

# Rola torasemidu w leczeniu niewydolności serca u pacjentów powyżej 65. roku życia

## The role of torasemide in the treatment of heart failure in patients over 65 years of age

Katarzyna Mądra-Gackowska<sup>1</sup>, Marcin Gackowski<sup>2</sup>,  
Kornelia Kędzióra-Kornatowska<sup>1</sup>, Sylwia Ziółkowska<sup>1,3</sup>, Piotr Kośliński<sup>2</sup>,  
Marcin Koba<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Geriatrii Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 w Bydgoszczy

<sup>2</sup> Katedra Toksykologii, Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy

<sup>3</sup> Katedra Patofizjologii, Zakład Zaburzeń Hemostazy, Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy

### Streszczenie

Niewydolność serca jest szczególnie częstym zespołem klinicznym u osób starszych, ze względu na morfologiczne oraz fizjologiczne zmiany związane z procesem starzenia. Ponad 80% pacjentów hospitalizowanych z powodu tej choroby jest w wieku powyżej 65. roku życia. Problem dotyka 2-3% światowej populacji i wykazuje tendencję rosnącą, stąd określenie „epidemia XXI wieku”. Niewydolność serca jest ogromnym wyzwaniem diagnostycznym, a także terapeutycznym szczególnie u pacjentów geriatrycznych, ponieważ należy szukać subtelnych zmian w wywiadzie lub badaniu fizykalnym i monitorować efekty wdrożonej terapii. Większość hospitalizacji związanych jest z objawami przewodnienia. W leczeniu zaostrzeń choroby z towarzyszącą dusznością i obrzękami stosuje się diuretyki. W ostatnich latach swój renesans przeżywa torasemid, który z wielu powodów wydaje się być diuretykiem pierwszego wyboru w leczeniu niewydolności serca u osób starszych. (*Gerontol Pol* 2018; 26; 220-225)

**Słowa kluczowe:** niewydolność serca, diuretyki pętlowe, pacjent geriatryczny

### Abstract

Heart failure is a particularly frequent clinical syndrome in the elderly due to the morphological and physiological changes associated with the aging process. Over 80% of the patients hospitalized for this disease are over the age of 65. The problem affects 2-3% of the world's population and shows an increasing tendency, hence the term “an epidemic of the 21st century”. Heart failure is a huge diagnostic and therapeutic challenge, especially in geriatric patients, because it is necessary to detect subtle changes in the interview or physical examination and to monitor the effects of the implemented therapy. Most hospitalizations are associated with the symptoms of congestion. Diuretics are used to treat exacerbations of the disease with accompanying dyspnea and edema. In recent years, torasemide has been experiencing its renaissance, which for many reasons seems to be the diuretic of the first choice in the treatment of heart failure in the elderly. (*Gerontol Pol* 2018; 26; 220-225)

**Key words:** heart failure, loop diuretics, torasemide, geriatric patient

### Wprowadzenie

Niewydolność serca jest złożonym zespołem klinicznym będącym konsekwencją upośledzenia czynnościowego lub strukturalnego serca, manifestującym się niezdolnością do zapewnienia dopływu krwi zgodnego

z zapotrzebowaniem metabolicznym tkanek, chociaż w niektórych sytuacjach serce jest w stanie sprostać temu zadaniu przy zwiększonym ciśnieniu napełniania. Nieprawidłowości w obrębie mięśnia sercowego są odpowiedzialne za upośledzenie napełniania lub wyrzutu krwi. Obecnie niewydolność serca stanowi coraz

