

Update für die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz



Chronische Herzerkrankungen erfordern eine stufenweise angepasste Pharmakotherapie. In welchen Fällen kommen welche ACE-Hemmer, Kalziumsensitizer, Herzglykoside oder Diuretika zum Einsatz? Wo bietet die Veterinärmedizin effektive Lösungen, wann muss man auf die Humanmedizin ausweichen?

Dr. med. vet. Melanie Hamann, Berlin

■ Die dem „Syndrom“ der Herzinsuffizienz zugrunde liegenden Ursachen sind vielfältig. Bei Hund und Katze stehen hierbei eine Mitralklappeninsuffizienz, beim Hund zudem die dilatative und bei der Katze die hypertrophe Kardiomyopathie im Vordergrund.

Da die verminderte Herzauswurfleistung eine verminderte Nierenperfusion zur Folge hat, sind Komorbiditäten von Herz- und Nierenerkrankungen keine Seltenheit. Diese Zustände werden mit dem Begriff des „kardiorenenalen Syndroms“ umschrieben. Daher ist anzuraten, bei herzinsuffizienten Patienten auch die Nierenfunktion zu überprüfen.

ACE-Hemmer

ACE-Hemmer bewirken eine Senkung der Vor- und Nachlast. Hierdurch wird die bei Herzinsuffizienz pathophysiologische Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) unterbrochen. Ein weiterer großer Vorteil dieser Stoffklasse ist die Herabsetzung des kardialen Remodellings.

Die heutige Bedeutung spiegelt sich in einer Vielzahl zur Behandlung der Herzinsuffizienz des Hundes zugelassener veterinärmedizinischer Präparate wider; sie enthalten die Wirkstoffe Benazepril (Actikor®, Benakor®, Benazecare Flavour®, Benefortin Flavour®, Fortekor Flavour®, Nelio®, Prilben® vet., Cardalis® als Kombination mit dem

Kalium-sparenden Diuretikum Spironolacton, Enalapril (Enacard®, Enadog®, Enalatab®, Prilena®), Imidapril (Prilium®) und Ramipril (Prilocard®, Vasotop® P). Die einzigen für die Katze zugelassenen Präparate sind Benefortin Flavour 2,5 mg® und Fortekor Gourmet 2,5 mg® (beide enthalten Benazepril), diese allerdings für die Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz.

In der Regel sind ACE-Hemmer gut verträglich. Allerdings kann es zu Therapiebeginn in hoher Dosierung durch Blutdruckabfall zu starker Mattigkeit der Tiere sowie einer Einschränkung der Nierenfunktion kommen. Daher sollte die Therapie einschleichend erfolgen. Der in der Humanmedizin als Nebenwirkung prominent auftretende trockene Reizhusten scheint bei Tieren keine große Rolle zu spielen.

Kalziumsensitizer

Der Kalziumsensitizer Pimobendan, der in den veterinärmedizinischen Präparaten Cardisure Flavour® und Vetmedin® enthalten ist, wird auch als „Inodilatator“ bezeichnet: Zum einen bewirkt die Substanz eine Vasodilatation an arteriellen und venösen Gefäßen, daneben übt sie eine positiv inotrope Wirkung aus.

Grundsätzlich wird angeraten, Pimobendan aufgrund der positiv inotropen Komponente erst ab NYHA III einzu-

setzen. Pimobendan ist gut verträglich, allerdings gibt es Beobachtungen zu einem transienten Anstieg des Blutglukosespiegels, was insbesondere bei Diabetespatienten ins Kalkül gezogen werden sollte. Eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme reduziert die Resorption, sodass die Tierhalter darauf aufmerksam gemacht werden sollten, Pimobendan nie gleichzeitig mit dem Futter zu verabreichen, sondern frühestens eine Stunde nach der Futtermittelaufnahme.

Die Datenlage zum Einsatz von Pimobendan bei Katzen ist spärlich. Es sollte bedacht werden, dass positiv inotrop wirkende Stoffe unter Umständen die Schwere einer SAM („systolic anterior motion“) der Mitralklappe und eine endsystolische Hohlraumverminderung des Ventrikels verschlimmern können. Die hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie der Katze stellt somit eine Kontraindikation für den Einsatz von Pimobendan dar.

Herzglykoside

Herzglykoside waren vor 20–30 Jahren der „Goldstandard“ in der Therapie der Herzinsuffizienz. Allerdings wurden sie durch die Etablierung der ACE-Hemmer verdrängt und sollten heute nur noch bei schweren Formen der Herzinsuffizienz ab Dekompensationsgrad III oder bei supraventrikulären Tachyarrhythmien eingesetzt werden.

