zapamiętać. Pierwotnie słowo *tora* oznaczało jednostkową przestrożę lub pouczenie ojca lub kapłana. Z czasem nabrało ono znaczenia ogólnego, które obejmuje wszystkie przepisy, a ostatecznie zostało odniesione do kompleksu pięciu ksiąg przypisywanych Mojżeszowi. Pamiętajmy zatem o tym „jednostkowym pouczeniu” i zamiast starego furosemidu, stosujmy lepszy, skuteczniejszy i bezpieczniejszy dla pacjentów torasemid.

Konflikt interesów

Autor komentarza otrzymał honoraria wykładowe i/lub był uczestnikiem ciał doradczych następujących producentów torasemidu w Polsce: AstraZeneca, Berlin Chemie, Polpharma, Sandoz, Teva.

prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak, FESC
I Katedra i Klinika Kardiologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny