

**Jan W. Pęksa**

Poradnia Lekarza Rodzinnego COR VITA w Krakowie

Oddział Kliniczny Kardiologii i Elektrokardiologii Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

# Zastosowanie diuretyków pętlowych w podstawowej opiece zdrowotnej

## Use of loop diuretics in primary care

### Streszczenie

Mechanizm działania diuretyków pętlowych, do których zaliczane są torasemid oraz furosemid, polega na hamowaniu resorpcji zwrotnej jonów chlorkowych, jonów sodu i wody w nerkach, w ramieniu wstępującym pętli Henlego. Są to leki powszechnie stosowane w terapii stanów przebiegających z przewodnieniem (w ostrej i przewlekłej niewydolności serca, niewydolności nerek i niewydolności wątroby). Torasemid, lek nowszy od furosemidu, może być również z powodzeniem stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego w przypadku braku odpowiedniej redukcji wartości ciśnień po włączeniu preparatów z pięciu podstawowych grup leków hipotensyjnych. Różnice w budowie chemicznej cząsteczek torasemidu i furosemidu powodują, że mają one odmienne właściwości farmakokinetyczne. Wykazano, że torasemid jest równie skuteczny jak inne powszechnie stosowane leki moczopędne oraz że ma przewagę nad furosemidem pod względem czasu działania. Efekt jego działania jest szybszy (torasemid ma większą biodostępność i wyższy stopień wiązania z białkami osocza) oraz dłuższy (dłuższy czas połowicznego rozpadu). Ponadto torasemid rzadziej powoduje hipokaliemię niż furosemid.

### Słowa kluczowe

diuretyki pętlowe, torasemid, furosemid, niewydolność serca, obrzęki, nadciśnienie tętnicze

### Wprowadzenie

Choroby układu krążenia wciąż stanowią główną przyczynę zgonów w państwach Unii Europejskiej, w tym w Polsce [1–3]. Do schorzeń sercowo-naczyniowych zaliczane są m.in.:

- miażdżycowe zwężenia naczyń krwionośnych (łac. *atherosclerosis*), w tym: tętnic wieńcowych, tętnic szyjnych, tętnic kończyn dolnych, powodujące ostre lub przewlekłe niedokrwienie określonych narządów. Niedokrwienie serca prowadzi do wystąpienia ostrych i przewle-

kłych zespołów wieńcowych, z kolei np. przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych do ich bólów (charakterystyczne zgłaszane przez pacjentów chromanie przestankowe);

- udary mózgu – niedokrwienne i krwotoczne;
- nadciśnienie tętnicze;
- niewydolność serca, o różnej etiologii, w tym wspomnianej powyżej niedokrwiennej, ale także innej;
- wady zastawkowe serca;
- arytmie (brady- i tachyarytmie);

- żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, która może prowadzić do przemieszczania się zakrzepów do płuc i wystąpienia zatorowości płucnej [4–8].

Dużym problemem jest z pewnością odpowiednia terapia niewydolności serca, co wykazano w wielu badaniach klinicznych. Występują trudności z właściwą współpracą lekarz–pacjent (*compliance*) w zakresie przestrzegania zaleceń dotyczących stylu życia oraz odpowiedniej farmakoterapii [9–11].

Podobnie jest w przypadku nadciśnienia tętniczego. Odsetek pacjentów leczonych skutecznie mimo prawidłowego rozpoznania jest niewielki. Wynika to także z często występującego problemu w zakresie *compliance*. Ponadto mimo postępów medycyny i istnienia różnych programów profilaktycznych wiele osób nie ma świadomości swojej choroby [12–14].

W pracy omówiono terapię schorzeń układu krążenia przy wykorzystaniu diuretyków pętlowych, do których zaliczane są dostępne na polskim rynku farmaceutycznym preparaty: starszy – furosemid (łac. *furosemidum*) oraz nowszy – torasemid (łac. *torasemidum*). Oba leki mogą być stosowane w leczeniu stanów przewodnienia przebiegających z obrzękami (łac. *oedema*):

- zastoinowej niewydolności serca (głównie efekt prawokomorowej niewydolności serca),
- obrzęku płuc (skutek lewokomorowej niewydolności serca),
- obrzęków pochodzenia wątrobowego lub nerkowego [15–18].

Co ważne, w aktualnych wytycznych hipertensjologicznych zaznaczono, że w określonych sytuacjach klinicznych torasemid jest preferowany spośród diuretyków pętlowych w terapii nadciśnienia tętniczego. Ten temat zostanie omówiony w dalszej części pracy [17, 18].

### Mechanizm działania diuretyków pętlowych

Diuretyki pętlowe są lekami o szybkim działaniu moczopędnym, o sile większej od diuretyków tiazydowych. Ich mechanizm działania polega na hamowaniu zwrotnego wchłaniania jonów chlorkowych ( $\text{Cl}^-$ ), jonów sodowych ( $\text{Na}^+$ ) i jonów potasowych ( $\text{K}^+$ ) w nerkach, w ramieniu wstępującym pętli Henlego (część kanalika nerkowego między częścią krętą kanalika proksymalnego a częścią krętą kanalika dystalnego).

Wtórnie do zwiększonego wydalania jonów  $\text{Na}^+$  następuje zwiększone wydalanie moczu, ale też

zwiększone wydalanie innych jonów: wapnia ( $\text{Ca}^{2+}$ ) i magnezu ( $\text{Mg}^{2+}$ ).

Diuretyki pętlowe powodują zmniejszenie obciążenia wstępnego serca (*preload*) poprzez zwiększenie pojemności naczyń krwionośnych. Mają działanie hipotensyjne wynikające ze zwiększonego wydalania  $\text{Na}^+$ , zwiększenia ilości wydalanego moczu i zmniejszenia objętości krążącej krwi. Stwierdzono, że torasemid wywołuje także dodatkowy korzystny efekt przeciwdosteronowy (zwiększony poziom aldosteronu obserwowany jest w przypadku niewydolności serca i nadciśnienia tętniczego) [15–22].

### Różnice między torasemidem a furosemidem

W 2002 r. w czasopiśmie „European Journal of Heart Failure” opublikowano wyniki badania o akronimie TORIC (*TORasemide In Congestive Heart Failure*), którego celem była ocena bezpieczeństwa, tolerancji i skuteczności torasemidu u pacjentów z niewydolnością serca w porównaniu z furosemidem lub innymi lekami moczopędnymi. Było to badanie otwarte, nierandomizowane [23, 24].

Do analizy włączono 1377 pacjentów z zastoinową niewydolnością serca, z objawami w klasie II–III według NYHA (*New York Heart Association*), którzy przez 12 miesięcy trwania badania otrzymywali doustnie: torasemid w dawce 10 mg/dobę ( $n = 778$ ), furosemid w dawce 40 mg/dobę ( $n = 527$ ) lub inne leki moczopędne ( $n = 72$ ) [23, 24].

Podawane leki były uzupełnieniem dotychczasowej standardowej terapii zastoinowej niewydolności serca. W badaniu oceniano również stężenie potasu w surowicy krwi – poziom kaliemii określano co 3 miesiące. Badanie TORIC potwierdziło wysokie bezpieczeństwo i tolerancję oraz korzyści ze stosowania torasemidu u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca:

- śmiertelność była istotnie niższa w grupie otrzymującej torasemid (2,2%,  $n = 17$ ) niż w grupie otrzymującej furosemid lub inne leki moczopędne (4,5%,  $n = 27$ ) ( $p < 0,05$ ),
- poprawę czynnościową ocenianą w skali NYHA zaobserwowano u większej liczby pacjentów w grupie torasemidu ( $n = 356$ , 45,8% chorych) niż w grupie furosemidu i innych leków moczopędnych ( $n = 223$ , 37,2% chorych) ( $p = 0,00017$ ),
- hipokaliemię zaobserwowano u mniejszej liczby pacjentów otrzymujących torasemid ( $n = 95$ , 12,9% chorych) niż otrzymujących furosemid lub inne leki moczopędne ( $n = 102$ , 17,9% chorych) ( $p = 0,013$ ) [23, 24].

**Tabela 1.** Porównanie wybranych właściwości farmakokinetycznych torasemidu i furosemidu oraz innych elementów ich charakterystyki

Lek	Dawkowanie	Biodostępność	Wiązanie z białkami osocza	Okres półtrwania	Czas utrzymywania się działania	Dostępne dawki doustne w Polsce	Dostępne dawki dożyłne w Polsce
furosemid	1–2 razy na dobę	60–70%, w ciężkiej niewydolności nerek zmniejsza się do 36–44%	95%	1–1,5 godziny, może być dłuższy u pacjentów z niewydolnością wątroby	do 8 godzin	40 mg	roztwór 10 mg/ml (20 mg leku w ampule 2 ml)
torasemid	1 raz na dobę	79–91%	99%	3–4 godzin, w przypadku niewydolności nerek nie ulega zmianie	do 12 godzin	2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 200 mg	roztwór 5 mg/ml (20 mg leku w ampule 4 ml)

Opracowano na podstawie [25–29]

Na podstawie wyników badania TORIC można wyciągnąć wniosek, że torasemid jest lekiem skutecznym, bezpiecznym i dobrze tolerowanym przez pacjentów z zastoinową niewydolnością serca. Chociaż badanie nie zostało zaprojektowane w celu oceny śmiertelności, to wykazano w nim istotnie mniejszą śmiertelność wśród pacjentów leczonych torasemidem w porównaniu z leczonymi furosemidem lub innymi lekami moczopędnymi. Zaobserwowano również poprawę czynnościową i mniejszą częstość występowania hipokaliemii u pacjentów otrzymujących torasemid w porównaniu z otrzymującymi furosemid lub inne diuretyki [23, 24].

W tabeli 1 przedstawiono porównanie wybranych właściwości farmakokinetycznych torasemidu i furosemidu. Zwrócono również uwagę na inne elementy charakterystyki obu leków.

### Terapia niewydolności serca

Terapia niewydolności serca w pierwszej kolejności obejmuje odpowiednie postępowanie nefarmakologiczne:

- w przypadku przewodnienia i/lub wysokich wartości ciśnienia tętniczego, w razie nasilonych objawów zatrzymywania jonów  $\text{Na}^+$  i wody w ustroju, zalecane jest zmniejszenie podaży jonów  $\text{Na}^+$  do 2–3 g/dobę oraz ograniczenie podaży płynów do 1,5–2,0 l/dobę (konieczne szczególnie w przypadku hiponatremii, przy stężeniu  $\text{Na}^+ < 130 \text{ mmol/l}$ );
- regularna kontrola masy ciała – zwiększenie masy ciała  $> 2 \text{ kg}$  w ciągu 3 kolejnych dni może świadczyć o zatrzymywaniu wody w ustroju z powodu rozpoczynającej się dekompensacji układu krążenia;
- redukcja masy ciała u chorych otyłych;

- ograniczenie spożycia alkoholu do 10–12 g/dobę u kobiet i  $\leq 20$ –25 g/dobę u mężczyzn;
- zaprzestanie palenia tytoniu;
- unikanie stosowania niektórych leków, zwłaszcza niesteroidowych leków przeciwzapalnych (*non-steroidal anti-inflammatory drugs* – NSAIDs) i glikokortykosteroidów (*glucocorticoids* – GCs), ponieważ nasilają one zatrzymywanie wody w organizmie i zwiększają ryzyko wystąpienia działań niepożądanych przyjmowanych leków hipotensyjnych;
- regularne, coroczne szczepienia przeciwko grypie;
- regularna, umiarkowana, codzienna aktywność fizyczna (najlepiej aerobowa). Aktywność fizyczna powinna być dostosowana do możliwości pacjenta [30–33].

Leczenie farmakologiczne niewydolności serca obejmuje stosowanie leków z kilku grup:

- inhibitorów konwertazy angiotensyny (*angiotensin-converting-enzyme inhibitors* – ACEI) – u każdego chorego z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (*left ventricular ejection fraction* – LVEF), niezależnie od objawów klinicznych. W przypadku gdy chory nie toleruje ACEI z powodu uporczywego kaszlu lub obrzęku naczynioruchowego, należy stosować blokery receptora dla angiotensyny typu II (*angiotensin receptor blockers* – ARB), tzw. sartany;
- $\beta$ -blokerów (BB) – u każdego chorego z obniżoną LVEF i objawami klinicznymi niewydolności serca, jeśli tylko nie występują bradykardia i zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (szczególnie bloki przedsionkowo-komorowe). U chorych po zawale serca z zachowaną LVEF leki te również powinny być stosowane;

- blokerów receptora aldosteronowego – u każdego chorego z obniżoną LVEF i objawami niewydolności serca. W przypadku włączenia blokerów receptora aldosteronowego pacjent powinien już, jeśli jest to tylko możliwe, przyjmować ACEI/ARB oraz BB w optymalnych dawkach;
- diuretyków (pętlowych, tiazydowych/tiazydopodobnych) – gdy występują objawy przewodnienia. Szczególnie istotne jest, aby w fazie dekompensacji układu krążenia włączać je w odpowiednio dużej dawce. Następnie, po ustabilizowaniu stanu ogólnego, powinny być stosowane w dawce podtrzymującej, zapobiegającej zatrzymaniu nadmiaru wody w ustroju [30–33].

### Zasady stosowania diuretyków pętlowych

U większości chorych, zwłaszcza z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością serca, należy stosować diuretyki pętlowe zamiast tiazydowych, ponieważ są to leki silniej działające. Dawki powinny być dopasowane do potrzeb danego pacjenta. Okresowo należy kontrolować stan kliniczny oraz stężenia jonów  $K^+$ ,  $Na^+$ , mocznika i kreatyniny w surowicy. Szczególnie ważne jest monitorowanie kaliemii, ponieważ diuretyki powodują obniżenie stężenia  $K^+$  w surowicy krwi, co może prowadzić do występowania groźnych dla życia tachyarytmii.

Dawki diuretyków należy zwiększać aż do osiągnięcia poprawy w zakresie podmiotowych i przedmiotowych objawów przewodnienia. Zalecana szybkość zmniejszania masy ciała to ok. 0,5–1 kg/dobę. Należy unikać nadmiernego odwodnienia, które może doprowadzić do niewydolności nerek. W przypadku hipowolemii i hipotensji powinno się zmniejszyć dawki diuretyków.

W razie oporności na diuretyki należy sprawdzić, czy pacjent przyjmuje przepisane leki zgodnie z zaleceniami lekarza (*compliance* w zakresie farmakoterapii) oraz czy nie stosuje równocześnie NSAIDs lub GCs. Ważne jest też, ile wypija płynów w ciągu doby. W razie potrzeby należy:

- zwiększyć dawkę diuretyku,
- rozważyć zastąpienie furosemidu torasemidem (w części przypadków zastosowanie leku o innej farmakokinetyce pozwala na poprawę stanu ogólnego chorego),
- rozważyć dołączenie do terapii antagonisty aldosteronu,
- rozważyć włączenie do leczenia dodatkowo diuretyku tiazydowego (tzw. sekwencyjna blokada nefronu).

Jeśli występują objawy niepożądane w postaci dyselektrolitemii (hipokaliemii/hipomagnezemii), należy suplementować jony  $K^+$  lub  $Mg^{2+}$  oraz rozważyć zwiększenie dawki ACEI, ARB lub antagonisty aldosteronu (jednym ze skutków ich działania jest podwyższenie poziomu  $K^+$  w surowicy krwi).

