

Neue Ansätze in der prognostischen und therapeutischen Beurteilung der chronischen Herzinsuffizienz und die Bedeutung des Aldosteron-Antagonisten Spironolacton

Beate Egner

In Kürze

Aldosteronantagonisten wie das Spironolacton waren ursprünglich als Diuretika eingesetzt worden. Tatsächlich ist ihre diuretische Wirkung jedoch nur gering. Somit wurden sie bald durch Furosemid, Thiazide etc. ersetzt. Seit Kurzem erlebt Spironolacton jedoch eine hochinteressante Wiedergeburt: nicht als Diuretikum, sondern im Kampf gegen strukturelle Veränderungen am Herz und Gefäßsystem (Remodelling). Unter Nutzung einer einfachen, nichtinvasiven Methode der grafischen Analyse (High Definition Oscillometry – HDO) können Beeinträchtigungen der arteriellen Gefäßelastizität (Compliance) heute ermittelt, und damit weiterreichende therapeutische Entscheidungen leichter getroffen werden.

Definition

Der Begriff Arterielle Compliance beschreibt die Beweglichkeit der arteriellen Gefäße und damit die Fähigkeit sich zu dehnen und wieder zusammenzuziehen. Dieses Phänomen ist als Windkesselfunktion der Aorta seit langem bekannt, doch ist es nicht auf die thorakale Aorta begrenzt. Alle arteriellen Gefäße bis ins präkapillare Bett hinein haben diese Funktion. Wichtig ist die arterielle Beweglichkeit für die Sicherstellung der peripheren Durchblutungsrate (Flow) und damit für den Austausch von CO₂ gegen Sauerstoff sowie für den Austausch von metabolischen Abbauprodukten gegen Nährstoffe in allen Organen und Geweben.

Der Flow beschreibt ein Zusammenspiel von Druck und Volumen. Für eine adäquate Versorgung der Organe und vor allem der peripheren Gewebe ist nicht nur die Blutmenge und damit auch Menge an gelösten Substanzen (Nährstoffe, Sauerstoff) ausschlaggebend sondern auch der Druck, mit dem das Blut vorangetrieben wird. Ist der Druck zu niedrig, erreicht das angereicherte Blut die Organe und Gewebe nicht ausreichend oder eventuell überhaupt nicht. Die Folge sind zunächst ischämische Schäden, die zu massiven Organschäden bis hin zum Organversagen führen können.

Aldosteron

Aldosteron ist ein Mineralcorticoid und wird in der Nebenniere gebildet. Zusammen mit dem Renin-Angiotensin-System (RAS) beeinflusst es als Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) den Natrium-, Kalium-, Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt. Stress, Ovulationshemmer, Antihypertensiva, Diuretika aber auch chronische Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems (z. B. bei Herz- und Niereninsuffizienz) können beispielsweise den Aldosteronspiegel erhöhen. Ein dauerhaft erhöhter Aldosteronspiegel kann zu massiven Verän-

derungen am Myokard aber auch an arteriellen Gefäßen führen und ist deshalb unbedingt zu vermeiden.

Bedeutung von Strukturveränderungen und Remodelling

Im Zusammenhang mit chronischer Aktivierung des RAAS kommt es zu Strukturveränderungen im Myokard, im arteriellen Gefäßsystem und in der Filtrationseinheit der Niere, dem Glomerulum. Dabei spielen Angiotensin II und Aldosteron die entscheidende Rolle. Angiotensin II, selbst ein sogenannter Wachstumsfaktor, stimuliert weitere Wachstumsfaktoren und ist damit direkt wie indirekt an der Glomerulosklerose und der myokardialen Fibrose beteiligt. Angiotensin II führt aber auch als stärkster endogener Vasokonstriktor zu einer erheblichen Blutdruckerhöhung (Hypertension). Aldosteron senkt die Sensibilität der Barorezeptoren und beeinträchtigt damit einen wichtigen Automatismus in der Vermeidung der Hypertension. Somit

