

Diuretika verwendet. Mit Aminophyllin-Dosen von 5–10 mg/kg wird eine diuretische Wirkung durch direkte Hemmung der tubulären Rückresorption von Natrium und Chlorid sowie vor allem durch eine verstärkte Nierendurchblutung infolge einer Steigerung des Herz-Minuten-Volumens erzielt. Als Nebenwirkung der gesteigerten Nierendurchblutung kommt es zu Auswirkungen auf das Nadelgegenstromsystem durch Auswaschung des Konzentrationsgradienten im Nierenmark und dadurch zu einer Hemmung der Harnkonzentrationsvorgänge.

Von fraglichem therapeutischem Wert sind **Diuretika pflanzlicher Herkunft**, z. B. in Zubereitungen aus Schachtelhalmkraut, Wacholderbeeren, Birkenblättern oder Bärentraubenblättern. Die darin enthaltenen Wirkstoffe induzieren nur eine begrenzte Wasserdiurese, bedingen andererseits aber die Gefahr möglicher Nierenreizungen bis hin zu Hämaturie bei Überdosierung.

### 14.1.1 Osmotische Diuretika

Als Osmodiuretikum hat der 6-wertige Zuckeralkohol **Mannitol** (Mannit), eingesetzt als hypertone Infusionslösung (**Mannit-Lösung 10–20%, Osmofundin 15%** [H.M.]), die größte therapeutische Bedeutung. Mannitol wird vor allem zum Abschwellen von Hirnödemen angewendet. Der Zuckeraustauschstoff **Sorbitol**, ein Isomer des Mannitols, spielt als Diuretikum heute keine Rolle mehr, weil er im Gegensatz zu Mannitol verstoffwechselt wird. Auch hochprozentige Glukose- oder Fruktoselösungen sind nicht zur Osmotherapie geeignet. Die starke diuretische Wirkung von Mannitol mit einer Steigerung der Harnproduktion bis zum 10-Fachen ist bedingt

- durch die praktisch fehlende Verstoffwechslung, wodurch die osmotisch wirksamen Bestandteile ausreichend lange erhalten bleiben, und
- durch die renale Elimination nur in Form glomerulärer Filtration ohne nennenswerte tubuläre Rückresorption. Dadurch verbleibt das Lösungswasser beim Osmotherapeutikum, das somit dem Körper entzogen wird.

Außerdem fördert Mannitol die renale Durchblutung was neben der Hypertonizität zum diureti-

schen Effekt beiträgt. Die Elektrolytkonzentrationen im Harn liegen tendenziell unter den Normalwerten. Mannitol ist stark hydrophil, wird daher enteral nicht resorbiert und ist folglich intravenös zu infundieren, um eine diuretische Wirkung zu erzielen. Die Blut-Hirn-Schranke und die Kapillaren des Auges sind für Mannitol nahezu impermeabel, was für die therapeutische Wirkung beim Hirnödem und beim Glaukom eine wichtige Rolle spielt. Andere Kapillaren können jedoch passiert werden, sodass Mannitol nach wiederholter Gabe und unzureichender Ausscheidung im Gewebe Wasser binden kann und unter diesen Umständen Ödeme fördert. ► **Anwendungsgebiete** für Mannitollösungen sind: Hirnödem nach Ausschluss intrakranieller Blutungen, Senkung des Augeninnendrucks bei Glaukom, Einleitung einer osmotischen Diurese bei Oligurie/Anurie zur Aufrechterhaltung eines Restharnflusses im akuten Nierenversagen. Zur forcierten Diurese bei Vergiftungen sind Schleifendiuretika besser geeignet. Mannitol ist auch bei stark herabgesetzter Nierenfunktion noch wirksam, solange eine restliche glomeruläre Filtration besteht. Osmotherapeutika sind nicht geeignet zur Ausschwemmung generalisierter Ödeme (Kap. 14.1). Aufgrund der fehlenden enteralen Resorption von Sorbitol und Mannitol eignen sich diese Zuckeralkohole ferner als osmotisch wirksame **Abführmittel** zur rektalen Verabreichung als Klistiere. ► **Dosierung**: Die maximale Tagesdosis für Mannitol beträgt 1,5 g/kg, die langsam streng intravenös mit einer Geschwindigkeit von höchstens 0,3 g/kg/h zu verabreichen ist. ► **Nebenwirkungen**: Durch zu schnelle Infusion der hyperosmolaren Lösungen kann es, vor allem bei eingeschränkter Nierenfunktion, durch die Flüssigkeitsverschiebung aus dem IZR in den EZR zu einer akuten Volumenbelastung des kardiovaskulären Systems kommen. Die Infusion darf deshalb nur fortgeführt werden, wenn nach einer Testdosis von ca. 0,2 g/kg innerhalb von 5 min eine Mindestdiurese von > 1 ml/kg/h zustande kommt. Jede osmotische Diurese setzt einen ausreichenden Hydratationszustand voraus. Eine osmotische Diurese ist nur kurzzeitig durchführbar. Eine Langzeittherapie soll nicht mit Mannitollösungen erfolgen. Kontrollen der Wasserbilanz sind erforderlich. Mannitol erhöht die Nierendurchblutung, wodurch es zu einem Auswascheffekt des osmoti-