większy problem zdrowotny i społeczny w Europie, określana jako „epidemia XXI wieku”, co jest związane z wysoką śmiertelnością, zapadalnością i liczbą powikłań, a także ogromnym obciążeniem dla systemów ochrony zdrowia, ponieważ jest najczęstszą i najbardziej kosztowną przyczyną hospitalizacji pacjentów geriatrycznych. Występowanie niewydolności serca (heart failure, HF) wzrasta wraz z wiekiem, co jest istotne w świetle rosnącej długości życia związanej także z rozwojem terapii skutecznie przedłużających życie, tym samym ilość pacjentów z niewydolnością serca będzie stale rosła. Szacuje się, że dotyczy ona 2-3% ogólnoswiatowej populacji, ale u pacjentów w wieku 80. lat i powyżej może stanowić nawet 12%. Liczne badania z ostatnich dekad jako główną przyczynę HF w Stanach Zjednoczonych oraz Europie wskazują chorobę niedokrwienną serca, zwykle jako konsekwencja nie leczonego lub niewłaściwie kontrolowanego nadciśnienia tętniczego, wady zastawkowej serca albo kardiomiopatii. Pod wpływem działania czynnika uszkodzającego w mięśniu sercowym dochodzi do patologicznej przebudowy (remodellingu) z postępującym powiększeniem lewej komory. Osoby starsze są szczególnie narażone na wystąpienie niewydolności serca ze względu na morfologiczne oraz fizjologiczne zmiany związane z procesem starzenia. Ponad 80% pacjentów hospitalizowanych z powodu niewydolności serca jest w wieku powyżej 65. roku życia, a 24% w wieku 85 lat lub powyżej. HF jest określana jako „nałożona na trwający proces starzenia”, a wynika to z faktu, że nadciśnienie tętnicze oraz choroba niedokrwienna serca są bardziej powszechne u chorych w podeszłym wieku i starszych niż w innych grupach wiekowych. HF to jednostka chorobowa o bardzo złym rokowaniu [1,2]. Według danych Instytutu Zarządzania w Ochronie Zdrowia w Polsce, HF (kod ICD: I.50) była w 2012 roku najczęstszą przyczyną przyjęć do szpitala z przyczyn sercowo-naczyniowych, zarówno w przypadku mężczyzn, jak i kobiet. HF jest jedną z najczęstszych przyczyn rehospitalizacji pacjentów, szczególnie w starszym wieku, ponieważ około 50 % pacjentów z niewydolnością serca jest powtórnie przyjmowanych w ciągu sześciu miesięcy od opuszczenia szpitala. Każda kolejna hospitalizacja świadczy o pogarszaniu się stanu zdrowia chorego. Większość hospitalizacji z powodu zaostrzenia przewlekłej HF jest związanych z objawami przewodnienia. W takich sytuacjach podaje się zwykle diuretyk pętlowy w formie dożyłnej [2-4]. Umieralność jest bardzo wysoka, ponieważ prawie połowa pacjentów umiera w ciągu pięciu lat od postawienia diagnozy. Głównymi objawami HF są: duszność przy wysiłku lub nawet w spoczynku, która upośledza wydolność fizyczną, oraz zatrzymanie wody i sodu, które może prowadzić do obrzęku/

zatoru płucnego i obwodowego. U części pacjentów zauważa się nietolerancję wysiłkową bez klinicznych dowodów na zastój w krążeniu płucnym; a w mniejszym stopniu oznaki i objawy zatrzymania płynów. Z tego powodu termin „przewlekła niewydolność serca” jest preferowany w stosunku do poprzednio stosowanej „zastoinowej niewydolności serca”. Postawienie diagnozy jest prawdziwym wyzwaniem nawet dla doświadczonego lekarza, opiera się na dokładnym przestudiowaniu historii choroby oraz badaniu lekarskim, nie ma jednak ujednoczonej procedury prowadzącej do ostatecznego rozpoznania. W większości przypadków mamy do czynienia z chorobą mięśnia sercowego prowadzącą do upośledzenia funkcji skurczowej lewej komory serca, a w pozostałych przypadkach upośledzenie czynności rozkurczowej lub patologii osierdzia i zastawek, a nawet zaburzenia przewodzenia i rytmu serca. Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF) występuje częściej u płci żeńskiej i osób w podeszłym wieku, w tym u około 55% z prawidłową frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF) i u 80% z prawidłową lub nieznacznie zmniejszoną funkcją skurczową z LVEF wynoszącą 45-55%. Bardzo ważna jest identyfikacja zaburzeń pracy serca, analiza dotychczasowego leczenia oraz dokładny wywiad obejmujący zmiany przyjmowanych leków, ostatnie hospitalizacje, ilość przyjmowanych płynów, które mogą znacząco pomóc w podejmowaniu decyzji diagnostycznych i terapeutycznych. Ze względu na zróżnicowaną etiologię HF bardzo trudnym zadaniem jest jej zapobieganie. Nie istnieje jednolita strategia prewencji pierwotnej, gdyż HF rozwija się u osób z innymi chorobami sercowo-naczyniowymi oraz ich powikłaniami, dlatego przez prewencję pierwotną rozumie się profilaktykę chorób układu sercowo-naczyniowego, a prewencja wtórna polega na najwcześniejszym rozpoznaniu i wdrożeniu adekwatnego leczenia. Mówi się także o prewencji trzeciorzędowej mającej na celu zmniejszenie częstości hospitalizacji, poprawę jakości życia oraz zmniejszenie umieralności poprzez optymalizację leczenia, chorób leżących u jej podłoża oraz chorób towarzyszących [1-3,5,6].