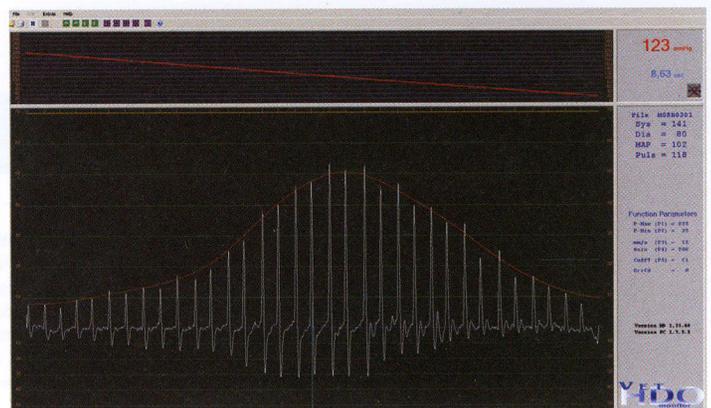


Abb. 1: HDO Kurve eines gesunden Hundes

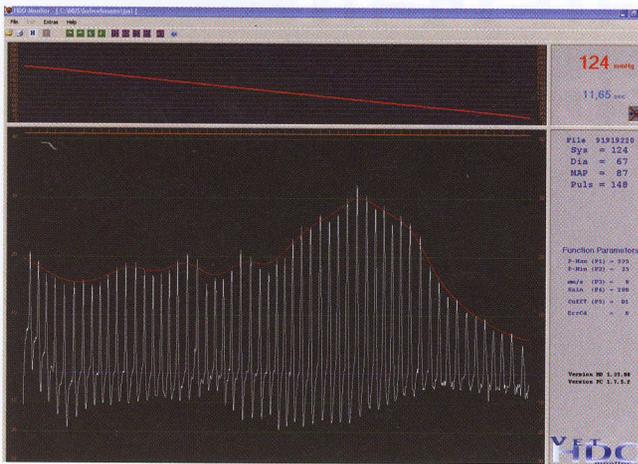


Abb. 2: HDO Kurve eines Hundes mit chronischer Aktivierung des RAAS und endothelialer Dysfunktion (hohe präsysstolische Wellen)

trägt Aldosteron indirekt ebenfalls zur anhaltenden Blutdruckerhöhung bei. Aldosteron beeinträchtigt darüber hinaus die Relaxationsfähigkeit der arteriellen Gefäße (Stimulation von freien Radikalen, die ihrerseits Stickoxid (NO) inaktivieren, das maßgeblich an der Weitstellung der Gefäße beteiligt ist). Hinzu kommt eine aldosteronbedingte Entstehung von arteriellen Entzündungsprozessen, die ihrerseits zu perivaskulären Fibrosen führen. Dies sind strukturelle Veränderungen, die auch als arterielles Remodelling bezeichnet werden (Falk et al. 2006, Chappell et al. 2008). Die endotheliale Dysfunktion (Abnahme der arteriellen Elastizität) kann HDO Amplituden sichtbar verändern (Abb. 1 und 2).

Differenzierung zwischen strukturellen Gefäßveränderungen und transienten Vasokonstriktionen

Sofern noch keine strukturellen Veränderungen stattgefunden haben, können die HDO-Amplitudenveränderungen durch

Zeitraumes.

Prognose und Therapie

Prognostisch günstiger sind natürlich rein vasokonstriktorische Veränderungen ohne Vorliegen einer morphologischen Gefäßveränderung. Therapeutisch ist bei einer morphologischen Gefäßveränderung die zusätzliche Gabe von Spironolacton dringend anzuraten, da die Überlebensraten ohne Aldosteron-Antagonisten um mehr als 50 % gesenkt werden (Häggström et al. 2007). Diese Studie unterstreicht damit, dass Spironolacton eine wichtige Therapie-Ergänzung zur ACE-Hemmer-Gabe darstellt. Das gilt besonders in Fällen, in denen Patienten mit myxomatösen Mitralklappenerkrankungen (Endokardiose/Mitralklappeninsuffizienz) zusätzlich mit Diuretika behandelt werden. Diuretika wie auch Amlodipin (ein sehr effektiver Blutdrucksenker, der v. a. bei sekundärer, hypertensiver hypertropher Kardiomyopathie [HHKM] infolge einer chronischen Niereninsuffizienz zum Einsatz kommt)

NYHA Stadium	Studienbeginn		Studienende	
	Spironolacton	Placebo	Spironolacton	Placebo
II	50%	78%	60%	17%
III	50%	22%	40%	50%
IV	0	0	0	33%

