

DE BEHANDELING VAN CONGESTIEF HARTFALEN

HART EN REDE, STAP VOOR STAP

Nicole Van Israël *

Het besef van de complexiteit van de pathofysiologie van hartfalen maakt het voor de hand liggend dat een stapsgewijze combinatietherapie voor de behandeling hiervan vereist is (zie ook deel 1 van het artikel). Er bestaat geen enkel geneesmiddel, en dit zal er ook nooit komen, dat al de spelers van het schadelijke neuro-endocriene en inflammatoir-immunologische spel (1) dat zich bij hartfalen activeert uitschakelt.

De behandeling van hartfalen zal dan ook een intellectuele uitdaging blijven voor de clinicus. Dit artikel is bedoeld om de dierenarts een richtlijn te geven bij het behandelen van zijn patiënten in congestief hartfalen. Daarbij moet benadrukt worden dat de werkzaamheid van de medicijnen die gebruikt worden sterk afhangt van het gebruikte type geneesmiddel, de onderliggende aandoening en de respons van de individuele patiënt. Hier zijn geen vaste regels voor en het is daarom belangrijk om een patiënt met hartfalen regelmatig te controleren. De behandeling moet heroverwogen worden na iedere klinische evaluatie, indien nodig met behulp van aanvullende onderzoeken zoals ECG, röntgenfoto's, bloeddrukmeting, bloedonderzoek en echocardiografie.

PATHOFYSIOLOGIE

Wanneer bij een voortschrijdende hartaandoening de compensatoire mechanismen tekortschieten zullen de klinische verschijnselen van het syndroom van hartinsufficiëntie zichtbaar worden (tabel 1 classificatie ISACHC).

IN DE PRAKTIJK

Men heeft verschillende classificaties gebruikt om hartfalen te karakteriseren (2). Vanuit een praktisch en therapeutisch oogpunt verdient het de voorkeur om congestief hartfalen te verdelen in acuut, levensbedreigend en meer chronisch congestief hartfalen. Er moet ook op gewezen worden dat de kat geen kleine hond is en dat de behandelingen die bij de hond worden toegepast niet zomaar naar het feliene species geëxtrapoleerd mogen worden.

ACUUT CONGESTIEF HARTFALEN

In patiënten met acuut gedecompenseerd hartfalen bestaan de onmiddellijke prioriteiten uit:

1. het bestrijden van de levensbedreigende oedemen en effusies
2. het behouden van een adequate systemische arteriële bloeddruk
3. het verzorgen van een doorbloeding van de vitale weefsels (hart, nieren en hersenen)

Strikte rust

Strikte rust (bij voorkeur in een kooi) is een essentieel onderdeel van de

behandeling van ieder dier in acuut hartfalen om zodanig de workload op het hart te minimaliseren. Extra stress moet zoveel mogelijk vermeden worden en de diagnostische tests zullen dikwijls uitgesteld worden tot wanneer de patient stabiel is. Vooral bij katten slaat de balans snel om van leven naar dood.

Zuurstof supplementatie

Om de arteriële hypoxemie te bestrijden wordt het dier het beste in een zuurstofrijke omgeving gebracht. Dit kan men realiseren door het gebruik van een (eventueel geïmproviseerde) zuurstofkooi.

Desalniettemin gebeurt de ideale zuurstoftoediening bij de hond met behulp van een intranasale catheter via welke door water geleide (bevochtigde) zuurstof wordt toegediend.

* DVM, CESOpht, CertSAM, CertVC, MSc, Diplomate ECVIM-CA (Cardiology), MRCVS. Europees Specialist[™] in de Veterinaire Cardiologie, MSc in Congenitale Cardiologie. ACAPULCO, Animal Cardio Pulmonary, Consultancy, bij SPA in België, www.acapulco-vet.be