	ACE-Hemmer	Diuretika	Kalziumsensitizer	Betablocker	Herzglykoside
NYHA I Ohne Limitationen bei Belastung	+	(+/-) immer bei Vorliegen von Ödemen	-	-	-
NYHA II Leichte Einschränkungen bei mäßiger Belastung, aber nicht in Ruhe	+		(+)	(+/-) v.a. bei Hypertension	(+/-) v.a. bei supraventrikulären Tachyarrhythmien
NYHA III Stärkere Einschränkungen bei leichter Belastung, aber nicht in Ruhe	+	+	+	+ (s.o.)	+ (s.o.)
NYHA IV Mäßige bis stärkere Einschränkungen bereits in Ruhe	+	+	+	+	+
Wirkstoffe/Dosierung  	Benazepril Hund und Katze: 0,3-0,5 mg/kg 1-2 x tgl. p.o. Enalapril Hund und Katze: 0,1-0,5 mg/kg 1-2 x tgl. p.o. Imidapril Hund und Katze: 0,3 mg/kg 1 x tgl. p.o. Ramipril Hund und Katze: 0,1-0,3 mg/kg 1 x tgl. p.o.	Furosemid Hund und Katze: 0,5-1,0 mg/kg initial 2 mg/kg 2 x tgl. p.o. Hydrochlorothiazid oder Xipamid Hund und Katze: 0,5-2,0 mg/kg 2 x tgl. p.o. Spironolacton Hund: 0,5-2,0 mg/kg 2 x tgl. p.o. Katze: 1,0-2,0 mg/kg 2 x tgl. p.o.	Pimobendan Hund: 0,1-0,3 mg/kg 2 x tgl. p.o. Katze: 0,2 mg/kg 2 x tgl. p.o. (Vorschlag, geringe Studien-daten)	Atenolol Hund: 0,25-1,0 mg/kg 2 x tgl. p.o. Katze: 0,25-1,0 mg/kg 1 x tgl. p.o. Propranolol Hund und Katze: 0,2-1,0 mg/kg 2-3 x tgl. p.o.	Digoxin Hund: Einleitung: 0,02 mg/kg 1-2 x tgl. p.o. Erhaltung: 0,01 mg/kg 2 x tgl. p.o. Katze: Einleitung: 0,01 mg/kg 1-2 x tgl. p.o. Erhaltung: 0,005 mg/kg 2 x tgl. p.o. β-Methyldigoxin Hund: Einleitung: 0,01 mg/kg 1-2 x tgl. p.o. Erhaltung: 0,01 mg/kg 1 x tgl. p.o. Katze: Einleitung: 0,0075 mg/kg 1-2 x tgl. p.o. Erhaltung: 0,0075 mg/kg 1 x tgl. p.o.

Möglichkeiten der Kombinationstherapie bei chronischer Herzinsuffizienz. Zu beachten ist, dass die Übergänge von einer Klassifizierungsstufe in die nächste teilweise fließend sind und auch von äußeren Faktoren (z. B. Stress, Umgebungstemperatur) beeinflusst werden können.

Kalium und Herzglykoside konkurrieren kompetitiv um eine Bindungsstelle, eine Hypokaliämie (cave bei Diuretika-Gabe) führt daher zu einer Verstärkung der Herzglykosid-Wirkung bis in toxische Bereiche. Da Herzglykoside ohnehin eine nur geringe therapeutische Breite aufweisen, ist eine sorgfältige Einstellung und Überwachung des Patienten erforderlich. Zu den heute in erster Linie eingesetzten Wirkstoffen bei Hund und Katze, die nur als humanmedizinische Präparate verfügbar sind,

zählen Digoxin (z.B. Lanicor®) und β-Methyldigoxin (z.B. Lanitop®).

Diuretika

Die Therapie einer Herzinsuffizienz sollte nie als Monotherapie mit Diuretika erfolgen, da bei höherer Dosierung ein „Rebound-Effekt“ im Sinne einer reflektorischen Aktivierung des RAAS hervorgerufen werden kann. Durch eine Kombination vorzugsweise mit ACE-Hemmern, aber auch mit β-Adrenolytika, wird dieses Phänomen vermieden.

Beim Einsatz von Diuretika ist eine Therapie-begleitende Kontrolle der Blutelektrolyte anzuraten, um schwerwiegende Nebenwirkungen zu vermeiden.

Schleifendiuretika repräsentieren die potenteste Diuretika-Klasse, die sich durch eine schnell einsetzende, intensive Diurese auszeichnet, die jedoch nur wenige Stunden andauert. Veterinärmedizinische Präparate für Hunde und Katzen mit dem Wirkstoff Furosemid sind derzeit sowohl als Injektionslösung (Dimazon®, Diuren®) als auch in Form

von Tabletten (Dimazon[®], Furotab[®]) zugelassen.

Thiazide und ihre Analoga sind mittelstark und mittellang wirksame Diuretika. Es stehen keine veterinärmedizinischen Präparate zur Verfügung. Sollte der Einsatz von Thiaziden erforderlich sein, müssten im Therapienotstand humanmedizinische Präparate (z.B. Hydrochlorothiazid: Esidrix[®], HCT-ratiopharm[®] u.a. oder Xipamid: Aquaphor[®] u.a.) umgewidmet werden.