### Niewydolność serca a pacjent geriatryczny

Pacjenci w podeszłym wieku są szczególnie wrażliwą grupą w diagnostyce i leczeniu niewydolności serca. Rozpoznanie subtelných zmian w wywiadzie (występowanie w przeszłości chorób układu sercowo-naczyniowego) lub badaniu fizykalnym może być najważniejszym czynnikiem w ocenie i leczeniu HF u tych pacjentów, ponieważ jej objawy są bardziej nietypowe. W szczególności u osób z zespołem słabości lub zabu-

zrzeniami poznawczymi mamy do czynienia z deficytami poznawczymi, siedzącym trybem życia, ograniczeniem ruchomości, czy wreszcie chorobami współistniejącymi, które mogą wpłynąć na późniejsze pojawienie się objawów i rozpoznanie przyczyn duszności, czy zmęczenia. Charakterystycznym zjawiskiem dla pacjentów w podeszłym wieku jest zmniejszenie aktywności fizycznej, aby zrekompensować zmniejszenie stanu czynnościowego, opóźniając w ten sposób diagnozę i leczenie, dopóki nie znajdą się w bardziej zaawansowanych stadiach niewydolności serca. Również niedożywienie z powodów społeczno-ekonomicznych, nowotwory, zaburzenia lękowe, bezsenność, zaburzenia pamięci, czy psychozy utrudniają diagnostykę HF. Natomiast choroby współistniejące jak: zakażenia, choroby nerek, niedokrwistość, nadciśnienie tętnicze, mogą pogorszyć i/lub przyspieszyć zaostrzenie niewydolności serca u osób w podeszłym wieku. Najczęściej rozpoznawane objawy u pacjentów geriatrycznych dotyczą zmniejszonego rzutu serca, takie jak: zmęczenie (najczęściej), osłabienie, zawroty głowy i zmiana stanu psychicznego. Do wczesnych objawów nie zalicza się duszności wysiłkowej ze względu na zmniejszoną wydolność fizyczną w związku z ubytkiem masy kostnej, ograniczenie ruchomości, niedożywienie oraz czynniki jatrogenne, jak: dieta o niskiej zawartości soli i leki (np. toksyczność digoksyny). U około 14% pacjentów nie występuje nadmierne wypełnienie żył szyjnych. Objawy przedmiotowe i podmiotowe są szczególnie trudne do wykrycia i interpretacji u otyłych pacjentów w wieku podeszłym. Samo badanie lekarskie nie zawsze jest stresujące dla pacjenta, ale chory zazwyczaj może być błądy i zmęczony z powodu kacheksji. Warto również zwrócić uwagę na jatrogenną niewydolność serca spowodowaną nadmiernym nawodnieniem. Jest ona częstym powikłaniem u pacjentów w podeszłym wieku, a jej leczenie diuretykami może prowadzić do delirium, zaburzeń elektrolitowych oraz zwiększonej chorobowości i śmiertelności. W obliczu powyższych trudności, ortostatyczne zmiany ciśnienia tętniczego i rytmu serca, stan odżywienia, stan psychiczny, dotychczasowe leczenie, ryzyko utraty równowagi i zmiany czynności życia codziennego muszą być regularnie oceniane, ponieważ subtelne zmiany mogą być ważnymi czynnikami decydującymi o postępie choroby lub konieczności modyfikacji leczenia. U każdego pacjenta z podejrzeniem HF należy wykonać badanie echokardiograficzne oraz inne badania dodatkowe ustalone indywidualnie na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego [1,2].