Diuretyki pętlowe stosowane w zbyt dużych dawkach mogą działać ototoksycznie. Mogą także powodować osłabienie i zawroty głowy przy zmianach pozycji ciała (hipotonia ortostatyczna) oraz dolegliwości żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty).

W razie stwierdzenia niewydolności nerek należy sprawdzić, czy pacjent nie jest za bardzo odwodniony (hipowolemia), ewentualnie zmniejszyć dawki diuretyku.

W przypadku terapii zastoinowej niewydolności serca torasemid stosuje się często w dawce początkowej 5 mg/dobę. Jeżeli to konieczne, dawkę można stopniowo zwiększać do 20 mg/dobę, a następnie do 40 mg/dobę.

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny  $< 20$  ml/min) w celu zachowania diurezy oraz u pacjentów dializowanych (jeśli diureza resztkowa wynosi więcej niż 200 ml/dobę) stosuje się bardzo duże dawki torasemidu. Terapię rozpoczyna się w tym przypadku od 50 mg/dobę. W razie niedostatecznej diurezy dawka może być zwiększona do 100 mg/dobę, a następnie maksymalnie do 200 mg/dobę.

W leczeniu niewydolności serca początkowa dawka furosemidu wynosi zazwyczaj 40 mg/dobę. W razie konieczności można ją stopniowo zwiększać nawet powyżej 200 mg/dobę.

W przeliczeniu wagowym siła działania moczopędnego torasemidu jest ok. 4 razy większa niż furosemidu (przelicznik wagowy 4 : 1) [15–18, 30–33].

### Torasemid w terapii nadciśnienia tętniczego

Eksperti Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESC/ESH) w 2018 r. ustalili nowe, niższe normy wartości ciśnień, do których należy dążyć. Takie same zalecenia znalazły się w wytycznych Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) z 2019 r. [34–38].

Docelowe wartości ciśnień zależą głównie od wieku. W przypadku chorych w podeszłym wieku nie jest konieczne tak restrykcyjne obniżanie ciśnienia tętniczego jak u osób młodszych ze względu na wysokie ryzyko hipotonii ortostatycznej u osób starszych [34–38].

**Tabela 2.** Kryteria rozpoczęcia farmakoterapii i docelowe wartości ciśnienia tętniczego w zależności od wieku pacjenta i sytuacji klinicznej

Grupa wiekowa lub sytuacja kliniczna pacjenta	Wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego [mm Hg]			
	Kryterium rozpoczęcia terapii	Pośredni cel terapeutyczny	Ostateczny cel terapeutyczny	Ciepłnienie niezalecane
pacjenci z HT w wieku < 65 lat	≥ 140/90	< 140/90	< 130/80	< 120/70
pacjenci z HT w wieku 65–80 lat	≥ 140/90	–	< 140/80	< 130/70
pacjenci z HT w wieku > 80 lat	≥ 160/90	–	< 150/80	< 130/70
ISH*	≥ 140	< 140	< 130	< 120/65

HT (hypertension) – nadciśnienie tętnicze, ISH (isolated systolic hypertension) – izolowane nadciśnienie tętnicze skurczowe

\*podwyższone wartości ciśnienia skurczowego (> 140 mm Hg) przy prawidłowych wartościach ciśnienia rozkurczowego (< 90 mm Hg)

Opracowano na podstawie [37, 38]

Kryteria rozpoczęcia farmakoterapii i docelowe wartości ciśnienia tętniczego według aktualnych zaleceń przedstawiono w tabeli 2.

Do głównych, podstawowych leków hipotensyjnych zaliczane są preparaty z pięciu grup: ACEI, ARB, blokerów kanału wapniowego (*calcium channel blockers* – CCB), diuretyków tiazydowych/tiazydopodobnych, BB. Skuteczność w obniżaniu ciśnienia tętniczego leków z wyżej wymienionych grup jest najczęściej podobna [37, 38].