Klasse	Criteria	Behandeling hond	
IA	Asymptomatische patiënt - Hartaandoening aantoonbaar (hartruis, aritmie, vergroting van de hartkamers). - Geen klinische verschijnselen van hartfalen. - Geen duidelijke verschijnselen van compensatie (geen volume- of drukoverbelasting, hypertrofie van de hartkamers).	Geen	
IB	Asymptomatische patiënt - Hartaandoening aantoonbaar (hartruis, aritmie, vergroting van de hartkamers). - Geen klinische verschijnselen van hartfalen. - Röntgen- of echocardiografisch bewijs van compensatie (volume- of drukoverbelasting of hypertrofie van de hartkamers).	DCM	Mitralisendocardiose
		??? ACEI of betablokker ???	Geen
		Aritmie controle	
II	Licht/matig hartfalen - Klinische verschijnselen van HF zijn duidelijk in rust of tijdens lichte inspanning. - Slecht uithoudingsvermogen, hoesten, tachypnoea, lichte ademhalingsproblemen, lichte/matige ascites. - Bij rust geen verschijnselen van systolische dysfunctie	DCM	Mitralisendocardiose
		ACEI en pimobendan	ACEI
		Aritmie controle	
		+ betablokker enkel indien patiënt stabiel???	
		+ diuretica indien oedeem of effusie	
IIIA	Gevorderd hartfalen - Overduidelijke klinische verschijnselen van hartfalen met stuwing (congestief hartfalen of CHF). - Slecht uithoudingsvermogen, dyspnoea, duidelijke ascites, hypoperfusie. - Patiënt stervend - Thuisbehandeling mogelijk	DCM en Mitralisendocardiose	
		diuretica en ACEI en pimobendan	
		Aritmie controle	
IIIB	Gevorderd hartfalen - Overduidelijke klinische verschijnselen van hartfalen met stuwing (congestief hartfalen of CHF). - Slecht uithoudingsvermogen, dyspnoea, duidelijke ascites, hypoperfusie. - Patiënt stervend of in cardiogene shock. - Hospitalisatie vereist	DCM en Mitralisendocardiose	
		Zie behandeling acuut congestief hartfalen <u>Wanneer stabiel:</u> Diuretica en ACEI en pimobendan	

Tabel 1: Behandelingsrichtlijnen op basis van de International Small Animal Cardiac Health Council (ISACHC) Heart Failure Classificatie.

Intraveneuze diuretica en thoracocentese

Om het levensbedreigend longoedeem te shiften zal, indien mogelijk, furosemide intraveneus toegediend moeten worden om zodanig ook van zijn venodilaterende werking te kunnen profiteren (aanvankelijk 2-4 mg/kg IV q 1-4 uur bij de hond, 1-2 mg/kg IV bij de kat). Indien intraveneuze toediening onmogelijk is, biedt subcutane toediening een goed alternatief. Vanaf het moment dat het dier urine produceert en de ademhalings-

frequentie zich normaliseert kan het toedieningsinterval verminderd worden (hond: 2-4 mg/kg q 8-12 uur; kat: 1-2 mg/kg q 8-12 uur). Er moet echter op gewezen worden dat katten zeer gevoelig zijn voor diuretica en dat daarom de dosering nauwkeurig aangehouden moet worden.

Zowel de nierfunctie als de electrolyten moeten zorgvuldig gevolgd worden. Wanneer een pleurale effusie de ademhaling bemoeilijkt is de enige levensreddende ingreep het

uitvoeren van een thoracocentese, en niet de toediening van diuretica. Diuretica kunnen voorkomen dat meer vocht zich gaat ophopen maar het reeds aanwezige vocht dient mechanisch verwijderd te worden. Ascites hoeft alleen maar gedraeneerd te worden indien de beweging van het diafragma hierdoor wordt belemmerd.

