

Diuretische Therapiekonzepte im Wandel

Teil II

Ein Sonderheft von Der Praktische Tierarzt

vetoquinol
ACHIEVE MORE TOGETHER
www.vetoquinol.de



Dr. S. Hungerbühler

FTA Kleintiere;
Kardiologie;
Tiergesundheitszentrum
Hungerbühler, Salzgitter



Dr. I. März

FTÄ Klein- und Heimtiere
Zusatzbez. Kardiologie;
Oberärztin Kardiologie;
Tierklinik Hofheim,
Hofheim



Dr. S. Schiller-Gaab

FTÄ Innere Medizin der
Kleintiere; Zusatzbez.
Kardiologie; mobile
Kleintierkardiologie,
Uffing



Dr. R. Tobias

FTA Kleintiere;
Teilgebietsbez. Kardiologie;
Schwerpunktpraxis
Kardiologie, Hannover



N. Wiedemann

Dipl. ECVIM - CA
(Cardiology);
Oberärztin Kardiologie;
AniCura Kleintier-
spezialisten, Augsburg

Torasemid in der Veterinärmedizin
Kardiologen-Roundtable

Unter dem Vorsitz von Imke März diskutierten Stefan Hungerbühler, Sonja Schiller-Gaab, Ralf Tobias und Nicola Wiedemann aktuelle Entwicklungen und eigene Erfahrungen zum Einsatz von Torasemid in der Veterinärmedizin.



von links: Ralf Tobias, Imke März, Sonja Schiller-Gaab, Stefan Hungerbühler und Nicola Wiedemann



Imke März führte inhaltlich durch die Diskussion.

Die Markteinführung von Torasemid (UpCard®, Fa. Vetoquinol) brachte 2015 erhebliche Bewegung in die diuretische Therapie beim Tier. Mit dem 1. Roundtable (2016) zum Thema „Diuretische Therapiekonzepte im Wandel“ erarbeiteten die Veterinärkardiologen Ralf Tobias, Nicolai Hildebrand, Stephan Hungerbühler, Robert Höpfner und Imke März Grundsätzliches zum Einsatz von Diuretika. Insbesondere wurden die Leitlinien der ACVIM 2009, Dosierungsempfehlungen, Monitoring, Nebenwirkungen, Resistenzbildung, die Compliance der Tierbesitzer und die damals bekannten Studiendaten von Torasemid analysiert und diskutiert.

Die Datenbasis zum Schleifendiuretikum Torasemid ist in der Zwischenzeit enorm gewachsen, sodass eine Fortsetzung der Diskussionsrunde sinnvoll erschien. Die Teilnehmer des 1. Roundtables hatten Torasemid seit 2015 vielfach eingesetzt und die Entwicklungen um das Schleifendiuretikum intensiv verfolgt. Daher wurden sie erneut zu einer 2. Runde eingeladen. Der Einladung folgten Imke März, die den Vorsitz übernahm, Stefan Hungerbühler und

„Die weitgehend unbeeinflusste Bioverfügbarkeit ist ein wichtiger Pluspunkt für Torasemid in der chronischen Therapie.“

Imke März

Ralf Tobias sowie Sonja Schiller-Gaab und Nicola Wiedemann, die erstmals teilnahmen.

Das Jahr 2019 war in puncto Torasemid ereignisreich: Im April 2019 veröffentlichte das American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) das langerwartete Update der Leitlinien für die Behandlung der caninen Mitralklappenerkrankung. Auf einem der letzten ACVIM-Kongresse wurden neue Daten einer bislang unveröffentlichten Torasemid-Studie bei Hunden mit Mitralklappenerkrankung präsentiert (Besche et al. 2019), die die Ergebnisse der TEST-Studie (Chetboul et al. 2017) in vielen Punkten bestätigten.

Die Veterinärkardiologin Prof. V. Chetboul (Universität Alfort, France) stellte 2019 auf dem ECVIM-Kongress (European College of Veterinary Internal Medicine – CA) in Mailand die wichtigsten Eckpunkte der TEST-Studie (▶ TEST-Studie) einschließlich einer Anwendungsempfehlung für Torasemid vor. Auch waren neue Studiendaten zur Katze Thema einer Poster-Session, wie Sonja Schiller-Gaab und Nicola Wiedemann als Kongress-Teilnehmerinnen aus erster Hand berichteten.