W przypadku nieuzyskania kontroli ciśnienia tętniczego, w leczeniu skojarzonym i w szczególnych wskazaniach stosowane są dodatkowe leki hipotensyjne, do których zalicza się m.in.: α1-blokery, leki działające ośrodkowo – hamujące aktywność układu współczulnego, diuretyki pętlowe (m.in. torasemid), antagonistów aldosteronu [37, 38].

Autorzy wspomnianych wytycznych hipertensjologicznych zwrócili uwagę, że torasemid ma korzystniejszą farmakokinetykę niż furosemid oraz większą biodostępność, lepsze wchłanianie i dłuższy okres półtrwania niż starszy diuretyk pętlowy. Ponadto wykazuje potencjalny dodatkowy korzystny efekt przeciwaldosteronowy. Dlatego to właśnie torasemid, a nie furosemid, jest wymieniony jako preferowany diuretyk pętlowy w grupie dodatkowych leków hipotensyjnych [34–39].

Według wskazań rejestracyjnych torasemid może być stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego pierwotnego w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze. Zalecana dawka początkowa w tym wskazaniu wynosi 2,5 mg/dobę, w razie potrzeby można ją zwiększyć do 5 mg/dobę [17, 18, 34–39].

Należy podkreślić, że większość chorych na nadciśnienie wymaga leczenia skojarzonego i taka terapia powinna być stosowana w przeważającej liczbie przypadków od samego początku. Najlepiej korzystać z preparatów złożonych, zawierających co

najmniej dwie substancje czynne w jednej tabletkie (*single pill combination* – SPC). W kolejnych etapach leczenia hipotensyjnego u większości chorych na nadciśnienie tętnicze stosowane są następujące leki:

- etap I – zalecane jest stosowanie 2 leków: ACEI/ARB + CCB albo ACEI/ARB + diuretyk tiazydowy/tiazydopodobny,
- etap II – zalecane jest stosowanie 3 leków: ACEI/ARB + CCB + diuretyk tiazydowy/tiazydopodobny,
- etap III – zalecane jest stosowanie leków jak w etapie I i II oraz spironolaktonu lub innego leku, np. diuretyku pętlowego – torasemidu.

Na każdym etapie terapii należy rozważyć zastosowanie BB w razie szczególnych wskazań, np. u pacjentów z przewlekłymi zespołami wieńcowymi lub ze stwierdzonymi tachyarytmiami [34–39].

## Podsumowanie

Diuretyki pętlowe, do których należą torasemid i furosemid, są powszechnie stosowane w terapii stanów przebiegających z przewodnieniem (w ostrej i przewlekłej niewydolności serca, niewydolności wątroby, niewydolności nerek). Torasemid, lek nowszy od furosemidu, według zaleceń hipertensjologicznych może być również stosowany w terapii nadciśnienia tętniczego w przypadku braku odpowiedniej redukcji wartości ciśnienia po włączeniu preparatów z podstawowych grup leków hipotensyjnych. Jego użycie jest preferowane w tym wskazaniu względem furosemidu.

Diuretyki pętlowe różnią się właściwościami farmakokinetycznymi. Torasemid jest tak samo skuteczny jak inne powszechnie stosowane leki moczopędne, ale działa szybciej i dłużej niż furosemid. Torasemid rzadziej powoduje hipokaliemię niż furosemid, co wykazano w opisanym w pracy badaniu o akronimie TORIC z 2003 r. Postuluje się, że stosowanie

torasemidu może przynosić dodatkowe korzyści, wykraczające poza działanie *stricte* moczopędne (np. efekt przeciwdrożdżycowy).