Vasodilatoren

Een acute vermindering van de pulmonaire veneuze druk wordt verkre- ▶

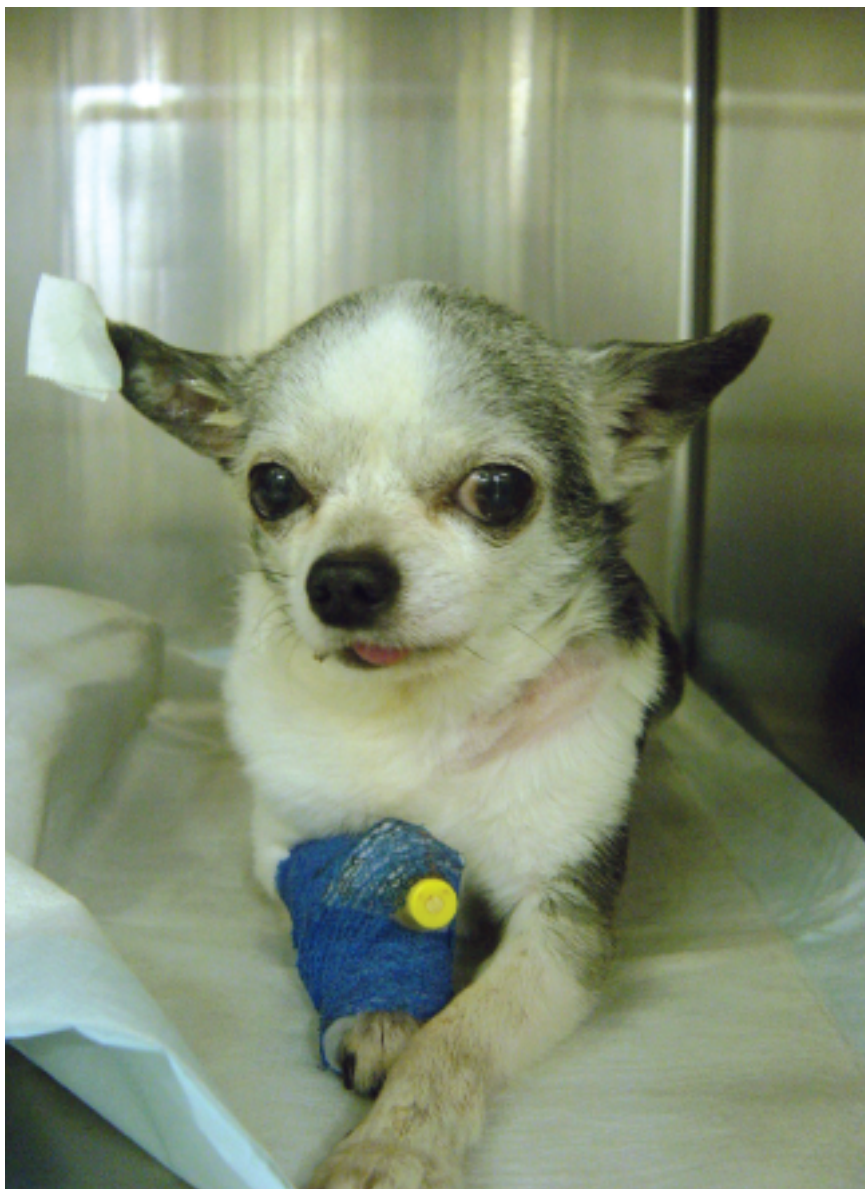
► gen door het gebruik van vasodilatoren die het intravasculaire volume herverdelen. In de praktijk is, omwille van de afwezigheid van hemodynamische monitoring, percutane toediening van nitroglycerine de meest gebruikte en de veiligste methode (2% zalf: 2,5 cm/20 kg q 6-8 uur). Nitroglycerine is een venodilator die snel geabsorbeerd wordt indien aangebracht op haarloze huid zoals bijvoorbeeld de binnenzijde van het oor of de liesstreek (draag handschoenen!). Spijtig genoeg treedt er snel nitraattolerantie op (na 2-3 dagen) en daarom wordt deze vasodilator het beste geleidelijk aan vervangen door een ACE-remmer.

Indien er een mogelijkheid is tot intensieve zorg met invasieve hemodynamische monitoring, kunnen krachtiger vasodilatoren zoals hydralazine (vooral met refractair oedeem ten gevolge van mitralisendocardiose 0,5-3,0 mg/kg PO q 8-12 uur; titreer opwaarts, opgepast indien het dier al een ACE-remmer krijgt) of nitropruside (1-10 µg/kg/ min verdund in 5% dextrose) overwogen worden.

Positieve inotropica

Inotropische ondersteuning kan enorm belangrijk zijn in gedilateerde cardiomyopathie (DCM), in de gevorderde stadia van mitralisendocardiose en in cardiogene shock. Dobutamine is een β_1 -sympathicomimeticum dat de contractiliteit van het hart verhoogt met minimale beïnvloeding van de hartfrequentie en de nabelasting (honden: 2,5-15 µg/kg/min dobutamine hydrochloride, titreer naar effect; katten 1,25-2,5 mg/kg/min, titreer naar effect). Het is echter aritmogeen en zou alleen onder intensieve monitoring, door ervaren personen, gebruikt mogen worden. Er treedt al snel (na 3 dagen) een downregulatie op van de beta-receptoren maar toch is er meestal een verlengd inotropoop effect van enkele weken merkbaar.

Als alternatief is er nu ook de inodilator pimobendan en komt in de toekomst het krachtiger levosimendan misschien beschikbaar (3). De resultaten van het gebruik van pimobendan (0,3 mg/kg BID) in acuut congestief hartfalen zijn, in de ervaring van de auteur, erg wisselend maar indien een inotrope ondersteuning noodzakelijk is (vooral bij DCM), en in de afwezigheid van ventriculaire aritmieën, zou dit medicijn niet onthouden mogen worden.



Afbeelding 1: Een hond in acuut congestief hartfalen die furosemide intraveneus en nitroglycerine percutaan (binnenkant oor) wordt toegediend.

CHRONISCH CONGESTIEF HARTFALEN

De behandeling van chronisch congestief hartfalen dient aangepast te worden aan de onderliggende pathologie en dient gebaseerd te worden op een juiste diagnose. Volume overload heeft bij de meeste patiënten met congestief hartfalen, bijvoorbeeld bij honden met mitralisendocardiose, de overhand. Er zijn echter ook patiënten die lijden aan aandoeningen die als eerste de systolische functie (bv. gedilateerde cardiomyopathie) of de diastolische werking van het hart aantasten (vnl. hypertrofische en andere felie cardiomyopathieën).