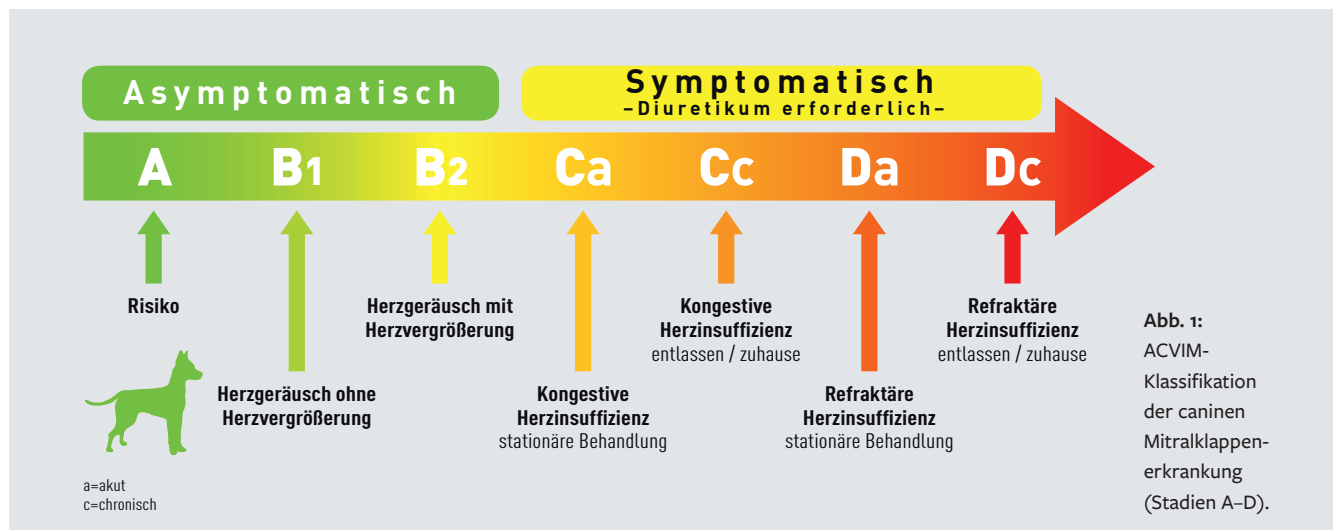


Abb. 1: ACVIM-Klassifikation der caninen Mitralklappenerkrankung (Stadien A–D).

Grafik: Vetoquinol (nach Keene et al. 2019)

TEST-Studie

Die TEST-Studie (positiv-kontrolliert, randomisiert, verblindet, Nichtunterlegenheitsstudie) verglich Therapieerfolg und Sicherheit von Torasemid und Furosemid bei 366 Hunden mit kongestiver Herzinsuffizienz (je Gruppe: 69 % mit Diuretikum vorbehandelt; 31 % nicht-vorbehandelt). Die einmal tägliche Anwendung von Torasemid erwies sich der zweimal täglichen Gabe von Furosemid in den wichtigsten Bewertungskriterien (s. o.) als nicht unterlegen. Die eingesetzte Torasemid-Dosis (Median) betrug während der Studiendauer von 84 Tagen 0,24 mg/kg einmal täglich per os. Bei einem untergeordneten Kriterium (sekundärer Endpunkt) ließ sich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen erkennen: Mit Torasemid behandelte Hunde hatten ein um 53 % reduziertes Risiko, durch kardiologisch bedingten Tod bzw. Euthanasie sowie durch zunehmende Belastungsintoleranz aus der Studie zu fallen (Chetboul et al. 2017).

Angesichts der erweiterten Datenlage standen nun folgende Punkte auf der Agenda des 2. Roundtables 2019:

- pharmakologisch-klinischer Abgleich von Torasemid und Furosemid
- praktische Erfahrungen mit Torasemid in der chronischen Therapie bei Hunden
- Positionierung von Torasemid nach aktueller ACVIM-Leitlinie 2019 (► Abb. 1).
- Fokus-Thema: Die Besonderheiten von Torasemid bei der Katze.

Schleifendiuretika: was unterscheidet Torasemid?

Die Schleifendiuretika Furosemid und Torasemid weisen Unterschiede auf (► Abb. 2 und Tab.1). Für die Praxis bedeutsam ist die grundsätzlich höhere diuretische Potenz von Torasemid, die bezogen auf mg/kg einen Faktor von 20 gegenüber Furosemid besitzt. Was heißt das? Eine Torasemid-Tagesdosis von 0,2 mg/kg besitzt die gleiche diuretische Potenz wie 4 mg/kg/Tag Furosemid (Potter et al. 2019). Das Wissen um dieses Verhältnis ist essentiell, um bei einem Wirkstoffwechsel mit einer adäquaten Torasemid-Dosis zu starten. Der Faktor 20 gilt als „defensiv“, unter Feldbedingungen liegt er in einem Bereich zwischen 10–20 (Chetboul et al. 2017).