#### Piśmiennictwo

1. Eurostat. Cardiovascular diseases statistics. [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cardiovascular\\_diseases\\_statistics#Deaths\\_from\\_cardiovascular\\_diseases](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Cardiovascular_diseases_statistics#Deaths_from_cardiovascular_diseases). Dostęp: 1 czerwca 2022.
2. Eurostat. Causes of death - diseases of the circulatory system, residents, 2018. [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=File:Causes\\_of\\_death\\_%E2%80%94\\_diseases\\_of\\_the\\_circulatory\\_system,\\_residents,\\_2018.png](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=File:Causes_of_death_%E2%80%94_diseases_of_the_circulatory_system,_residents,_2018.png). Dostęp: 1 czerwca 2022.
3. Eurostat. Causes of death statistics. [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Causes\\_of\\_death\\_statistics#Main\\_findings](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Causes_of_death_statistics#Main_findings). Dostęp: 1 czerwca 2022.
4. Choroby układu krążenia. Interna Szczeklika. Medycyna praktyczna. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.2>. Dostęp: 1 czerwca 2022.
5. Boboryk D. Choroby układu krążenia. Medycyna praktyczna dla pacjentów. <https://www.mp.pl/pacjent/choroby-ukladu-krzenia/choroby/286815,choroby-ukladu-krzenia>. Dostęp: 1 czerwca 2022.
6. Walden R, Tomlinson B. Cardiovascular Disease. W: Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects. 2nd ed. Benzie IFF, Wachtel-Galor S (eds.). Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2011. Chapter 16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22593934/> Dostęp: 12 marca 2022.
7. Flora GD, Nayak MK. A brief review of cardiovascular diseases, associated risk factors and current treatment regimes. *Curr Pharm Des* 2019; 25: 4063-4084.
8. Ruan Y, Guo Y, Zheng Y i wsp. Cardiovascular disease (CVD) and associated risk factors among older adults in six low-and middle-income countries: results from SAGE Wave 1. *BMC Public Health* 2018; 18: 778.
9. van der Wal MH, Jaarsma T, Moser DK i wsp. Compliance in heart failure patients: the importance of knowledge and beliefs. *Eur Heart J* 2006; 27: 434-440.
10. Calvin JE, Shanbhag S, Avery E i wsp. Adherence to evidence-based guidelines for heart failure in physicians and their patients: lessons from the Heart Failure Adherence Retention Trial (HART). *Congest Heart Fail* 2012; 18: 73-78.
11. Komajda M. Current challenges in the management of heart failure. *Circ J* 2015; 79: 948-953.
12. Narodowy Fundusz Zdrowia. NFZ o zdrowiu. Nadciśnienie tętnicze. <https://www.nfz.gov.pl/download/gfx/nfz/pl/defaultstronaopisowa/349/44/1/nadcisnienie-tetnicze-raport-nfz-2019-small.pdf>. Dostęp: 1 czerwca 2022.
13. Ross S, Walker A, MacLeod MJ. Patient compliance in hypertension: role of illness perceptions and treatment beliefs. *J Hum Hypertens* 2004; 18: 607-613.
14. Chrostowska M, Narkiewicz K. Improving patient compliance with hypertension treatment: mission possible? *Curr Vasc Pharmacol* 2010; 8: 804-807.
15. Furosemid. Indeks leków. Medycyna praktyczna. <https://indeks.mp.pl/desc.php?id=331&id=331>. Dostęp: 1 czerwca 2022.
16. Charakterystyki produktów leczniczych zawierających furosemid. Dostęp: 1 czerwca 2022.
17. Torasemid. Indeks leków. Medycyna praktyczna. <https://indeks.mp.pl/desc.php?id=1003>. Dostęp: 1 czerwca 2022.
18. Charakterystyki produktów leczniczych zawierających torasemid. Dostęp: 1 czerwca 2022.
19. Huxel C, Raja A, Ollivierre-Lawrence MD. Loop Diuretics. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546656/> Dostęp: 1 czerwca 2022.
20. Wittner M, Di Stefano A, Wangemann P, Greger R. How do loop diuretics act? *Drugs* 1991; 41 Suppl 3: 1-13.