## Leczenie niewydolności serca. Pozycja diuretyków pętlowych

Cele leczenia niewydolności serca, ustalone indywidualnie z uwzględnieniem preferencji oraz systemu wartości pacjenta, obejmują: złagodzenie objawów przedmiotowych i podmiotowych, poprawę zdolności funkcjonalnej i podniesienie jakości życia, zapobieganie lub zmniejszanie częstości hospitalizacji oraz wydłużenie życia [2,7].

Udowodnione postępowanie niefarmakologiczne obejmuje trening wysiłkowy, najlepiej prowadzony przez rehabilitanta oraz opiekę wielodyscyplinarną nad pacjentem z HF, ponadto istotne może okazać się ograniczenie podaży sodu (do 2000mg/dobę), utrzymanie reżimu płynowego, regularna kontrola masy ciała, ograniczenie spożycia alkoholu, unikanie przyjmowania niektórych leków, coroczne szczepienia przeciw grypie, unikanie podróży do miejsc położonych > 1500 m n.p.m. lub gorących i wilgotnych, a przy dalekich podróżach korzystanie z samolotu, rozpoznanie i leczenie klinicznie istotnej depresji oraz codzienna, regularna aktywność fizyczna [2].

Farmakoterapia niewydolności serca u pacjentów geriatrycznych nie różni się istotnie od ogólnych założeń populacyjnych. Jednak ze względu na ograniczoną ilość badań klinicznych w tej grupie wiekowej należy pamiętać o jej indywidualizacji. W pierwszej kolejności należy dokonać oceny stanu klinicznego chorego, a w szczególności retencji płynów. Stosuje się leki z kilku grup terapeutycznych: inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI) lub w przypadku nietolerancji blokery receptora angiotensynowego (ARB), beta-blokery, blokery receptora aldosteronowego (MRA), iwabradynę, digoksynę, leki moczopędne oraz kwasy omega-3 [2]. Antagoniści neurohormonalni (ACEI, MRA, beta-blokery) według aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego mają wpływ na zmniejszenie śmiertelności u pacjentów z niewydolnością serca ze zredukowaną frakcją wyrzutową i powinny być stosowane u każdego pacjenta [7].

Diuretyki pętlowe oraz tiazydowe/tiazydopodobne są główną grupą leków objawowych stosowanych w farmakoterapii HF jako leki towarzyszące. Ich stosowanie związane jest z szybką poprawą w zakresie objawów przedmiotowych i podmiotowych, podniesieniem jakości życia oraz zmniejszeniu ryzyka rehospitalizacji. Znajdują zastosowanie u pacjentów z retencją płynów w ustroju, niezależnie od wartości LVEF. W leczeniu zaostrzeń niewydolności nerek łagodzą objawy kliniczne (zmniejszają duszność i obrzęki), jednakże często wpływają na zmniejszenie wydolności nerek oraz zaburze-

nia elektrolitowe, co pogarsza rokowanie u chorych o wyjściowo wysokim ryzyku. Aby osiągnąć zakładane korzyści, leki diuretyczne należy stosować ostrożnie w dawce umożliwiającej uzyskanie normowolemii, a następnie zalecanie jak najmniejszych dawek odpowiednich do utrzymania euwolemii, aby zminimalizować potencjalne zagrożenia. Metaanaliza w ramach bazy danych Cochrane wskazuje, że u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca stosowanie diuretyków pętlowych i tiazydowych przyczynia się do redukcji ryzyka zgonu oraz nasilenia choroby w porównaniu do placebo, zaobserwowano także wzrost wydolności wysiłkowej [2,7,8].