Abb. 3: NYHA – Klassifizierung der Patienten vor und 6 Monate nach Therapiebeginn mit Spironolacton im vgl. zu Placebo

die Gabe von ACE-Hemmern und Spironolacton rückgängig gemacht werden. Aufgrund der Wirkprofile der beiden Medikamentengruppen kann mit einer Veränderung der Amplitudenmorphologie nach ca. 14 Tagen gerechnet werden - also innerhalb eines relativ kurzen

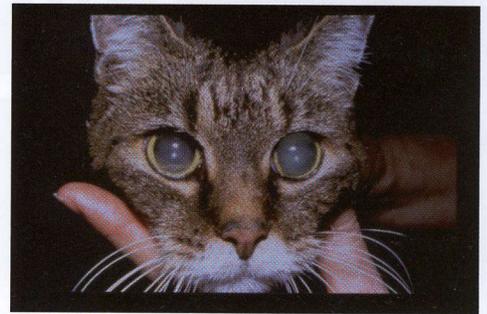


Abb. 4: typisches Symptom der hypertensiven Retinopathie: aufgrund von Blutungen oder Netzhautablösung eingeschränkter/verlorener Visus führt zu einseitiger oder wie hier, beidseitiger Mydriasis.

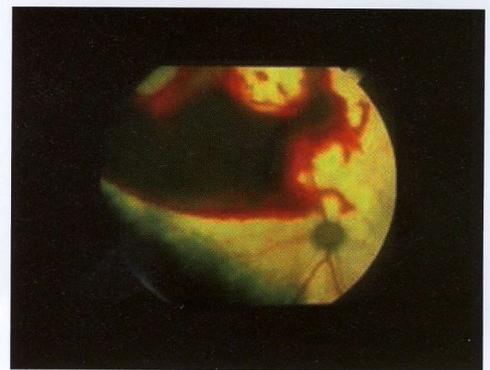


Abb. 5: typisches Bild einer massiven retinalen Blutung infolge Hypertension

erhöhen zusätzlich den Aldosteronspiegel. Liegen nur transiente, also rein vasokonstriktorische Veränderungen vor, so ist eine Therapie mit Spironolacton dennoch als prophylaktisch sinnvolle Maßnahme einzustufen. Verschiedene Studienergebnisse (Falk et al. 2006) konnten zeigen, dass Aldosteron-abhängig Fibrosen v. a. im Bereich der Papillarmuskeln auftreten und damit entscheidend an der Progression der Mitralklappenkrankung beteiligt sind. Dies hat einen signifikanten Einfluss auf die Verkürzung der Lebenserwartung (Falk et al. 2006, 2007). Van Israel et al. (2006) konnten darüber hinaus zeigen, dass sich unter der Spironolacton-Gabe ab dem frühen Stadium II NYHA die Einstufung der Patienten im Vergleich zur Placebo-Gruppe (Abb.3) positiv verändert.

Bedeutung der arteriellen Elastizität

Die Dehnbarkeit der arteriellen Gefäße ist

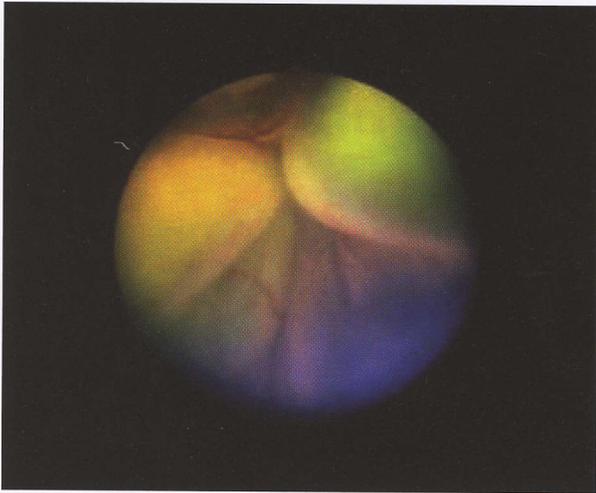


Abb. 6: vollständige Netzhautablösung infolge einer Hypertension

vor allem im Zusammenhang mit der Blutdruckregulation von großer Bedeutung. Eine eingeschränkte arterielle Compliance kann den diastolischen Druck z. T. deutlich erhöhen, was zu einer isolierten diastolischen Hypertonie beitragen kann. Die