Eine häufig unterschätzte Eigenschaft ist die orale Bioverfügbarkeit. Torasemid verfügt über eine

„Torasemid bietet verschiedene Vorteile gegenüber Furosemid. Dennoch scheint die über Jahrzehnte gewachsene Erfahrung mit Furosemid dem Praktiker noch immer mehr Sicherheit zu geben.“

Ralf Tobias

hohe und wenig beeinflussbare Bioverfügbarkeit von 80–100 %. Die Bioverfügbarkeit von Furosemid weist hingegen eine höhere Schwankungsbreite auf. Sie kann von Faktoren, wie Fütterung, Magen-pH, Perfusionsstörungen des Darms, gastrointestinalen Erkrankungen u. a. erheblich beeinflusst werden (Buggie et al. 2015). Bei variabler Bioverfügbarkeit besteht das Risiko, dass die eingesetzte orale Furosemid-Dosis nicht den kalkulierten Effekt besitzt. Dies hat notwendigerweise meist eine Dosiserhöhung zur Konsequenz, wodurch das Potenzial für Nebenwirkungen (Elektrolytverschiebungen und Anstieg der Nierenfunktionswerte) erhöht wird. Eine reduzierte oder bestenfalls wechselnde Bioverfügbarkeit trägt zum Gesamtkomplex der Resistenzbildung bei (► Diuretika-Resistenz).

Torasemid: welche Neuerungen bringen die ACVIM-Leitlinien 2019 für den chronisch kongestiven Patienten?

Im Jahr 2009 hatte der ACVIM-Leitlinienauschuß erstmals ein neues Klassifikationsschema für die Endokardiose des Hundes eingeführt. Dieses Schema wurde unverändert in das Dokument 2019 übernommen und beschreibt vier grundlegende Stadien der Herzerkrankung bzw. Herzinsuffizienz (► Abb. 1). Neben den diagnostischen und interpretativen Befunden sind es insbesondere die Therapieempfehlungen für einzelne Erkrankungsstadien, die diese Leitlinien für den kardiologisch tätigen Tierarzt so wertvoll machen. Diese stadienabhängige Struktur vereinfacht auch die Vermittlung von Therapieprotokollen im Gespräch mit dem Hundebesitzer. Dies gilt es nicht zu unterschätzen.

Der chronisch kongestive Patient: in den Stadien C und D liegen Stauungserscheinungen wie Lungenödem, Thoraxerguss und/oder Aszites vor, sodass der



Die aktuellen Studiendaten sind für Ralf Tobias überzeugend.

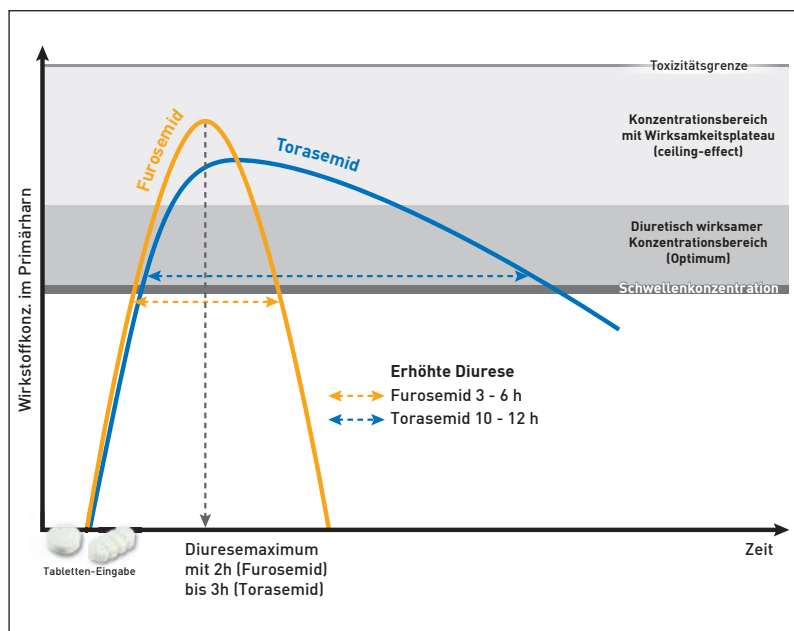


Abb. 2: Schleifendiuretika: Konzentrationsverlauf im Primärharn und das Erreichen von diuretischen Wirksamkeitsbereichen nach peroraler Anwendung (Hund).

Grafik: Vetoquinol (nach Ames und Atkins 2016)

Einsatz eines Diuretikums zwingend erforderlich ist. Die Empfehlungen der Leitlinien zu diesem Therapiebereich standen im Mittelpunkt der Diskussion und wurden mit eigenen Erfahrungen zum Torasemid abgeglichen.