Chronisch congestief hartfalen bij de hond

De behandelingsrichtlijnen worden, om het de dierenarts eenvoudiger te

maken, aangegeven per klasse van hartfalen. De moeilijkheid blijft echter de patient in de juiste klasse in te delen. Om die keuze te maken is er steeds een minimale hoeveelheid informatie nodig. Thorax röntgenfoto's blijven de gouden standaard om te oordelen of een dier zich al dan niet in congestief hartfalen bevindt. Alvorens een behandeling in te stellen zou er van ieder dier dus op zijn minst een thoraxfoto gemaakt moeten worden, immers de klinische symptomen hoesten en verminderd uithoudingsvermogen zijn vaag en onspecifiek.

Behandeling van ISACHC klasse Ia en IB patiënten met gedilateerde cardiomyopathie (DCM) of mitralisendocardiose blijft controversieel. In één enkele studie (4), en in de humane cardiologie (5), bleken een vroege ►

Geneesmiddel	Bereiding	Dosering
Benazepril	2,5, 5, 20 mg tabletten Fortekor® (Novartis)	0,25-0,5 mg/kg PO q 24 uur
Enalapril	1, 2,5, 5, 10, 20 mg tabletten Enacard® (Merial)	0,5 mg/kg PO q 12-24 uur
Imidapril	150, 300 mg Prilium® (Vetoquinol)	0,25-0,5 mg/kg PO q 24 uur
Ramipril	1,25, 2,5, 5 mg tabletten Vasotop® (Intervet)	0,125 mg/kg PO q 24 uur

Tabel 2: Angiotensin-converting enzyme remmers voor diergeneeskundig gebruik.

Geneesmiddel	Mechanisme	Bereiding	Dosering
Propranolol	β_1, β_2	10, 40, 80, 160 mg tabletten	Honden: 0,2-1,0 mg/kg PO q 8 uur Katten: 2,5-5,0 mg/kat PO q 8 uur
Atenolol	β_1	25, 50, 100 mg tabletten	Honden: 0,5-2 mg/kg PO q 12 uur Katten: 6,25-12,5 mg/kg/kat PO q 24 uur

Tabel 3: β -blokkers.

▶ start met ACE-remmers (ACEI) in DCM een gunstige invloed te hebben op het tijdstip van het ontwikkelen van klinische verschijnselen en tevens op de overlevingsduur. In mitralisendocardiose hebben twee grote klinische studies (6-7), door het gebrek aan invloed op het tijdstip van ontwikkelen van symptomen en op de overlevingsduur, het vroege gebruik (dwz voordat er radiografische verschijnselen van hartfalen zijn) van ACEI niet kunnen ondersteunen. Het vroege gebruik van pimobendan is ook gecontraïndiceerd omwille van zijn mogelijk schadelijke werking op de hartspier (8).

Eén van de meest opvallende veranderingen in de opvattingen over β -blokkers is op het gebied van de gedilateerde cardiomyopathie (9). Traditioneel zijn β -blokkers altijd gecontraïndiceerd in de aanwezigheid van een falend myocardium, vanwege hun ongunstige acute hemodynamische effecten (negatieve inotropie). Maar nu blijkt in de humane geneeskunde dat het langdurige gebruik van β -adrenergische antagonist (> 3 maanden) samengaat met een verbetering van de systolische functie bij mensen met idiopathisch gedilateerde cardiomyopathie en ischemische hartaandoeningen (hartinfarct). Bepaalde strikte richtlijnen worden

aanbevolen alvorens te beginnen met β -adrenergische antagonist bij dieren met myocardiaal falen. Het is belangrijk er op te wijzen dat deze medicijnen fataal kunnen zijn in onervaren handen. De patiënten moeten uiterst stabiel en gecompenseerd zijn (bv. geen congestieve verschijnselen vertonen) en de dosis moet aanvankelijk uiterst laag zijn en heel geleidelijk met intervallen van 1 tot 2 weken worden getitreerd. De auteur



Afbeelding 2: Intensieve monitoring bij een hond in cardiogene shock.

beveelt het gebruik alleen aan voor ervaren cardiologen en onder strikte begeleiding. Momenteel gebruikte β -blokkers zijn propranolol, atenolol en metoprolol. Propranolol is een niet-selectieve β -blokker, terwijl atenolol en metoprolol selectieve β_1 -blokkers zijn. Carvedilol, een niet-selectieve β -blokker die nog aanvullende vasodilatorische effecten heeft door middel van een α_1 -blokkade, is nog steeds in het onderzoeksstadium in de diergeneeskunde, maar de resultaten zijn nu al veelbelovend bij mensen met DCM.

De resultaten met beta-blokkers in mitralisendocardiose waren echter teleurstellend en het systematisch gebruik in deze groep van patiënten kan op dit ogenblik niet aangeraden worden (10). Momenteel zijn er dus geen geneesmiddelen waarvan bewezen is dat zij het natuurlijke verloop van hartaandoeningen beïnvloeden of de levensverwachting van patiënten in klasse I verlengen.