schen Gradienten im Nierenmark und zu einem Verlust der Konzentrierungsfähigkeit der Niere kommen kann. ► **Gegenanzeigen:** nach Probeinfusion anhaltende Oligurie/Anurie, Dehydratationen, kardiale Dekompensation, Lungenödem und intrakranielle Blutungen. Bei Hypervolämie ist Vorsicht geboten. ► **Wechselwirkungen:** Aufgrund ihrer Konzentration und Dosierung eignen sich Osmotherapeutika nicht zum Mischen mit anderen Arzneimitteln.

### 14.1.2 Carboanhydrase-Hemmstoffe

Verbindungen mit Sulfonamidstruktur können das Enzym Carboanhydrase, das auch in den Zellen des proximalen Tubulus vorkommt, hemmen. Durch Hemmung dieses Enzyms wird in den Tubuluszellen die Synthese von Kohlensäure aus Kohlendioxid und Wasser herabgesetzt. Daraus resultiert eine Verringerung der Konzentration von  $H^+$ -Ionen, die bei der Dissoziation der Kohlensäure entstehen und die im Austausch gegen Natrium aktiv in das Tubuluslumen sezerniert werden. Dadurch kommt es zu einer Hemmung der Rückresorption von Natrium und Bicarbonat unter Bildung eines stark alkalischen Harnes und Auslösung eines diuretischen Effekts durch die erhöhte Natriumkonzentration im Tubuluslumen. Der Einfluss auf die Natrium-Rückresorption ist jedoch nur auf den proximalen Tubulus beschränkt, sodass durch Regulationsmechanismen in distalen Abschnitten die natriuretische Wirkung wieder verringert werden kann. Dort führt das erhöhte Natriumangebot einerseits zu einer kompensatorisch erhöhten Rückresorption von Natrium im Austausch zu einer gesteigerten Kaliumsekretion und andererseits über einen Feedback-Mechanismus zu einer Herabsetzung der glomerulären Filtration. Somit haben Carboanhydrase-Hemmer im Vergleich zu anderen Diuretika nur einen geringen und kurzen diuretischen Effekt, der weiterhin durch eine sich infolge der renalen Bicarbonatverluste in wenigen Tagen entwickelnde metabolische Azidose begrenzt wird. Als Carboanhydrase-Hemmstoff ist heute nur noch **Acetazolamid (Diamox [H.M.] im Handel**. Acetazolamid hemmt auch in anderen Organen die Carboanhydrase, die z. B. eine Rolle bei der Bildung des bicarbonatreichen Kammerwassers im Auge oder bei der Pan-