Abb. 7: Die HDO-Blutdruckmessung (S+BmedVET GmbH, Babenhausen) ermöglicht eine schnelle, sichere und auch für das Tier entspannte Messung des Blutdruckes und liefert gleichzeitig einfach auswertbare Befunde anhand der grafischen Darstellung.

diastolische Hypertonie birgt die gleichen Risiken wie eine systolische oder gemischte Hypertonie (beide Drücke, der systolische und der diastolische sind erhöht). Durch einen anhaltend zu hohen Blutdruck kann es zu einer hypertensiven Retinopathie (Abb. 4, 5 und 6), einer hypertensiven Enzephalopathie, einer hypertensiven myokardialen Hypertrophie (HHKM) und zu renalen Schäden kommen.

Die Beurteilung der arteriellen Elastizität

war bislang komplizierten und teuren Untersuchungsmethoden vorbehalten, weshalb sie bislang keine Bedeutung für die Praxis erlangt hat. Mit der grafischen HDO-Analyse kann die arterielle Elastizität nun als „Nebenbefund“ bei der routinemäßigen Blutdruckmessung ermittelt werden (Abb. 7). Damit ist ein wichtiger Schritt zur optimalen Versorgung von Patienten mit einer chronischen Aktivierung des RAAS getan.

Fazit

Aldosteron spielt in der Entwicklung von arteriellen und myokardialen Strukturveränderungen, dem sogenannten Remodeling, eine wesentliche Rolle. Sowohl kurz-zeitige als auch langfristige Veränderungen konnten in diversen Studien nachgewiesen werden. Die Lebenserwartung kann durch das Remodeling signifikant verkürzt werden. Als Entscheidungshilfe, ab wann die Gabe eines Aldosteron-Antagonisten und eines ACE-Hemmers sinnvoll ist, kann die Beurteilung der HDO-Amplituden herangezogen werden. Gleichzeitig mit der Blutdruckmessung erfolgt dabei eine Aufzeichnung der Pulswellen-Amplituden in Echtzeit auf dem PC-Bildschirm, die eine schnelle und einfache Interpretation und Auswertung ermöglichen. Die Amplitudenveränderungen können oft bereits ab dem frühen Stadium II NYHA dokumentiert werden. Bei deren Vorliegen sollte bereits frühzeitig der Einsatz des Aldosteron-Antagonisten Spironolacton erwogen werden.

Anschrift der Autorin

E-Mail: beate.egner@t-online.de

Quelle des Bildmaterials: Egner, Carr, Brown: Blutdruck auf den Punkt gebracht. 4. Auflage, 2008, VBS GmbH, ISBN 978-3-938274-15-6

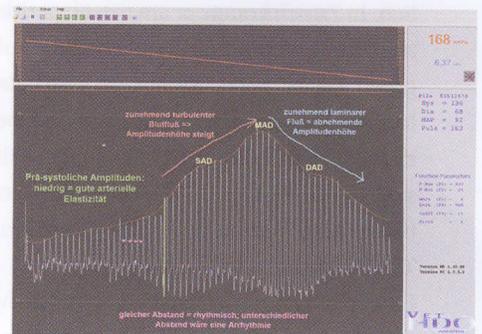
Blutdruckmessung

Schnelle und einfache Blutdruckmessung mit



(Katzen schon ab 8 Sek.)

- ▲ Puls adaptierte Ablassrate (3-18mmHg)
- ▲ Echtzeit Programmierung der Ventile (gewährleistet Linearität / Messgenauigkeit)
- ▲ Gain für höchste Sensitivität (z.B. Schwanzwurzelmessung problemlos)
- ▲ Visuelle Darstellung des Blutdrucks in Echtzeit



Einfache Analyse der Herz-Kreislauf Situation

- ▲ Visuelle Kontrolle der Messgenauigkeit
- ▲ Visuelle Erkennung von Artefakten
- ▲ Visuelle Beurteilung der Linearität
- ▲ Visuelle Beurteilung der arteriellen Elastizität
- ▲ Visuelle Beurteilung von Rhythmus und Arrhythmien
- ▲ Visuelle Beurteilung der Herzauswurf-Situation

mehr unter: www.submedvet.de

nächstes HDO Seminar:
zur PET-VET Stuttgart 28-29 Nov.
Infos anfordern und Anmeldung
unter 06073 725835
es lohnt sich!

S+B
medVET GmbH
Systeme+Beratung