Bij patiënten uit **klasse II** is het belangrijkste therapeutische doel om de klinische verschijnselen (hoesten, vermindering van het uithoudingsvermogen en ascites) te verminderen en om de levenskwaliteit te verbeteren. De grote vraag blijft echter wanneer men gaat besluiten dat een dier 'in hartfalen' verkeert. De algemene consensus is dat röntgenfoto's van de thorax ter bevestiging van de aanwezigheid van hartfalen (op zijn minst verschijnselen van veneuze stuwingsgeassocieerd met interstitieel oedeem) noodzakelijk zijn. De intensiteit van



Afbeelding 3: Een hond in biventriculair chronisch congestief hartfalen (ascites en pulmonair oedeem) ascites.



Afbeelding 4: Intranasale zuurstoftoediening bij een Deense Dog met DCM in acuut congestief hartfalen.



Afbeelding 5: Zuurstof moet steeds gehumidificeerd worden bij langdurige toediening.

de hartruis en de mate van atriumdilatatie zouden geen bevestigingscriteria mogen zijn. In deze klasse is het nut van een ACE-remmer onomstotelijk bewezen (11-14). ACE-remmers zouden, tenzij er specifieke contra-indicaties zijn, aan alle patiënten in hartfalen gegeven moeten worden. ACE-remmers hebben verschillende nuttige effecten:

1. Het zijn vasodilatoren die de systemische vasculaire weerstand met ongeveer 25-30% verminderen.
2. Ze verbeteren de natrium- en wateruitscheiding door een antagonisme van aldosteron. Desalniettemin kan de effectiviteit van ACE-remmers om de plasma aldosteronspiegels te verminderen na verloop van tijd afnemen ('aldosteron escape'), maar de auteur tracht dit te omzeilen door de ACEI dosis te maximaliseren of door naar tweemaal daagse dosering over te stappen.
3. Ze voorkomen, via de remming van angiotensine II, de centrale en perifere effecten van het sympathische zenuwstelsel.
4. Ze beschermen de nieren door een accumulatie van de bradykinine- en renoprotectieve prostaglandineniveaus.
5. Ze hebben een preventieve werking op de remodelering en fibrose van het myocard en vasculaire gladde spierweefsel.

De beschikbare ACE-remmers in de diergeneeskunde zijn benazepril, enalapril, imidapril en ramipril. Het is moeilijk om de optimale dosering voor iedere ACE-remmer te bepalen

of om de relatieve effectiviteit van de verkrijgbare geneesmiddelen met elkaar te vergelijken. Men veronderstelt dat eenmaal daags doseren voldoende is, hoewel het geven van een ACE-remmer om de 12 uur gunstig kan zijn en de voorkeur zal hebben in plaats van het verhogen van de diuretica dosis. Door het gebruik van ACE-remmers kan er tijdelijk (gedurende 1-2 weken) een verhoging van de creatinine (en soms ureum-) waarde optreden. Dit moet beschouwd worden als een bevestiging van de effectiviteit van de ACE-remmer (door zijn vasodilaterende werking op de efferente glomerulaire arteriole) en niet als een verslechtering van de nierfunctie (15). Desalniettemin moet deze verhoging voorbijgaand zijn, en mag nooit de basale waarde met meer dan 30% overschrijden.

Bij patienten met een verminderde systolische functie (vooral in DCM) zal pimobendan (0,1-0,3 mg/kg BID bij honden) toegevoegd worden (16). Deze inodilator heeft een tweevoudig werkingsmechanisme: het bevordert de myocardiale contractiliteit via zijn calciumsensitizer mechanisme (bij hogere dosering) en het bewerkstelligt zowel een perifere als coronaire vasodilatatie door selectieve fosfodiesterase III en V inhibitie (bij lagere dosering). Het lijkt veelbelovend, in veel maar niet alle rassen (uitzondering bv Cocker Spaniel), voor de behandeling van DCM in combinatie met andere geneesmiddelen inclusief furosemide, ACE-remmers en digoxine (17). De lange-termijn voordelen van pimobendan voor congestief

hartfalen secundair aan mitralisendocardiose, een pathologie waarbij de systolische dysfunctie maar miniem is in klasse II patiënten, worden momenteel onderzocht. Op korte termijn was er geen statistisch verschil tussen het gebruik van ramipril of pimobendan in een groep van honden met mitralisendocardiose (18), maar pimobendan werd goed verdragen. Op het moment van schrijven van dit artikel is er geen bewijs om te ondersteunen dat pimobendan de plaats van een ACE-remmer kan innemen en de auteur gebruikt het geneesmiddel alleen als een toevoeging aan de traditionele behandeling met ACE-remmers, diuretica en digoxine.