kreassekretion spielt. ► **Anwendungsgebiete:** Wegen der begrenzten Wirksamkeit hat Acetazolamid als Diuretikum keine Bedeutung mehr. Hauptindikation ist der akute Glaukomanfall. Weniger gesicherte Indikationen sind akute Pankreatitis und epileptische Krampfanfälle bei Tieren. ► **Dosierung:** 5–10 mg/kg oral, i. m., i. v. bei Hund und Katze. ► **Wirkungsdauer:** bis zu 8 Stunden. Gute und schnelle enterale Resorption, Ausscheidung über die Niere in unveränderter Form, erhöhte renale Elimination bei alkalischem Harn. ► **Nebenwirkungen:** Hyperpnoe durch Anstieg der  $CO_2$ -Spannung im Blut, Herabsetzung der thyreoidalen Jodaufnahme, bei längerer Anwendung Hypokaliämie und metabolische Azidose. ► **Gegenanzeigen:** Kalium- und Natriummangel, schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Sulfonamidallergie. ► **Wechselwirkungen:** verstärkte Toxizität von Salicylaten, verzögerte Ausscheidung von Chinidin.

### 14.1.3 Benzothiadiazine (Thiazide)

Benzothiadiazine (Thiaziddiuretika) sind Weiterentwicklungen der Carboanhydrase-Hemmstoffe und besitzen ebenfalls eine charakteristische Sulfonamidstruktur. Im Gegensatz zu Wirkstoffen wie Acetazolamid liegt der Angriffspunkt für die diuretische Wirkung nicht nur im frühen distalen Tubulus, sondern vor allem im proximalen Sammelrohr und beruht dort auf einer Hemmung der Rückresorption von Natrium und Chlorid über den  $Na^+/Cl^-$ -Cotransporter. Prototyp dieser Wirkstoffgruppe ist **Chlorothiazid**, das jedoch nicht mehr im Handel ist. Beispiele aus der Vielzahl der therapeutisch eingesetzten Verbindungen dieser Gruppe sind **Hydrochlorothiazid (Esidrix [H.M.]**), **Trichlormethiazid** (in Kombination mit Dexamethason **Naquadem [V.M.]**), **Bendroflumethiazid** (in Kombination mit Amilorid als **Tensoflux [H.M.]**) sowie die chemisch stärker abweichenden Thiazidanaloga **Chlortalidon (Hygroton [H.M.]**) und **Xipamid (Aquaphor [H.M.]**), das auch Ähnlichkeiten zu Furosemid aufweist, sowie weitere Thiazide in humanmedizinischen Kombinationspräparaten zur Hypertonie-Behandlung. Es ist kein Wirkstoff aus dieser Gruppe als veterinärmedizinisches Monopräparat im Handel. Alle Wirkstoffe haben eine qualitativ gleiche Wirkung. Unterschiede bestehen nur in der Wirkdauer und Wirkungsstärke. Ent-

sprechend der Wirkdauer beim Menschen erfolgt die Einteilung in kurz wirksame Verbindungen (<12 Stunden) wie Chlorothiazid, in mittellang wirksame Verbindungen (<24 Stunden) wie Hydrochlorothiazid und in lang wirksame (>24 Stunden) Verbindungen wie Bendroflumethiazid, Trichlormethiazid und Chlortalidon. ► **Dosierung:** Aufgrund unterschiedlicher Wirkungsstärke sind Dosierungen für Chlortalidon von 2–3 mg/kg, für Hydrochlorothiazid von 1 mg/kg erforderlich. Für das Rind wird eine Dosis von 200–400 mg/Tag zur Ausschwemmung von postpartalen Euter- und Vulvaödem angegeben. Die Kombination mit Dexamethason ist bei nicht entzündeten Ödemen fragwürdig. Neben einer insgesamt mäßigen bis mittelstarken diuretischen Wirkung weisen diese Wirkstoffe bei Vorliegen eines Diabetes insipidus auch einen antidiuretischen Effekt auf. Thiazide besitzen aufgrund ihrer sehr geringen akuten Toxizität eine große **therapeutische Breite**. ► **Überdosierung:** Dosisüberschreitungen führen in erster Linie zu einer Wirkungsverlängerung. ► **Nebenwirkungen:** Das Nebenwirkungsspektrum ist bei allen Verbindungen qualitativ gleich und insbesondere durch Elektrolytverluste und eine diabetogene Wirkung gekennzeichnet.

### Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid (z. B. **Esidrix** [H.M.]) unterscheidet sich von Chlorothiazid nur durch das Fehlen einer Doppelbindung, ist jedoch ca. 10-fach stärker wirksam. Hydrochlorothiazid ist in Tab. 1 der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 zur Anwendung bei Rindern aufgeführt (Kap. 42), es befindet sich aber kein Tierarzneimittel mehr im Handel. Die diuretische Wirkung erfolgt vom Tubuluslumen aus und beruht auf einer Hemmung des chloridgekoppelten Natriumtransports in den oberen Abschnitten des distalen Tubulus und des proximalen Sammelrohrs. Durch Hemmung der Rückresorptionsprozesse kommt es zu einer Mehrausscheidung von Natrium und Chlorid und durch osmotische Wasserbindung zu einer Zunahme des Wasserflusses. Die erhöhte Ausscheidung umfasst 5–10% des ultrafiltrierten Natriums, sodass insgesamt eine mäßige bis mittelstarke diuretische Wirkung zustande kommt. Für diese Wirkung ist eine Hemmung der Carboanhydrase im proximalen Tubulus

bei therapeutischer Dosierung ohne Bedeutung. Die Bicarbonatausscheidung ist nur geringfügig gesteigert, der Harn reagiert schwach alkalisch, und es entwickelt sich keine metabolische Azidose, die die diuretische Wirkung vermindern kann. Mit dem hypertonen Harn wird auch vermehrt Kalium ausgeschieden, da aufgrund des erhöhten Natriumangebots im distalen Tubulus eine gesteigerte Rückresorption von Natrium im Austausch gegen Kalium stattfindet. Die kaliuretische Wirkung wird verstärkt durch eine gleichzeitige Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und umfasst 2–4% des glomerulär filtrierten Kaliums. Eine vermehrte Calciumrückresorption im distalen Tubulus kann zur Prävention calciumhaltiger Harnsteine ausgenutzt werden. Hydrochlorothiazid besitzt wie alle Thiaziddiuretika eine in ihrem Mechanismus noch nicht völlig aufgeklärte antidiuretische Wirkung auf die gesteigerte Wasserdiurese beim Diabetes insipidus. ► **Anwendungsgebiete:** nicht entzündliche Ödeme von Euter und Gesäuge, kardiale, renale und hepatogene Ödeme; unterstützend bei kongestiver Herzinsuffizienz und arterieller Hypertonie; Diabetes insipidus centralis und renalis; Prävention von Oxalatsteinen. ► **Dosierung:** Pferd und Rind 0,5–1 mg/kg, Schwein, Schaf, Hund und Katze 0,5–2 mg/kg i. m., s. c. oder oral als Tagesdosis, evtl. auf 2 Einzeldosen verteilt. Hydrochlorothiazid ist nach oraler Gabe ausreichend bioverfügbar (>70% beim Menschen). Die Proteinbindung liegt bei 65%. Hydrochlorothiazid wird nicht metabolisiert, sondern als Voraussetzung für die Wirkung in unveränderter Form überwiegend renal durch glomeruläre Filtration und aktive tubuläre Sekretion ausgeschieden. Beim Hund erfolgt zusätzlich eine Ausscheidung über die Fäzes nach biliärer Sekretion. Eine geringe Menge geht in die Milch über. Die Wirkung tritt nach 1–2 Stunden ein und hält bis zu 12 Stunden, bei steigenden Dosen noch länger an. Beim Rind wurde nach oraler Gabe hoher Dosen eine Wirkungsdauer bis zu 72 Stunden beobachtet. Somit ist die biologische **Halbwertszeit** von Hydrochlorothiazid wesentlich länger als die Eliminationshalbwertszeit, die im Bereich von 20 min beim Hund, 2 Stunden beim Pferd und 3–10 Stunden beim Menschen liegt. Hydrochlorothiazid besitzt aufgrund seiner geringen akuten Toxizität eine große therapeutische Breite. ► **Nebenwirkun-**