21. Grzešek G, El-Essa A, Kubica A i wsp. Współczesne diuretyki pętlowe. *Folia Cardiol Excerpta* 2008; 3: 292-295.
22. Gąsowski J, Kasprzyk Z. Leki moczopędne (diuretyki). Medycyna praktyczna dla pacjentów. [https://www.mp.pl/pacjent/nadcisnienie/badania\\_leczenie/59545,leki-moczopedne-diuretyki](https://www.mp.pl/pacjent/nadcisnienie/badania_leczenie/59545,leki-moczopedne-diuretyki). Dostęp: 1 czerwca 2022.
23. Cosín J, Díez J; TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 507-513.
24. Müller K, Gamba G, Jaquet F i wsp. Torasemide vs. furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV – efficacy and quality of life. *Eur J Heart Fail* 2003; 5: 793-801.
25. Barylski M. Miejsce torasemidu w terapii niewydolności serca – przypadek kliniczny wraz z komentarzem. *Geriatrics* 2016; 10: 120-127.
26. Korzeniowska K, Jabłeczka A. Leki moczopędne. *Farmacja Współczesna* 2008; 1: 136-146.
27. Mamcarz A, Filipiak KJ, Drożdż J i wsp. [Loop diuretics: old and new ones – which one to choose in clinical practice? Experts' Group Consensus endorsed by the Polish Cardiac Society Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and Working Group on Heart Failure]. *Kardiologia* 2015; 73: 225-232.
28. Barylski M, Górka-Ciebiada M, Ciebiada M. Torasemid w terapii niewydolności serca opornej na leczenie moczopędne – przypadek kliniczny wraz z komentarzem. *Geriatrics* 2017; 11: 150-154.
29. Ishido H, Senzaki H. Torasemide for the treatment of heart failure. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 2008; 8: 127-132.
30. Surdacki A, Kruszelnicka O, Chyrchel B i wsp. Przewlekła niewydolność serca (PNS). Medycyna praktyczna. Interna Szczeklika. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.2.19.1>. Dostęp: 1 czerwca 2022.
31. Knap K. Niewydolność serca. Medycyna praktyczna dla pacjentów. <https://www.mp.pl/pacjent/choroby-ukladu-krzenia/choroby/191351,niewydolnosc-serca>. Dostęp: 1 czerwca 2022.
32. McDonagh TA, Metra M, Adamo M i wsp. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599-3726.
33. Dauw J, Mullens W, Gierder N. The fastest way to the heart is through the veins: towards a better understanding of congestion. *Eur J Heart Fail* 2022; 24: 463-465.
34. Januszewicz A, Prejbisz A, Dobrowolski P i wsp. Nadciśnienie tętnicze pierwotne. Medycyna praktyczna. Interna Szczeklika. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.2.20.1>. Dostęp: 1 czerwca 2022.
35. Gąsowski J, Prejbisz A, Leśniak W. Nadciśnienie tętnicze pierwotne. Medycyna praktyczna dla pacjentów. [https://www.mp.pl/pacjent/nadcisnienie/informacje/cisnienie\\_nadcisnienie/58698,nadcisnienie-tetnicze](https://www.mp.pl/pacjent/nadcisnienie/informacje/cisnienie_nadcisnienie/58698,nadcisnienie-tetnicze). Dostęp: 1 czerwca 2022.

36. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL i wsp. Hypertension. Nat Rev Dis Primers 2018; 4: 18014.
37. Williams B, Mancia G, Spiering W i wsp. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens 2018; 36: 1953-2041.
38. Tykarski A, Filipiak KJ, Januszewicz A i wsp. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym – 2019 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Dostęp: 1 czerwca 2022.
39. Balsam P, Ozierański K, Marchel M i wsp. Comparative effectiveness of torsemide versus furosemide in symptomatic therapy in heart failure patients: preliminary results from the randomized TORNADO trial. Cardiol J 2019; 26: 661-668.

**Adres do korespondencji:**

lek., mgr zdr. publ. Jan W. Pęksa  
Oddział Kliniczny Kardiologii i Elektrokardiologii  
Interwencyjnej oraz Nadciśnienia Tętniczego  
Szpital Uniwersytecki w Krakowie  
ul. Jakubowskiego 2  
30-688 Kraków  
e-mail: janwpeksa@gmail.com