Er is echter geen enkele wetenschappelijke basis om de ACE-remmers met de inodilatoren te vergelijken. Ze zijn complementair en het gebruik van het ene medicijn sluit het nut van het andere niet uit. In de humane geneeskunde wordt het onthouden van een ACE-remmer aan mensen in hartfalen, tenzij er een specifieke contra-indicatie bestaat, als onethisch beschouwd (19). Er is daarom geen enkele reden, de bewezen activatie van het RAAS bij de verschillende hartpathologieën in onze huisdieren in achtnemende (1), om te denken dat dit anders is in de diergeneeskunde. Pimobendan heeft, in de ogen en de ervaring van de auteur, zijn grootste nut in honden met een systolische dysfunctie (DCM en gevorderde mitralisendocardiose) of in dieren met een grote regurgitatiefractie (gevorderde mitralisendo-

► 160

157 ► cardiose). Een Doppler echocardiografie is de aanbevolen techniek om de aanwezigheid van deze fenomenen te bevestigen en te kwantificeren.

Voor **klasse III** patiënten zou de lange-termijnbehandeling pas gestart moeten worden nadat de acuut zieke patiënt gestabiliseerd is (zie behandeling van acuut hartfalen).

Diuretica zijn essentieel voor het onder controle houden van het congestief hartfalen. Monotherapie met diuretica wordt sterk afgeraden omdat ze de neuro-endocriene respons activeren (RAAS) die op lange termijn de voortgang van hartfalen zou kunnen bespoedigen (20).

Furosemide is het meest gebruikte diureticum in de diergeneeskunde. Het is krachtig, goedkoop en heeft niet veel bijwerkingen. Zodra de klinische verschijnselen van congestief hartfalen onder controle zijn, moet getracht worden om de dosis van diuretica te verminderen. Als zeer hoge doseringen furosemide (meer dan een cumulatieve dosering van 6 tot 8 mg/kg/dag) nodig zijn om het hartfalen onder controle te houden zullen, om nierfalen te voorkomen, bij voorkeur andere diuretica aan de bestaande behandeling toegevoegd worden ('sequential nephron blockade'). De auteur geeft de voorkeur aan het gebruik van het kaliumsparende diureticum spironolactone en wacht niet tot de maximale dosering van furosemide is bereikt, alvorens spironolactone in te voeren.

De metabooliet van spironolactone (2-4 mg/kg PO q 24 uur bij honden en katten), canrenone, bindt zich competitief aan de in de distale tubulus gelegen aldosteron-receptoren. Het gebruik van spironolactone voor congestief hartfalen wordt ook om enkele andere redenen aanbevolen (21). In theorie zou spironolactone de myocardiale fibrose bij patiënten met hartaandoeningen verminderen en zou het de normale baroreceptorfunctie helpen herstellen. De kaliumspiegels moeten, vooral als het in combinatie met een ACE-remmer wordt gebruikt, zorgvuldig in de gaten gehouden worden (risico op hyperkalemie).

Bij dieren in atriumfibrillatie (steeds te bevestigen door een electrocardiogram want het is bijna onmogelijk om door alleen auscultatie een onregelmatige ventriculaire aritmie van een

atriumfibrillatie te onderscheiden) blijft digoxine de eerste keuze indien na stabilisatie van het hartfalen de hartfrequentie niet onder de 140 slagen per minuut daalt. Maar denk eraan dat digoxine gecontraïndiceerd is (en zelfs levensbedreigend) in de aanwezigheid van ventriculaire aritmieën. Digoxine heeft ook een zwakke positief inotrope werking die vooral verkregen wordt door zijn negatief chronotrope werking en de verbetering van de diastolische vulling. Digoxine werkt synergistisch met pimobendan qua inotropie maar niet qua chronotropie (pimobendan verhoogt de conductie door de AV knoop) en het gebruik van het ene geneesmiddel sluit het gebruik van het andere niet uit. Snelle intraveneuze digitalisatie is zelden nodig bij honden met hartfalen behalve om bepaalde supraventriculaire aritmieën onder controle te krijgen. Het wordt dan ook sterk afgeraden. Vanwege de lage toxiciteitsdrempel en de individuele variatie in absorptie, metabolisme en respons, moet de patiënt nauwlettend in de gaten gehouden worden.

De meest voorkomende bijwerkingen betreffen het hart en het maagdarmsstelsel. De gastrointestinale verschijnselen (anorexia, braken, diarree) lijken eerder voor te komen dan de bijverschijnselen op het hart (ritmestoornissen). Wanneer een van deze bijwerkingen zich voordoet moet de toediening van digoxine onmiddellijk worden stopgezet. Na het verdwijnen van de verschijnselen en meestal binnen 48 uur na stoppen van de digoxine, kan opnieuw met toediening gestart worden en wel met de helft van de oorspronkelijke dosis. Het bepalen van de therapeutische serumspiegels kan handig zijn bij het nemen van een beslissing of de specifieke gastrointestinale verschijnselen in een patiënt het gevolg zijn van digoxine toxiciteit of niet (therapeutische serumspiegels 0,8-2,0 ng/ml). Een patiënt met langdurige therapie moet regelmatig gecontroleerd worden op veranderingen die het dier vatbaar kunnen maken voor de ontwikkeling van toxicose (nierfalen, hypokaliëmie, vermindering van spiermassa). Omdat er geen voorspelbare relatie tussen serumspiegel en werking is, moeten serumspiegels gemeten worden bij patiënten bij wie de werking onvoldoende of overmatig lijkt te zijn. Serum (serumbuis zonder scheidingsgel) moet worden afgenomen 8-12 uur nadat de tablet is