**gen:** Kaliumverluste insbesondere bei Therapiebeginn. Zur Vermeidung einer Hypokaliämie Therapiebegrenzung auf maximal 3 Tage, Langzeitbehandlung mit reduzierter Dosis oder intermittierend im Rhythmus von 2–3 Tagen oder Kombination mit einem kaliumsparenden Diuretikum und Kontrolle der Serumelektrolyte. Verminderte Glukosetoleranz, Verschlechterung eines latenten oder manifesten Diabetes mellitus. Bei Langzeittherapie: Hyponatriämie, Hypomagnesiämie, Hyperkalzämie, hypochlorämische Alkalose. Eine verzögerte Harnsäureausscheidung ist bei Dalmatinern zu beachten. Selten allergische Reaktionen. ► **Gegenanzeigen:** schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen, therapieresistente Hypokaliämie, Hyperkalzämie, Sulfonamidallergie. ► **Wechselwirkungen:** verstärkter Kaliumverlust durch Glukokortikoide und Laxanzien; Erhöhung der Wirkung und Toxizität von Herzglykosiden durch Kaliumverluste; Abschwächung der Insulinwirkung; Verringerung der diuretischen Wirkung durch nicht steroidale Antiphlogistika und Probenecid.

### Bendroflumethiazid

Bendroflumethiazid gehört zu den stark und länger wirksamen Vertretern aus der Gruppe der Benzothiadiazine. Es steht nur als Humanarzneimittel in Kombination z. B. mit dem kaliumsparenden Diuretikum Amilorid (**Tensoflux** [H.M.]) zur Verfügung. Bei gleichem diuretischem Wirkungsmechanismus wie Hydrochlorothiazid (S.226) ist Bendroflumethiazid ca. 10-fach stärker wirksam. ► **Anwendungsbereiche:** s. Hydrochlorothiazid (S.226). ► **Dosierung:** bei Hund und Katze als Tagesdosis 0,1–0,2 mg/kg. Die Bioverfügbarkeit bei oraler Gabe ist im Allgemeinen gut. Die Plasmaproteinbindung beträgt beim Hund 93%. Die Wirkung tritt nach ca. 1 Stunde ein, erreicht ihr Maximum nach 4 Stunden und hält bis zu 24 Stunden und länger an. Die Ausscheidung erfolgt renal und umfasst beim Hund in 24 Stunden bis zu 70% der Dosis. Im Harn erscheint neben der unveränderten Substanz noch ein Hydrolyseprodukt. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Hund 2,5 Stunden. ► **Therapeutische Breite** und ► **Nebenwirkungen:** s. Hydrochlorothiazid (S.226). ► **Gegenanzeigen** und ► **Wechselwirkungen:** s. Hydrochlorothiazid (S.226).