Fazit: Orales Furosemid ist nach wie vor das Standarddiuretikum für die chronische Verlaufsform der kongestiven Herzinsuffizienz. Allerdings bevorzugt eine Minderheit des ACVIM-Gremiums an gleicher Stelle Torasemid und beruft sich dabei auf die TEST-Studie (▶ TEST-Studie) und die dort empfohlene Erhaltungsdosierung von 0,1–0,3 mg/kg einmal täglich. Damit wird deutlich, dass Torasemid eine begründete Alternative zu Furosemid ist und folglich als Erstlinientherapeutikum eingesetzt werden kann.

Ist der chronische Patient mit der empfohlenen Standardtherapie (Diuretikum, ACE-Hemmer, Pimobendan und Spironolacton) nicht mehr in einem klinisch stabilen Zustand zu halten und treten erneut Symptome wie erhöhte Atemfrequenz, Atemnot, Belastungsintoleranz oder Husten auf, so befindet er sich in Stadium D, das wiederum akut oder chronisch verlaufen kann (▶ Abb. 1). Ist die Fortführung mit einem oralen Diuretikum noch möglich, so kann u. a. Torasemid empfohlen werden. Allerdings kommen dann deutlich höhere Dosierungen in Betracht. Die Erfahrungen der Mehrheit der Roundtable-Teilnehmer zeigte an dieser Stelle deutlich, dass höhere Torasemid-Dosierungen (z. B. 0,4–0,6 mg/kg/Tag) generell besser auf zweimal täglich gegeben werden, um die Effektivität und das Nebenwirkungspotenzial in der Balance zu halten. Zudem waren sich alle Teilnehmer einig, dass spätestens jetzt ein kardiologischer Spezialist für den Therapieplan hinzugezogen werden müsse.

Torasemid: auf dem Weg zum Erstlinientherapeutikum?

Als Erstlinientherapeutikum (Diuretikum der ersten Wahl) bezeichnet man einen Wirkstoff, der bei der

betreffenden Erkrankung mit den besten Aussichten auf Therapieerfolg eingesetzt werden sollte. Die individuelle Entscheidung sich für oder gegen einen Wirkstoff auszusprechen, hat vielfach auch mit Gewohnheit und Erfahrung zu tun. Ralf Tobias gibt hier zu bedenken: „Wir haben noch nicht das Feeling für die Substanz, d. h. welcher Schweregrad der Kongestion braucht wie viel Torasemid? Aber das Potenzial für ein Diuretikum der ersten Wahl hat Torasemid allemal. Die Ergebnisse der TEST-Studie sind für mich überzeugend, meine eigenen Erfahrungen gehen in die gleiche Richtung.“

In gleicher Weise ist auch die ACVIM-Leitlinie (▶ Leitlinie) zu verstehen, die Torasemid zwar nun alternativ erwähnt, aber sich dabei nur auf wenige klinische Daten zur chronischen Anwendung berufen kann (▶ TEST-Studie). Die Hauptunsicherheit bleibt bei der Dosierungsfrage bestehen, die zwischen stabilem Therapieerfolg und möglichst wenigen Nebenwirkungen balanciert werden muss.

Für ein „Diuretikum der ersten Wahl“ sollte eine gut funktionierende Dosis etabliert sein. Eine häufig eingesetzte Furosemidosis beim chronisch stabilen Patienten liegt bei 1–2 mg/kg zweimal täglich, für Torasemid bei 0,2 mg/kg einmal täglich. Abhängig von der Erkrankung und dem klinischen Zustand des Hundepatienten muss die Dosis entsprechend kontrolliert und angepasst werden (▶ Ruheatemfrequenz).

„Die in den ACVIM-Leitlinien für die häusliche Therapie angegebene Torasemid-Dosis von 0,1–0,3 mg/kg muss als Startdosis verstanden werden.“

Nicola Wiedemann

Diuretika-Resistenz

Eine Diuretika-Resistenz liegt vor, wenn die therapeutischen Ziele des eingesetzten Diuretikums trotz einer Dosiserhöhung nicht mehr erreicht werden. Überschreitet eine dauerhafte Furosemid-Dosierung das Niveau von 6–8 mg/kg/Tag, so ist von aktiven Resistenzmechanismen auszugehen (Keene et al. 2019). Aus pathophysiologischer Sicht handelt es sich hier um adaptive Vorgänge im distalen Tubulussegment, die kompensatorisch die Na⁺-Reabsorption verstärken. Andere Faktoren können die Wirkung eines (oralen) Diuretikums zusätzlich beeinträchtigen: Hypoperfusion der Niere, neurohormonale Aktivierung, gastrointestinale Kongestion (Resorptionshindernis), Rechter Herzversagen. Bei Herzpatienten, die gleichzeitig ein NSAID bekommen (z. B. bei Osteoarthritis), muss mit einer Beeinträchtigung der diuretischen Wirkung gerechnet werden, da beide Wirkstoffklassen um das gleiche Transportprotein im Nephron konkurrieren (Ames und Atkins 2016, Hori et al 2007).