toegediend, en bloedmonsters moeten alleen afgenomen worden nadat een 'steady state' is bereikt (na 7-10 dagen) of wanneer toxiciteit vermoed wordt. Omdat de gunstige vagomimetische effecten van digoxine al bereikt worden bij lage serumspiegels, en tevens de lage veiligheidsmarge bij sommige dieren in overweging nemende, streeft de auteur steeds naar een serumspiegel tussen 0,9 en 1,5 ng/ml.

Voor het behandelen van de andere voorkomende aritmieën wordt naar de gespecialiseerde vakliteratuur verwezen, maar er moet op gewezen worden dat in de meeste gevallen de controle van het congestief hartfalen ook een aritmie controle bewerkstelligt. Voor de nutritionele aspecten in congestief hartfalen wordt ook naar de vakliteratuur verwezen.

Het is altijd heel belangrijk om ook de mogelijke primaire oorzaak van de hartaandoening op te sporen en te behandelen. De behandeling van bijvoorbeeld hypothyroïdie en taurine/carnitinedeficiëntie leidt meestal tot de omkering van de gedilateerde cardiomyopathie. In geval van een secundaire hartaandoening kan de behandeling van het hartfalen dikwijls gestaakt worden na enkele weken tot maanden van stabilisatie van de primaire aandoening.

Chronisch congestief hartfalen kat

De gevolgen van hypertensie en hyperthyroïdie op de hartspeer van de kat zijn ook bijna volledig omkeerbaar indien de primaire pathologie onder controle gehouden wordt.

In volledig asymptomatische katten met een familiair verleden van acute dood, of in rassen met een hoogrisico genotype wordt dikwijls het gebruik van β -blokkers aangeraden omwille van hun beschermende anti-aritmische activiteit en omwille van het experimentele bewijs van hun interferentie met de hypertrofie fenotypering (22). De histopathologie van HCM in acht nemende (fibrose) zou ook spironolactone zijn nut kunnen hebben bij katten met HCM. Er worden op dit ogenblik verschillende studies uitgevoerd om het nut van de aldosteron blokkers, die de fibroseketen blokkeren, te evalueren.

Voor katten in hartfalen zijn (23) de voorlopige resultaten van een dubbel geblindeerde, multi-centrum evaluatie van vier verschillende chronisch hartfalen therapieën bekend geworden (furosemide en placebo, furo-

semide en atelonol, furosemide en diltiazem, furosemide en enalapril). In deze studie, uitgevoerd met een groep van 130 katten die aangeboden werden in hartfalen, zijn enkele belangrijke feiten naar voor gekomen. Er was geen significant verschil tussen de furosemide en placebo groep (1,1-2,5 mg/kg/24 uur) en iedere andere groep, afgezien van met de furosemide en atenolol groep waarbij er een significante hoger aantal katten opnieuw in hartfalen kwam en zelfs stierf. Er was geen verschil tussen de furosemide en placebo en de furosemide plus diltiazem groep. Hetzelfde werd gevonden voor de furosemide en enalapril groep, maar visualisatie van de voorlopige data suggereerde dat er in deze groep waarschijnlijk een klein voordeel zou kunnen optreden. Aangezien monotherapie met furosemide, omwille van zijn activatie van het RAAS, afgeraden moet worden blijft de combinatie van ACE-remmers met furosemide, in de kat met congestief hartfalen, de beste keuze.

Er moet echter nogmaals op gewezen worden dat katten enorm gevoelig zijn voor diuretica en dat de dosering nauwkeurig aangehouden moet worden. Zowel de nierfunctie als de elektrolyten moeten zorgvuldig gevolgd worden. Het simultaan gebruik van verschillende klassen van diuretica (sequential nephron blockade, bv furosemide en spironolactone) maakt het mogelijk om hun individuele dosis te minimaliseren en aldus de nieren te sparen.

Beta-blokkers blijven de eerste keuze indien aritmiecontrole noozakelijk is (ventriculaire tachycardie en atriumfibrillatie) bij de kat. Voor preventieve anti-coagulatie wordt ook naar de gespecialiseerde vakliteratuur verwezen.