### Trichlormethiazid

Trichlormethiazid ist als Kombinationspräparat mit Dexamethason für Rinder als Granulat zur oralen Applikation für die Ausschwemmung postpartaler Euter- und Vulvaödeme zugelassen (**Naquadem 200/5 mg** [V.M.]). Trichlormethiazid wirkt bei oraler Verabreichung etwa 10-mal stärker als Hydrochlorothiazid (S.226), führt jedoch in geringerem Maße zu Bicarbonat- und Kaliumverlusten. Nach oraler Applikation setzt die Diurese nach ca. einer Stunde ein. Trichlormethiazid gehört zwar zu den lang wirksamen Thiaziden, beim Rind wird die Wirkungsdauer jedoch mit nur 6–12 Stunden angegeben. ► **Anwendungsbereiche:** s. Hydrochlorothiazid (S.226). ► **Dosierung:** Beim Rind beträgt die Dosis bei 3-tägiger Behandlung 200 mg Trichlormethiazid zusammen mit 5 mg Dexamethason pro Tier (450 kg KM) einmal täglich oral. Am ersten Behandlungstag wird die doppelte Dosis empfohlen. ► **Therapeutische Breite** und ► **Nebenwirkungen:** s. Hydrochlorothiazid (S.226). ► **Gegenanzeigen** und ► **Wechselwirkungen:** s. Hydrochlorothiazid (S.226). ► **Wartezeiten:** der Kombination mit Dexamethason essbare Gewebe 5 Tage und Milch 1 Tag.

#### 14.1.4 Schleifendiuretika

Als Schleifendiuretika werden Wirkstoffe bezeichnet, deren Angriffspunkt für die diuretische Wirkung am aufsteigenden Ast der Henle-Schleife liegt. Wegen ihrer sehr hohen, die anderen Gruppen von Diuretika übertreffenden Wirkstärke werden sie auch als High-Ceiling-Diuretika bezeichnet. In der Regel handelt es sich hierbei um aromatische Carbonsäuren, die teilweise eine Sulfonamidstruktur besitzen. Hauptvertreter dieser Gruppe ist **Furosemid** (z. B. **Dimazon** [V.M.]) und sein stärker und länger wirksames Analog **Torosemid** (z. B. **Unat** [H.M.]). Ferner zählen zu den Schleifendiuretika **Etacrynsäure** (nicht mehr im Handel) und **Bumetanid**. Für diese beiden Schleifendiuretika liegen begrenzte veterinärmedizinische Erfahrungen vor. **Bumetanid** (**Burinex** [H.M.]) ist ca. 40-mal stärker wirksam als Furosemid. ► **Dosierung:** beim Hund 0,05–0,1 mg/kg i. v., s. c., i. m. oder oral. Bei akutem Nierenversagen und forcierter Diurese sind höhere Dosen erforderlich. Beim Pferd genügen 0,01–0,02 mg/kg zur Gewinn-

nung von Harnproben. Die Ausscheidung erfolgt unverändert renal. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt beim Hund nach i. v. Injektion nur 9 min. Neuere Vertreter, wie **Piretanid (Arelis [H.M.]**), und Torasemid haben bisher keine veterinärmedizinische Bedeutung. Schleifendiuretika induzieren eine sehr rasch einsetzende, intensive Diurese, die jedoch nur wenige Stunden anhält. Eine Wirksamkeit besteht vielfach noch bei stark eingeschränkter Nierenfunktion und bei Indikationen, bei denen Thiaziddiuretika nicht mehr ausreichend wirken, z. B. bei akutem Nierenversagen, bei Hirn- oder Lungenödem. Schleifendiuretika sind auch geeignet zur Durchführung einer forcierten Diurese. Die starke Diuresesteigerung führt aber andererseits innerhalb kurzer Frist zu einem Flüssigkeitsverlust, der in hohen Dosen bis zu 7% des Körpergewichts betragen kann und eine erhebliche Kreislaufbelastung für den Patienten bedeutet. Von den Schleifendiuretika hat nur Furosemid veterinärmedizinische Bedeutung erlangt.