Auch wenn die TEST-Studie insgesamt den gleichen Therapieerfolg für beide Behandlungsgruppen feststellte, so war doch eines bemerkenswert: mit Torasemid behandelte Hunde hatten über die Dauer von 84 Tagen ein auffällig niedrigeres Risiko, sich kardiologisch oder belastungstechnisch zu verschlechtern oder gar zu sterben, so Stephan Hungerbühler.

Steigen die erforderlichen Dosen in der chronischen Therapie auf ein deutlich höheres Niveau, ohne auch eine zufriedenstellende Entwässerung kurzfristig zu erzeugen („Patient läuft immer wieder voll“), so könnte eine Resistenzbildung ursächlich sein (►Diuretika-Resistenz). Dieses Phänomen steht für eine typische Problematik und wird vielfach unterschätzt, so Imke März. Furosemid-Tagesdosen von 6–8 mg/kg/Tag sollten nicht weiter gesteigert werden. Empfehlenswert ist jetzt, der Umstieg auf Torasemid, da es für die wirkstoffbedingten Resistenzmechanismen (z. B. variable Bioverfügbarkeit) weniger anfällig ist. Vollständig geklärt ist dieser Unterschied zwischen diesen beiden Schleifendiuretika jedoch nicht (Ames and Atkins 2016, Hori et al. 2007).

Die Katze im Fokus: ist Torasemid eine gute Option?

Die häufigste Ursache für die dekompensierte Herzinsuffizienz der Katze ist eine Kardiomyopathie (Herzmuskelerkrankung), die unterschiedliche Ursachen haben kann. Die Diagnosestellung bei der Katze erfordert neben der Röntgenuntersuchung auch eine echokardiografische Untersuchung, sodass nur nach gesicherter Indikation Diuretika eingesetzt werden dürfen.

Die pharmakologischen und klinischen Daten

„Die aktuell vorliegenden Daten zeigen, dass Torasemid routinemäßig bei kongestiven Patienten eingesetzt werden kann. Das ist für den Praktiker neu.“

Stephan
Hungerbühler

Ruheatemfrequenz

Eine erhöhte Ruheatemfrequenz gilt als früher Indikator für ein Lungenödem bei Herzinsuffizienz. Darüber hinaus lässt sich anhand der Atemfrequenz entscheiden, ob die diuretische Dosis ausreichend hoch ist. Tatsächlich kann sich die physiologische Atemfrequenz von Individuum zu Individuum unterscheiden (Normalwerte <20–30/min). Bei einem Hund, dessen Ruheatemfrequenz bei 12/Minute liegt, ist eine Frequenzerhöhung auf 24/Minute höchst alarmierend. Daher sollte der Tierbesitzer die Ruheatemfrequenz seines Tieres regelmäßig messen. Auf diese Weise können potenziell pathologische Erhöhungen frühzeitig erkannt werden. Zu diesem Zweck haben sich auch spezielle Apps für das Smartphone bewährt. Bei Katzen müssen die Besitzer über das Phänomen der paradoxen Atmung aufgeklärt werden. Hierbei wird beim Einatmen der Thorax kleiner (der Brustkorb senkt sich) und beim Ausatmen größer.

bei der Katze sind für Torasemid deutlich lückenhafter als beim Hund. Grundsätzlich kann auch hier von einer stärkeren und längeren Wirkung bei den typischen Parametern im Vergleich zum Furosemid ausgangen werden. So ist die Dauer einer erhöhten Diurese nach oraler Anwendung mit zwölf Stunden ähnlich wie beim Hund. Das diuretische Maximum liegt bei vier Stunden und ist damit etwas verzögert, auch im Vergleich zum Furosemid (Uechi et al. 2003).