W niewydolności serca znaczącą rolę w kaskadzie zmian neurohormonalnych stanowią nerki. Aktywacja układu renina-angiotensyna-aldosteron prowadzi do retencji sodu i wody utrzymując rzut minutowy serca i perfuzję tkanek na odpowiednim poziomie, jednakże wraz z postępem choroby rośnie objętość płynu pozakomórkowego, co prowadzi do wzrostu ciśnienia końcoworozkurczowego w jamach serca i innych niekorzystnych efektów, wraz z remodellingiem lewej komory. Diuretyki mają za zadanie hamowanie powyższych zmian. Furosemid jest najczęściej stosowanym diuretykiem pętlowym w Polsce, jednakże w ostatnich latach wzrasta popularność torasemidu ze względu na korzystniejsze właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne i coraz powszechniejsze zastosowanie w farmakoterapii nadciśnienia tętniczego krwi [9].

### Dlaczego torasemid?

Torasemid został wprowadzony na rynek farmaceutyczny na przełomie lat 80. i 90. XX wieku, jest on „najmłodszym dzieckiem” w rodzinie diuretyków pętlowych. Różni się on od furosemidu zarówno właściwościami farmakologicznymi, jak i budową chemiczną, co z kolei wpływa nie tylko na farmakokinetykę, ale także na występowanie działań niepożądanych. Warto podkreślić, że w pracach monograficznych dotyczących torasemidu nie potwierdzono silnej ototoksyczności, jak to miało miejsce w przypadku furosemidu [9]. Torasemid szybko wchłania się z przewodu pokarmowego po podaniu per os z dostępnością biologiczną rzędu 80% i niewielkim efektem pierwszego przejścia. W 99% wiąże się z białkami osocza, a czas stężenia maksymalnego wynosi 1-2 godziny. Działanie moczopędne występuje po godzinie po podaniu doustnym oraz 10 minutach po administracji dożylniej i trwa 6-8 godzin. Mechanizm działania, podobnie jak w przypadku innych diuretyków pętlowych, polega na blokowaniu symportera  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$  w grubej części ramienia wstępującego pętli Henlego, gdzie fizjologicznie wchłania się zwrotnie

25% przefiltrowanego ładunku sodu. Działanie leku przekłada się na obserwowane zwiększenie diurezy, z następczym zmniejszeniem objętości wewnątrznaczyniowej, co z kolei prowadzi do zmniejszenia obciążenia wstępnego i następczego, tudzież redukcji objawów będących konsekwencją przewodnienia. Torasemid rozszerza naczynia krwionośne, hamując skurcz naczyń wywołany przez angiotensynę II i endotelinę 1, a także zwiększa produkcję prostacykliny oraz tlenu azotu. Hamuje sekrecję aldosteronu w mięśniu sercowym i stymuluje produkcję prostacykliny, co może zapobiegać włóknieniu mięśnia sercowego oraz sprzyja rozkurczowi naczyń krwionośnych. Torasemid jest metabolizowany w 80% w wątrobie przez cytochrom CYP2C8 do pochodnych o znikomej aktywności, w 20% jest wydalany przez nerki. Krótki okres półtrwania w przypadku niewydolności serca minimalizuje jego działania niepożądane. Efekt diuretyczny oraz utrata jonów sodu z moczem przy zastosowaniu 10-20 mg torasemidu, odpowiada 40 mg furosemidu [4,8,9]. Skuteczność dawki 40 mg furosemidu i 10 mg torasemidu porównano w badaniu TORIC (Torasemid in Congestive Heart Failure Study). Mniejszą śmiertelność odnotowano w grupie torasemidu ( $p < 0,05$ ), częściej obserwowano poprawę kliniczną pacjentów ( $p < 0,0017$ ) oraz rzadziej występowała hipokalemia ( $p < 0,013$ ), to jest 12,9 % versus grupa leczona furosemidem 17,9%. Jedynie w przypadku 3% chorych leczonych torasemidem wymagana była suplementacja potasu, w porównaniu do 30% chorych leczonych furosemidem lub innymi diuretykami [10]. Również wyniki randomizowanego badania kontrolowanego TORNADO (*The impact of torasemide on haemodynamic and neurohormonal stress, and cardiac remodelling in heart failure*) wskazują na korzyści ze stosowania torasemidu u pacjentów z HF w porównaniu do furosemidu. Badanie objęło swym zasięgiem 120 pacjentów z niewydolnością serca w klasie II-IV NYHA (New York Heart Association) leczonych zoptymalizowaną terapią, ze wskazaniami do stosowania diuretyków pętlowych. Przy przyjęciu pacjenci byli stabilni, z ustaloną dawką diuretyku pętlowego. Pacjenci zostali losowo przydzieleni do leczenia furosemidem lub torasemidem. Dotychczas ustalona dawka furosemidu została kontynuowana lub zastąpiona równoważną dawką torasemidu (4:1). Badanie składało się z dwóch wizyt kontrolnych (3 i 6 miesięcy po przyjęciu) z minimalną obserwacją przez sześć miesięcy. Oceną obejmowała badanie kliniczne, kwestionariusz jakości życia, testy laboratoryjne, echokardiografię, elektrokardiografię, dwudziestoczterogodzinne monitorowanie EKG metodą Holtera, test chodu 6-minutowego, ocenę retencji płynów. Każda potrzeba dostosowania dawki była oceniana podczas obserwacji. Uzyskane dane su-