CONCLUSIE

De behandeling van honden en katten in congestief hartfalen is eerder palliatief dan curatief en bestaat steeds uit een stapsgewijze behandeling bestaande uit een combinatie van farmaca. Er is geen enkel geneesmiddel op de markt dat al de behandelingsdoelen van hartfalen kan vervullen, maar de pathofysiologie in acht nemende zou, tenzij er een specifieke contra-indicatie bestaat, iedere patiënt in congestief hartfalen op zijn minst een ACE-remmer toegevend moeten krijgen.

Net zoals de kennis van de pathofysiologie van hartfalen, gaat ook zijn behandeling met stappen vooruit, niet met sprongen. ■

Referenties

1. Sisson D (2004) Neuro-endocrine evaluation of cardiac disease. *Veterinary clinics of North-America. Small Animal Practice. Ed J Abott, Vol 34 No 5; 1105-1126.*
2. Fox PR (2000) Recommendations for diagnosis of heart disease and treatment of heart failure in small animals. In *text-book of canine and feline cardiology. Fox, Sisson, Moise. WB Saunders 2n Ed, 883-901.*
3. Kivikko M, Lehtonen L. (2005) Levosimendan: a new inodilatory drug for the treatment of decompensated heart failure. *Curr Pharm Des; 11:435-55.*
4. O'Grady M et al (1997) Does angiotensin converting enzyme inhibitor therapy delay the onset of congestive heart failure or sudden death in doberman pinschers with occult DCM? *ACVIM proceedings, p 685.*
5. SOLVD (1992) Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dysfunction in patients with heart failure. *Circulation; 86:431-8.*
6. Kvarn C et al (2002) SVEP-trial: Efficacy for enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation. *JVIM; 16:80-8.*
7. Atkins C et al (2002) Enalapril monotherapy in asymptomatic mitral regurgitation. Results of Vetproof (Veterinary enalapril trial to prove reduction in onset of failure). *ACVIM proceedings p 75-76.*
8. Tissier R, Chetboul V, Moraillon R, Nicolle A, Carlos C, Enriquez B, Pouchelon JL. (2005) Increased mitral valve regurgitation and myocardial hypertrophy in two dogs with long-term pimobendan therapy. *Cardiovasc Toxicol; 5:43-52.*
9. Abbott JA. (2004) Beta-blockade in the management of systolic dysfunction. *Vet Clin North Am Small Anim Pract; 34:1157-70.*
10. Amberger C and Boujon C (2004) Effects of carvedilol in prevention of CHF in CKCS with ISACHC II mitral regurgitation, preliminary results on 10 dogs. *Proceedings 14th ECVIM-CA Congress p 190.*
11. COVE (1995) Controlled clinical evaluation of enalapril in dogs with heart failure: results of the cooperative veterinary enalapril study group. *JVIM; 9:243-253.*
12. IMPROVE (1995) Acute and short-term hemodynamic, echocardiographic, and clinical effects of enalapril maleate in dogs with naturally acquired heart failure: results of the invasive multicenter prospective veterinary evaluation of enalapril study. *JVIM; 9, 234-242.*
13. LIVE (1998) The effect of enalapril maleate on survival of dogs with naturally acquired heart failure. *JAVMA; 213, 1573-1577.*
14. BENCH (1999) The effect of benazepril on survival times and clinical signs of dogs with congestive heart failure: results of a multi-centre, prospective, randomized, double blinded, placebo controlled, long term clinical trial. *Journal of Veterinary Cardiology 1, 1, 7-18.*
15. Shlipak MG, Massie (2004). The clinical challenge of cardiorenal syndrome. *Circulation. 110:1514-7.*
16. Fuentes VL. (2004) Use of pimobendan in the management of heart failure. *Vet Clin North Am Small Anim Pract; 34:1145-55.*
17. Fuentes VL, Corcoran B, French A, Schober KE, Kleemann R, Justus C. (2002) A double-blind, randomized, placebo-controlled study of pimobendan in dogs with dilated cardiomyopathy. *J Vet Intern Med; 16:255-61.*
18. Smith PJ, French AT, Van Israel N, Smith SG, Swift ST, Lee AJ, Corcoran BM, Dukes-McEwan J. (2005) Efficacy and safety of pimobendan in canine heart failure caused by myxomatous mitral valve disease. *J Small Anim Pract; 46:121-30.*
19. ESC Guidelines (2001) Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *European Heart Journal; 22, 1527-1560.*
20. Dukes-McEwan J (2000) Canine DCM: pathophysiology and treatment. *In practice Nov/dec 620-626.*
21. RALES (1996) Effectiveness of spironolactone added to an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a loop diuretic for severe chronic congestive heart failure (the Randomized Aldactone Evaluation Study) *Am J Cardiol; 78:902-7.*
22. Kittleson MD. (1998) HCM. In Kittleson MD & Kienle RD eds: *Small Animal Cardiovascular Medicine. St- Louis: Mosby; 347-362.*
23. Baty CJ. (2004) Feline HCM: an update. *Vet Clin North Am Small Anim Pract. 34:1227-34.*