Drei Fallserien bei Katzen liefern erste klinische Daten für diese Spezies. In den Untersuchungen von Giatis et al. (2014) und McDonald et al. (2016) wurde bei mit Furosemid vorbehandelten Katzen auf Torasemid umgestellt. Beide Fallserien verwendeten mit 0,7 bzw. 0,5 mg/kg/Tag (Median) z. T. relativ hohe Torasemid-Dosierungen in der chronischen Anwendung, da es sich nahezu ausschließlich um refraktäre und mit Furosemid austherapierte

Leitlinien

Die ACVIM-Leitlinien 2019 wurden auf Basis einer qualitativen und quantitativen Bewertung von verfügbaren Studiendaten erstellt (evidenzbasierter Konsens). Zu den Prinzipien gehörte auch, dass einzelne Expertenmeinungen und Empfehlungen

einer Minderheit berücksichtigt wurden. Eine Minderheitsempfehlung lag denn auch für Torasemid vor, es anstatt Furosemid als Mittel der ersten Wahl für die chronische Diurese in der häuslichen Therapie einzusetzen (ACVIM-Stadium Cc). Dies ist neu

und positioniert Torasemid aufgrund der Studienlage für die Routineanwendung und nicht mehr nur als Reservemedikament, wie in den Leitlinien 2009 geschehen.

Fälle handelte. Sehr aktuell ist die Pilotstudie von Poissonnier et al. (2019), die auf dem ECVIM-Kongress als Poster erstmals vorgestellt wurde. Ihre Ergebnisse waren für die Diskussionsrunde aus zwei Gründen interessant: 1. welche Dosierungen werden bei nicht-vorbehandelten Katzen mit kongestiver Herzinsuffizienz eingesetzt? und 2. welche eigenen Erfahrungen konnten bis dato und fallbezogen von den Roundtable-Teilnehmer gesammelt werden?

Die Poissonnier-Studie untersuchte insgesamt 21 Katzen, die kongestive Symptome infolge einer Herzinsuffizienz zeigten. Alle Katzen waren dyspnoeisch mit Pleuraerguss oder Lungenödem. Zehn Katzen wurden erstmals auf ein Diuretikum (Torasemid) eingestellt, elf waren bereits mit Furosemid (Mediansdosis 3,3 mg/kg/Tag) vorbehandelt und wurden für die Studie auf Torasemid eingestellt. Für 13 Katzen funktionierte die einmal tägliche Anwendung von Torasemid sehr erfolgreich (Mediansdosis 0,21 mg/kg/Tag). Für zehn vorbehandelte Katzen konnte die Anwendungshäufigkeit von zweimal Furosemid/Tag auf einmal Torasemid/Tag reduziert werden. Bei 14 von 21 Katzen konnten die Nierenfunktionswerte kontrolliert werden. Bei zwölf Tieren blieben die Nierenparameter zwei Wochen nach Torasemid-Start unverändert im Vergleich zu den Ausgangswerten. Zwei Katzen zeigten unter Torasemid eine geringgradige Azotämie. Die Elektrolyte - nachverfolgt für zwölf Katzen - zeigten nur in zwei Fällen einen leicht unter dem Referenzlevel liegenden Kalium-Wert, sodass hier supplementiert wurde.

Die Teilnehmer des Roundtables haben mit Torasemid bei Katzen gute Erfahrungen gemacht, sodass die aktuellen Studienergebnisse für alle Beteiligten nicht überraschend waren.

In Deutschland ist für die Anwendung von Torasemid bei der Katze eine Umwidmung erforderlich. Daher wird es zweitrangig, wenn das zugelassene Furosemid nicht mehr hilft (►Diuretika-Resistenz), eingesetzt. Bei Katzen im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium ist eine Aufteilung der Torasemid-Tagesdosis auf zweimal täglich anzuraten, insbesondere wenn die erforderliche Dosierung relativ hoch ist

Man muss auch beim Torasemid flexibel dosieren, erläutert Nicola Wiedemann.



Tab. 1: Eigenschaften von Furosemid und Torasemid (Hund)

Eigenschaften	Furosemid	Torasemid
Wirkstoffklasse	Schleifendiuretikum	Schleifendiuretikum
Wirkort, Substrat	Henlesche Schleife, Na ⁺ -K ⁺ -2Cl ⁻ -Symporter (luminal)	Henlesche Schleife, Na ⁺ -K ⁺ -2Cl ⁻ -Symporter (luminal)
Diuresemaximum (Tablette)	nach 2 Stunden	nach 2-3 Stunden
Erhöhte Diurese (Tablette)	für 3-6 Stunden	für 10-12 Stunden
Halbwertszeit (Tablette, Plasma)	2-3 Stunden	7-8 Stunden
Bioverfügbarkeit (oral)	50-70 % *	80-100 %
Resistenzbildung	hohes Risiko	geringeres Risiko
Anti-Aldosteroneffekt	nicht bekannt	bekannt**

(nach Ames und Atkins 2016, Plumb 2018a, b, Fries und Gordon 2019)

* variabel über den Einfluss von z. B. Futter, chronische Leber- und Niereninsuffizienz, intestinale Kongestion.

** mittelfristiger Effekt, nachgewiesen für Mensch, experimentelle Tierarten und in vitro (Lopez et al. 2004, Buggey et al. 2015).