gerują, że torasemid jest lepszą alternatywą w leczeniu przewlekłej niewydolności serca niż furosemid [3].

### **Korzyści ze torasemidu w leczeniu niewydolności serca u osób w wieku podeszłym i bardzo podeszłym**

W ostatnich latach pochodna sulfonylomocznika – torasemid przeżywa swoisty renesans. Zalety jego stosowania bardzo często porównywane są do furosemidu, czyli pochodnej sulfonamidu. W przypadku torasemidu uwagę zwraca biodostępność niezmienna u osób zdrowych, jak i chorych w stanie przewodnienia z niewydolnością serca. Szybkie wchłanianie i osiągnięcie stężenia terapeutycznego po godzinie również w stanie przewodnienia zapewnia przewidywalną diurezę, a po podaniu per os działanie występuje wcześniej i utrzymuje się dłużej niż w przypadku furosemidu, gdzie dodatkowo mamy do czynienia z niższą i zmienną biodostępnością, malejącą absorpcją, czyli do osiągnięcia efektu terapeutycznego wymagane jest podanie parenteralne lub zwiększenie dawki tego leku. W przypadku torasemidu mamy do czynienia z mniej kapryśną farmakokinetyką, a ponadto farmakokinetyka u osób starszych nie różni się od farmakokinetyki u osób młodych, nawet biorąc pod uwagę fizjologiczne zmniejszanie się filtracji kłębuszkowej postępującej z wiekiem. Farmakokinetyka w pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca, przewlekłą niewydolnością nerek, marskością wątroby również nie różni się znacząco od osób zdrowych. Zastosowanie leku o dłuższym czasie działania, czyli torasemidu nie tylko poprawia compliance, ponieważ pacjent przyjmuje go raz na dobę, ale także daje

możliwość przełamania zjawiska oporności na leczenie moczopędne. Nie bez wpływu na działanie pozostaje kwestia wiązania się leku z białkami, wyższe wiązanie z białkami torasemidu zapewnia długo utrzymujące się, stabilne oraz wolne działanie, dlatego też rzadziej obserwuje się zjawisko „efektu wodospadu”, czyli gwałtownych mikcji. Jest to ważny problem, ponieważ zbyt silne działanie diuretyczne może doprowadzić do zaprzestania przyjmowania leku w obawie przed niekontrolowanym oddaniem moczu. Pacjenci przyjmujący torasemid istotnie rzadziej zgłaszali uczucie nagłego parcia niż chorzy przyjmujący furosemid. Unikalną właściwością w stosunku do innych diuretyków jest brak wpływu na gospodarkę lipidową, jak i węglowodanową, co ma istotne znaczenie u pacjentów z zespołem metabolicznym, cukrzycą, czy też hipercholesterolemią. Ponadto stosowanie torasemidu wiąże się z mniejszym ryzykiem wystąpienia hipokaliemii niż w przypadku innych diuretyków pętlowych [11-14].

W świetle badań klinicznych i doświadczalnych potwierdzających efektywność diuretyczną co najmniej równą furosemidowi, czterokrotnie silniejsze, a także dłuższe działanie, mniejsze nasilenie działań niepożądanych, bardziej przewidywalną farmakokinetykę, wygodne dla pacjenta geriatrycznego dawkowanie i większy komfort życia, dodatkowe właściwości plejotropowe, wydaje się racjonalne, aby to właśnie torasemid był lekiem moczopędnym pierwszego wyboru w leczeniu niewydolności serca u pacjentów w wieku podeszłym i bardzo podeszłym.

Konflikt interesów/Conflict of interest  
Brak/None

### **Piśmiennictwo**

1. Bader F, Atallah B, Brennan LF, et al. Heart failure in the elderly: ten peculiar management considerations. *Heart Fail Rev.* 2017;22:219-28. doi:10.1007/s10741-017-9598-3.
2. Nessler J, Windak A, Oleszczyk M, et al. Zasady postępowania w niewydolności serca. *Lek Rodz.* 2015;1:1-48.
3. Balsam P, Ozierański K, Tymińska A, et al. The impact of torasemide on haemodynamic and neurohormonal stress, and cardiac remodelling in heart failure – TORNADO: A study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2017;18:1-8. doi:10.1186/s13063-016-1760-z.
4. Woźniak-Wiśniewska A, Bujak R, Banach J, et al. Leki moczopędne w przewlekłej niewydolności serca – udokumentowane fakty i nowe zapytania. *Folia Cardiol Excerpta.* 2013;8:59-64.
5. Giamouzis G, Skoularigis J, Triposkiadis F. Definition, Epidemiology, Economic Cost and Health Policies. *Front Hear Fail.* 2016;1:3-25.
6. Karasek D, Kubica A, Sinkiewicz W, et al. Epidemia niewydolności serca – problem zdrowotny i społeczny starzejących się społeczeństw Polski i Europy. *Folia Cardiol.* 2008;3:242-8.
7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016;37:2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.

8. Galas A, Krzesiński P, Gielerak G. Diuretics in heart failure – rationale for use in heart failure. *Pediatr i Med Rodz.* 2017;13:450-9. doi:10.15557/PiMR.2017.0048.
9. Mamcarz A, Filipiak KJ, Drozd J, et al. Diuretyki pętlowe stare i nowe-czym się kierować przy wyborze leku? Stanowisko grupy ekspertów wsparte przez Sekcję Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej i Sekcję Niewydolności Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Kardiol Pol.* 2015;73:225-32. doi:10.5603/KP.2015.0051.
10. Cosín J, Díez J. Torasemide in chronic heart failure: Results of the TORIC study. *Eur J Heart Fail.* 2002;4:507-13. doi:10.1016/S1388-9842(02)00122-8.
11. Barylski M, Ciebiada M. Torasemid w terapii niewydolności serca odpornej na leczenie moczopędne – przypadek kliniczny wraz z komentarzem Torasemide in the treatment of diuretic resistance in heart. *Geriatrics* 2017;11:150-4.
12. Knauf H, Mutschler E. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Torasemide. *Clin Pharmacokinet.* 1998;34:1-24.
13. Leibundgut G, Pfisterer M, Brunner-La Rocca H-P. Drug treatment of chronic heart failure in the elderly. *Drugs Aging.* 2007;24:991-1006.
14. Curtis LHP, Greiner MAMS, Hammill BGMS, et al. Early and Long-term Outcomes of Heart Failure in Elderly Persons, 2001-2005. *Arch Intern Med.* 2008;168:2481-8.