Die diuretische Wirkung der kaliumsparenden Diuretika ist eher schwach. Ihre Hauptindikation besteht weniger in der Diurese, sondern vielmehr im Auffangen von Kaliumverlusten beim kombi-



Nicht zu lange warten: Die Therapie bei Herzinsuffizienz sollte frühzeitig eingeleitet werden, nur so lässt sich ein kardiorenales Syndrom vermeiden.

nierten Einsatz mit Schleifendiuretika oder Thiaziden sowie bei kombinierter Gabe mit ACE-Hemmern bei hypokaliämischen Zuständen. Die Behandlung mit Spironolacton ist durch die für Hunde zugelassenen veterinärmedizinischen Präparate Prilactone[®] oder Tempora[®] möglich. Mit Cardalis[®] befindet sich eine für Hunde zugelassene Kombination aus Benazepril und Spironolacton im Handel. Bei dieser kombinierten Therapie besteht jedoch auch die Möglichkeit der Induktion einer Hyperkaliämie. Daher sollte auf eine genaue Dosierung geachtet und der Kaliumspiegel kontinuierlich kontrolliert werden.

Tierarzneimittel mit Amilorid oder Triamteren sind derzeit nicht verfügbar.

β-Adrenolytika, Amlodipin

β-Adrenolytika (Betablocker) wie Atenolol oder Propranolol können als additive Therapeutika zur Basisbehandlung mit den genannten Wirkstoffklassen bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz (NYHA III-IV) eingesetzt werden. Aufgrund ihrer negativ inotropen Wirkung sollte eine initiale Anwendung hingegen nur bei ausgesuchten Patienten stattfinden. So können insbesondere Katzen mit obstruktiven Herzerkrankungen, akuter Stauungsinsuffizienz und Hypertension von einem frühzeitigen Einsatz des Atenolol profitieren.

Ebenso werden gute Erfahrungen beim Einsatz des selektiv vaskulären Kalziumkanalblockers Amlodipin bei Katzen (0,1–0,2 mg/kg p.o.) im Rahmen der Niereninsuffizienz-Behandlung zur Verhinderung der sekundären Entstehung einer Herzinsuffizienz („renokardiales Syndrom“) beschrieben. Auch hier gilt, dass aufgrund der

negativ inotropen Wirkung kein genereller Einsatz bei Herzinsuffizienz erfolgen sollte.

Beide Stoffklassen sind nicht als veterinärmedizinische Präparate zugelassen, eine Umwidmung humanmedizinischer Präparate ist erforderlich.

Konsequenzen für die Therapie

Die Behandlung chronischer Herzerkrankungen erfordert eine stufenweise Medikation mit verschiedenen Wirkstoffen, die idealerweise symptomorientiert durchgeführt und an den Dekompensationsgrad der Herzinsuffizienz angepasst sein sollte (siehe Tabel-

le). Hierbei ist eine fortlaufende Therapieüberprüfung und gegebenenfalls Substanz- bzw. Dosisanpassung wünschenswert. Eine Ausweitung der Therapie im Sinne der Hinzunahme einer weiteren Substanzklasse bzw. einer Dosiserhöhung ist anzuraten, wenn eine Verschlechterung in der NYHA-/ISACHC/CHIEF-Klassifizierung auf ein Fortschreiten der Erkrankung hinweist. Da eine geschädigte Niere, die sich im Zuge einer Herzinsuffizienz durch lang andauernde Minderperfusion der Niere einstellen kann, häufig nicht mehr in der Lage ist, Arzneistoffe in ausreichendem Maße zu eliminieren, sollte daher insbesondere bei Vorliegen eines kardiorenalen Syndroms eventuell an eine Verminderung der Dosis von herzwirksamen Medikamenten gedacht werden. Zu den Wirkstoffen, die bei niereninsuffizienten Tieren eine besondere Sorgfalt beim Einsatz erfordern, gehören u.a. Herzglykoside und Betablocker.

Bei der langfristigen Therapie chronischer Krankheitszustände ist des Weiteren die Möglichkeit einer Toleranzentwicklung, beispielsweise bei Diuretika, zu bedenken. So ist auch diesbezüglich eine kontinuierliche Überprüfung der Dosis anzuraten.

Der Erfolg neuerer Therapieansätze wie der Einsatz von Statinen zur Vermeidung kardiovaskulärer Erkrankungen bei Nephropathien oder der Einsatz des Antidiabetikums Metformin zur Verzögerung der Progression einer chronischen Herzinsuffizienz bei Hunden bleibt abzuwarten. ■

*Dr. med. vet. Melanie Hamann
Fachtierärztin für Pharmakologie
und Toxikologie,*

*Freie Universität Berlin,
Fachbereich Veterinärmedizin,*

*Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Email: Melanie.Hamann@fu-berlin.de*