### Furosemid

Furosemid (**Dimazon [V.M.]**, **Diuren [V.M.]**, **Furotab [V.M.]**) ist als injizierbares oder oral anzuwendendes Diuretikum zur Anwendung bei Pferd, Rind, Hund und Katze im Handel. Das wichtigste Strukturmerkmal für die diuretische Wirkung ist eine Carboxylgruppe, während die Sulfonamidstruktur ohne Bedeutung ist. Als Wirkungsvoraussetzung wird Furosemid in unveränderter Form glomerulär filtriert und aktiv tubulär sezerniert und erreicht somit in relativ hoher Konzentration als Säureanion seinen Wirkort am aufsteigenden Schenkel der Henle-Schleife. Dort hemmt Furosemid von der luminalen Seite her den  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ -Cotransporter und damit den aktiven Transport von Chlorid in die Tubuluszelle und in Folge auch die an diesen Transport gekoppelte Rückresorption von Natrium und Kalium. Die Hemmung der Natriumrückresorption ist wesentlich stärker als nach Thiaziddiuretika und umfasst bis zu 40% des glomerulär filtrierten Natriums mit der Folge entsprechend umfangreicher Mehrausscheidung von Wasser, zumal unter der Wirkung von Schleifendiuretika ein plasmaitotoner Harn ausgeschieden wird. Zu dem diuretischen Effekt von Schleifendiuretika trägt vermutlich noch eine Steigerung der Nieren-

durchblutung bei, die zu einer Auswaschung des Konzentrationsgradienten im Nierenmark und zu einem Verlust der Konzentrierungsfähigkeit der Niere führen kann. Ursächlich wird hierfür eine Erhöhung des renalen Spiegels an vasodilatatorisch wirkendem Prostaglandin  $\text{E}_2$  angenommen. Diese Annahme beruht darauf, dass diese Steigerung der Nierendurchblutung durch nicht steroidale Antiphlogistika, wie Indometacin, aufgehoben werden kann. Die starke initiale Zunahme der Natriumausscheidung führt zu einem schnell eintretenden „Rebound“-Phänomen, wobei u. a. eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und eine kompensatorische Verringerung der glomerulären Filtration eine Rolle spielt. Bereits nach relativ kurzer, sehr intensiver Diuresesteigerung fällt die Natrium- und Wasserausscheidung auf Werte unterhalb der Ausgangslage ab. Eine bei Herzinsuffizienz therapeutisch wichtige extrarenale Wirkung ist ein vasodilatatorischer Effekt im Bereich der venösen Kapazitätsgefäße, der zu einer Senkung der Vorlast des Herzens durch dieses „venöse Pooling“ führt. Neben der Mehrausscheidung von Natrium kommt es auch unter Schleifendiuretika zu charakteristischen Kaliumverlusten als Folge einer Hemmung der Rückresorption in der Henle-Schleife, durch einen vermehrten Austausch gegen das im distalen Tubulus stark konzentrierte Natrium sowie durch eine Aldosteronausschüttung. Weiterhin wird auch die Ausscheidung anderer Elektrolyte, insbesondere von Magnesium und Calcium, gesteigert. ► **Anwendungsgebiete:** Ausschwemmung aller Arten nicht entzündlicher Ödeme, wegen der intensiven diuretischen Wirkung auch bei akuten Ödemzuständen, vor allem zur Druckentlastung bei Hirn- und Lungenödem, zur Mobilisierung von Flüssigkeitsansammlungen in Körperhöhlen (Aszites, Hydrothorax, Hydroperikard), bei akutem Nierenversagen und zur forcierten Diurese bei Vergiftungen. Weitere Anwendungsgebiete sind unterstützende Behandlung bei Herzinsuffizienz, arterielle Hypertonie, Hyperkalzämie, Nasenbluten bei Rennpferden, Zusatzbehandlung bei Hufrehe. ► **Dosierung:** 1- bis 2-mal täglich bei Pferd und Rind 0,5–1 mg/kg i. m. oder i. v., beim Rind 2–4 mg/kg oral, bei Hund und Katze initial bis zu 2 mg/kg i. v., i. m., s. c. oder oral 1- bis 2-mal täglich, zur Langzeittherapie (bei Herzinsuffizienz oder Hypertonie) einmal täglich oral. Nur