„Im Update der ACVIM-Leitlinien 2019 wird nun Torasemid erstmals als alternatives Diuretikum für die häusliche Therapie erwähnt. Dies positioniert Torasemid für die Routineanwendung und nicht mehr nur als Reserve-diuretikum.“

Nicola Wiedemann

(z. B. 0,5 mg/kg/Tag). Sonja Schiller-Gaab und Imke März haben darüber hinaus berichtet, dass Torasemid bei Lungenödemem besser zweimal täglich und beim Pleuraerguss einmal täglich gut funktionieren würde. Dieser subjektive Eindruck wurde in der Runde ausgiebig diskutiert und die Mehrheit der Teilnehmer hielt diese Aussage für plausibel.

Für die Praxis: was ist wichtig zu wissen?

Elektrolytverluste zählen zu den bedeutendsten Nebenwirkungen bei der dauerhaften Anwendung von Schleifendiuretika (Ames und Atkins 2016). Beim Einsatz von niedrigen Torasemiddosierungen (0,2-0,3 mg/kg/Tag) sind Azotämie und Hypokaliämie nur selten zu sehen. Das Risiko steigt erwartungsgemäß mit einer Dosiserhöhung und gilt für Schleifendiuretika generell. Regelmäßige Blutkontrollen sind daher von entscheidender Bedeutung. Sinnvollerweise vor dem Diuresestart, ein bis zwei Tage nach Therapiebeginn und dann in regelmäßigen Abständen.

Bedingt durch die Hypokaliämie werden bei der Katze häufiger anorektische Zustände beobachtet, wie Sonja Schiller-Gaab zu bedenken gab. Herzmedikamente wie ACE-Hemmer oder Spironolacton besitzen aufgrund ihrer Funktionsweise einen kaliumsparenden Effekt. Wenn sie indiziert sind, leisten sie deshalb einen Beitrag zur Vermeidung von hypokalämischen Zuständen.

Ein Sonderfall stellt sicherlich die herzerkrankte Katze mit gleichzeitiger Nierenerkrankung dar. Hier empfehlen die Roundtable-Teilnehmer ein enges Monitoring (Nierenfunktionswerte), aber im Konfliktfall ist das Herz-Kreislaufsystem mit einer



„Typische Nebenwirkungen auf Diuretika, wie z. B. Azotämie, klinische Verlaufsformen einer Hypokaliämie und anorektische Zustände scheinen bei der herzerkrankten Katze häufiger vorzukommen als beim Hund“, berichtet Sonja Schiller-Gaab.

kontrollierten Entwässerung bevorzugt zu behandeln. Azotämische Zustände bei bestehendem Appetit und befriedigendem Allgemeinbefinden können für eine relativ lange Zeit gut toleriert werden.

Fazit: Eine möglichst niedrige Dosis des Diuretikums (Torasemid oder Furosemid) – kontrolliert über die Ruheatemfrequenz – sollte auch bei der Katze das Ziel sein und hat möglicherweise einen entscheidenden Einfluss auf die Überlebenszeit. Weitere Maßnahmen einer Behandlungsoptimierung sollten genutzt werden, wie z. B. die Reduktion der Salzaufnahme oder – wo immer möglich – die Vermeidung von NSAIDs. ■

Literatur

- Ames MK, Atkins CE (2016): Beyond furosemide: the role of diuretics in congestive heart failure. Part 1: Torsemide. *Today's Vet Pract* 6: 99–106.
- Besche B, Gulliot E, Blondel T, Oyama M (2019): Efficacy of torasemide in degenerative mitral valve disease dogs with new onset congestive heart failure. *Proc. ACVIM Forum June 6-8, 2019 Phoenix, Arizona*, 413 (abstract C26).
- Buggey J, Mentz RJ, Pitt B, Eisenstein EL, Anstrom KJ, Velazquez EJ, O'Connor CM (2015): A reappraisal of loop diuretic choice in heart failure patients. *Am Heart J* 169(3): 323–333.
- Chetboul V, Pouchelon JL, Menard J, Blanc J, Desquilbet L, Petit A, Rougier S, Lucats L, Woehrle F, TEST study investigators (2017): Short-term efficacy and safety of torasemide and furosemide in 366 dogs with degenerative mitral valve disease: the TEST study. *J Vet Intern Med* 31 (6): 1629–1642.
- Fries P, Gordon....
- Giatis I, Nguyenba T, Oyama M, et al.: Use of torsemide in 17 cats with advanced congestive heart failure. *Proceedings: ACVIM 2014*.
- Hori Y, Takusagawa F, Ikada H, Uechi M, Hoshi F, Higuchi S (2007): Effects of oral administration of furosemide and torsemide in healthy dogs. *Am J Vet Res* 68: 1058–1063.
- Keene BW, Atkins CE, Bonagura JD, Fox PR, Häggström J, Fuentes VL, Oyama MA, Rush JE, Stepien R, Uechi M (2019): ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J Vet Intern Med*(3): 1127–1140.

„Die Fallberichte lassen erkennen, dass eine dauerhafte Torasemid-Dosis für kongestive Katzen zwischen 0,2–0,5 mg/kg/Tag liegen kann.“

Sonja Schiller-Gaab

Take Home Messages

- Schleifendiuretika dürfen nur nach sorgfältiger Diagnostik und bei strenger Indikation (kardiogenes Lungenödem, Pleuraerguss, Aszites) eingesetzt werden.
- Unabhängig vom gewählten Diuretikum entscheidet die Ruheatemfrequenz, ob ausreichend intensiv entwässert wird. Für die Zählweise muss der Besitzer geschult werden. Normalwerte liegen bei <20–30/min.
- Bei Hunden, die erstmalig ein Lungenödem entwickeln und dauerhaft stabilisiert werden müssen, kann Torasemid alternativ zu Furosemid eingesetzt werden.
- Bei Furosemid-Dosierungen jenseits der 6 mg/kg/Tag (ACVIM-Stadium C, häusliche Therapie) sollte ein Wechsel zu Torasemid in Erwägung gezogen werden.
- Torasemid hat sich bei der Katze mit kongestiver Kardiomyopathie inzwischen gut bewährt. Aus empirischer Sicht liegt ein wirksames Dosierungsspektrum (chronische Anwendung; abhängig vom Erkrankungsstadium) zwischen 0,2–0,5 mg/kg/Tag. Ein enges Monitoring insbesondere beim Kalium ist erforderlich, gegebenenfalls ist eine Supplementierung notwendig. Eine Überwachung der Nierenfunktionswerte und des Blutdrucks sind ebenfalls empfehlenswert.

López B, Querejeta R, González A, Sánchez E, Larman M, Díez J (2004): Effects of loop diuretics on myocardial fibrosis and collagen Type I turnover in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 43: 2028–2043.

McDonald R (2016): Use of torasemide in cats for congestive heart failure. *Proc. ECVIM-CA Congress Goteborg*, 8–10 September, 122.

Plumb DC (2018a): Furosemide. In: *Plumb's Veterinary Drug Handbook*, 9th ed., Wiley & Sons, Inc., 524–528.

Plumb DC (2018b): Torsemide. In: *Plumb's Veterinary Drug Handbook*, 9th ed., Wiley & Sons, Inc., 1165–1166.

Poissonnier C, Ghazal S, Passavin P, Alvarado MP, Lefort S, Trehiou-Sechi E, Saponaro V, Barbarino A, Delle Cave J, Marchal CR, Depré B, Vannucci E, Verwaerde P, Chetboul V (2019): Use of torasemide in cats with congestive heart failure: a pilot study. *ECVIM 2019 Mailand (Italien)* Poster.

Potter BM, Ames MK, Hess A, Poglitsch M (2019): Comparison between the effects of torsemide and furosemide on the renin-angiotensin-aldosterone system of normal dogs. *J Vet Cardiol* 26: 51–62.

Uechi M, Matsuoka M, Kuwajima E, Kaneko T, Yamashita K, Fukushima U, Ishikawa Y (2003): The effects of the loop diuretics furosemide and torasemide on diuresis in dogs and cats. *J Vet Med Sci* 10: 1057–1061.

Impressum

Diuretische Therapiekonzepte im Wandel - Teil II

Mit freundlicher
Unterstützung von



Herausgeber und Verlag:
Schlütersche Verlagsgesellschaft
mbH & Co. KG
Postanschrift:
30130 Hannover

Adresse:
Hans-Böckler-Allee 7
30173 Hannover
Tel. 0511 8550-0
Fax 0511 8550-2499
www.schluetersche.de

Redaktion und Projektmanagement:
Jennifer Strangalies (Vi.S.d.P.)
Tel. 0511 8550-2427
strangalies@schluetersche.de

Redaktion:
Barbara Welsch

Titelfoto: juland – Fotolia.com
Fotos: BILDSCHEIN – DAS SCHNELLE
BILD-NETZWERK GmbH, Sebastian Runge

Der Verlag und die Autoren übernehmen

keine Haftung für Produkteigenschaften
oder bei Unfällen und Schadensfällen.
Jede Dosierung und Applikation erfolgt auf
eigene Gefahr.

Druck:
WIRmachenDRUCK GmbH
Mühlbachstr. 7
71522 Backnang

© 2020 Schlütersche
Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG