

# Zur akuten Niereninsuffizienz infolge der Überdosierung von ACE-Hemmern und der gleichzeitigen Gabe von Diuretika

Gisela Niebch

## In Kürze

**Es wird über eine Katze berichtet, die wegen Foetor ex ore und blutiger Salivation vorgestellt wurde. Sie zeigte neben persistierenden Vomitus einen schwankenden Gang. Vor einem Jahr war die Diagnose „Herzinsuffizienz“ gestellt worden. Die Therapie erfolgte mit hohen Dosen des ACE-Hemmers Enalapril sowie Furosemid. Bei der klinischen Untersuchung wurden Anzeichen eines akuten Nierenversagens bzw. einer Azotämie festgestellt. Die Nierenwerte waren massiv erhöht. Die Katze erhielt seit über einem Jahr mehr als das Doppelte der empfohlenen Dosis. Nach der Reduktion der Enalapril-Dosis, dem Absetzen des Furosemids und der Gabe von Infusionen normalisierten sich die Nierenwerte. Sie blieben bei in Kontrolluntersuchungen über einem Zeitraum von 60 Tage im Referenzbereich. Auf die Gefahren der Überdosierung eines ACE-Hemmers wird hingewiesen, besonders bei der zusätzlichen Gabe von Diuretika. Bei herzinsuffizienten Tieren erscheint die individuelle Dosisanpassung eines ACE-Hemmers als sehr wichtig.**

## Kasuistik

Der Patient, eine weiblich-kastrierte, sieben Jahre alte Europäisch-Kurzhaar-Katze, wurde von den Besitzern wegen Foetor ex ore und blutigem Speichelfluss in der Klinik vorgestellt. Weitere Symptome waren Vomitus und einen schwankenden Gang. Bei der Anamneseerhebung berichteten die Besitzer, dass vom Haustierarzt ohne weiterführende Diagnostik die Diagnose „Herzinsuffizienz“ gestellt worden sei. Die Therapie bestand aus dem

ACE-Hemmer Enalapril und dem Diuretikum Furosemid. Bei der klinischen Untersuchung zeigte die Katze ein reduziertes Allgemeinbefinden. Blutiger Speichel hing fadenartig an den Lefzen und die Maulschleimhaut wies einen üblen Geruch auf. Die Untersuchung der Maulhöhle ergab drei etwa linsengroße ulzerierte Areale auf der Zunge. Die Körpertemperatur war herabgesetzt. Der Gang war schwankend, die spezielle neurologische Untersuchung lieferte darüber hinaus keine Auffälligkeiten.

In der Ultraschalluntersuchung zeigten beide Nieren einen hochgradig verwaschenen Rinden- und Markbereich (Abb. 1). Das übrige Abdomen war sonographisch unauffällig.

Die Echokardiographie ergab mit 5,5 mm Durchmesser eine geringgradige Hypertrophie des linken Ventrikels.

Bei der serologischen Untersuchung ergaben sich massiv erhöhte Werte von Harn-

stoff, Kreatinin und Phosphat (Tab. 1).

## Diagnose

Die Azotämie und die typischen Symptome einer Urämie, wie Erosionen im Bereich der Mundschleimhaut und Vomitus, führten zusammen mit den Ultraschallbefunden zu der Diagnose der Niereninsuffizienz.

Bei der Suche nach möglichen Ursachen stand die Abklärung der verabreichten Dosierung des ACE-Hemmers und des Diuretikums im Vordergrund. Es stellte sich heraus, dass bei einem Körpergewicht des Patienten von 5,2 kg 1 x täglich morgens 5 mg Enalapril gegeben wurden. Die verabreichte Dosis betrug demnach ca. 1 mg/kg KGW Enalapril. Die gewählte Dosierung entsprach der doppelten bis vierfachen empfohlenen Menge (0,25 - 0,5 mg/kg). Das Diuretikum Furosemid erhielt die Katze in einer Dosierung von 0,5 mg/kg 2 x täglich.

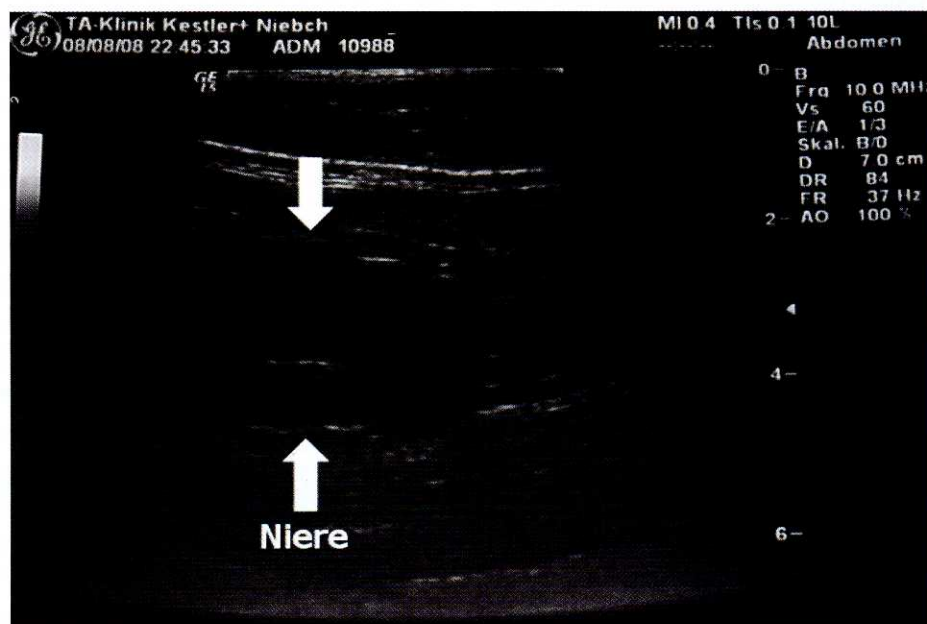


Abb. 1: Sonographie der Nieren mit verwaschenem, wenig differenzierten Rinden- und Markbereich.

Tabelle 1: Blutbild und Serologie

Tag 1 - Erstvorstellung

Harnstoff	+	130	mg/dL	16-36
Kreatinin	+	10,4	mg/dL	0,8-2,4
Phosphat	+	16,1	mg/dL	3,1-7,5

Tag 3

Albumin		3,0	g/dL	2,6-3,9
Harnstoff	+	130	mg/dL	16-36
Kreatinin	+	4,5	mg/dL	0,8-2,4
Globulin	+	5,7	g/dL	2,8-5,1
Glukose		121	mg/dL	71-159
Phosphat		5,9	mg/dL	3,1-7,5
Totalprotein		8,6	g/dL	5,7-8,9

Tag 6

ALKP		31	U/L	14-111
ALT		46	U/L	12-130
Harnstoff	+	67	mg/dL	16-36
Kreatinin	+	3,3	mg/dL	0,8-2,4
Glukose		128	mg/dL	71-159
Phosphat		4,3	mg/dL	3,1-7,5
Totalprotein		9,2	g/dL	5,7-8,9
Hkt		40,2	%	24-45
Hgb		12,7	g/dL	8-15
MCHC		31,6	g/dL	30-36,9
WBC		8,9	x10 <sup>9</sup> /L	5-18,9
Granulozyten		6,8	x10 <sup>9</sup> /L	2,5-12,5
Granulozyten		76	%	
L/M		2,1	x10 <sup>9</sup> /L	1,5-7,8
L/M		24	%	
PLT		172	x10 <sup>9</sup> /L	175-500

Tag 18

Harnstoff		32	mg/dL	16-36
Kreatinin	+	2,6	mg/dL	0,8-2,4

Tag 60

Harnstoff		28	mg/dL	16-36
Kreatinin		1,8	mg/dL	0,8-2,4

lich. Gesunde Hunde vertragen selbst über längere Zeiträume bis zu 30-fache Überdosierungen ohne eine Intoxikation zu entwickeln.

Eine nicht zu unterschätzende Gefährdung besteht allerdings bei Tieren mit vorgeschädigten Nieren, Herzinsuffizienz, eingeschränkter Nierenperfusion sowie bei der gleichzeitigen Gabe von zusätzlichen vasodilatatorisch wirkenden Medikamenten oder von Diuretika. Eine natriumarme Diät verschärft die Situation zusätzlich. In diesen Fällen ist durch Salz- und Wasserverluste das RAAS bereits aktiviert, so dass bereits eine (sonst gut tolerierte) 2- bis 3-fache Überdosierung zu einem starken Blutdruckabfall führt. Die mangelhafte Perfusion führt zu einem anfangs noch reversiblen Ausfall der Filtrationsleistung der Nieren, Mattigkeit, Somnolenz und Ansteigen von Serum-Harnstoff und Kreatinin.

**Pathogenese der akuten Niereninsuffizienz bei der Kombination von ACE-Hemmern mit Diuretika**

Eine medikamentell herbeigeführte Diurese führt durch die Reduktion des Blutvolu-

**Wirkung von ACE-Hemmern**

Das Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE) ist Bestandteil des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS, Abb. 2). Das in der Niere gebildete Renin wandelt hierbei Angiotensinogen in Angiotensin I um. Das Angiotensin-Converting-Enzyme bewirkt zum einen die Umwandlung von Angiotensin I zu Angiotensin II, welches vasokonstriktorisch wirkt. Zum anderen führt das ACE zu einer Inaktivierung des vasodilatatorisch wirkenden Bradykinin. Die Folge ist ein Anstieg des Blutdrucks. Angiotensin II führt schließlich zu einer Ausschüttung von Aldosteron.

Aldosteron bewirkt eine Natrium- und Wasserretention in der Niere mit der Folge eines Anstiegs des Blutvolumens und damit des Blutdrucks. Kalium wird hinge-

gen vermehrt ausgeschieden. Durch Hemmung des ACE kommt es infolge der Reduktion des Aldosteron-Spiegels zu einer arteriellen und venösen Vasodilatation mit nachfolgender Blutdrucksenkung im Sinne einer Senkung der Vor- und Nachlast.

**Nebenwirkungen von ACE-Hemmern**

ACE-Hemmer sind in therapeutischen Dosen gut verträglich.

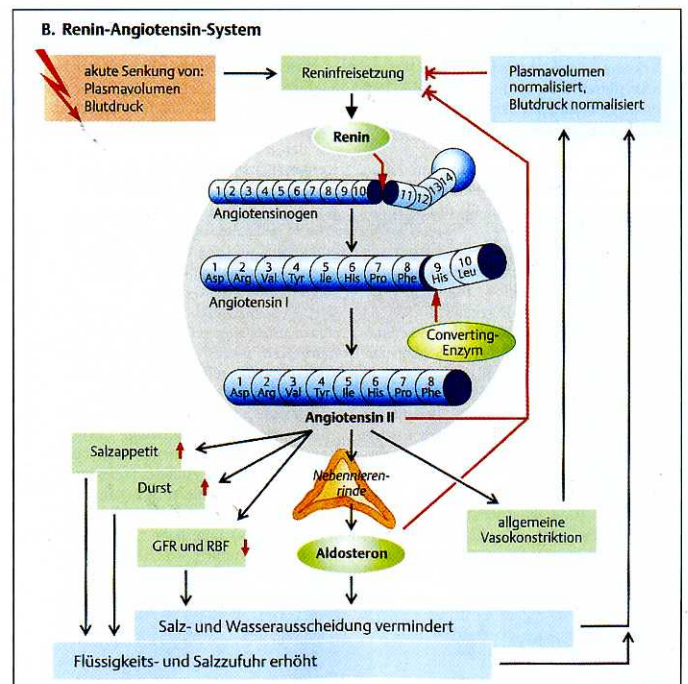


Abb. 2: Das Renin-Angiotensin-System (nach Silbernagl S., A. Despopoulos, Taschenatlas der Physiologie, Georg Thieme Verlag)

mens zu einem Blutdruckabfall. Infolgedessen kommt es zu einer Aktivierung des RAAS. Der Einsatz von ACE-Hemmern kann beim stimulierten RAAS zu einem übermäßig starken Blutdruckabfall führen. Das als Kompensationsmechanismus aktivierte RAAS erfährt eine abrupte Hemmung und dekompensiert. Der massive Blutdruckabfall schränkt die Nierendurchblutung ein und führt zu einem akuten Nierenversagen. Auslösende Ursache ist die verringerte Nierenperfusion, die eine reduzierte glomeruläre Filtrationsrate (GFR) bewirkt.

Die Folge ist eine reduzierte Clearance und damit eine vermehrte Retention zahlreicher harnpflichtiger Substanzen, was sich im Anstieg von Harnstoff, Kreatinin und Phosphat im Blut manifestiert.

Die Akkumulation dieser Substanzen im Serum, die Azotämie, ist verantwortlich für das klinische Syndrom der Urämie (Harnvergiftung). Die Folge sind Gastritis und Ulzera, Nausea, Anorexie und Erbrechen.

## Therapie

Da der medikamentell erzeugte Blutdruckabfall ursächlich für die akute Niereninsuffizienz ist, besteht bei einem rechtzeitigen Einschreiten die Chance, die Nierenfunktion wieder herzustellen. Die Therapie bestand bei unserem Patienten in einer vorsichtigen Volumenauffüllung mit isotoner Natriumchloridlösung über drei Tage. Gleichzeitig stellten wir die Fütterung auf eine eiweiß- und phosphatreduzierte Diät um (Royal Canin Veterinary Prescription Diet Renal oder Hill's k/d) kombiniert mit Ipakitine® zur weiteren Phosphatbindung. Aufgrund der vorliegenden Ulzera an der Zunge gaben wir außerdem ein Amoxicillin + Clavulansäure (10 bzw. 2,5mg/kg KGW). Wegen der vorliegenden geringgradigen Hypertrophie des linken Ventrikels setzten wir den ACE-Hemmer nicht vollständig ab sondern reduzierten die Dosis des ACE Hemmers auf 0,25mg/kg KGW 1 x täglich. Das Diuretikum Furosemid wurde vollständig ab-

gesetzt. Nach der Entlassung verabreichten die Besitzer zu Hause 50 ml isotoner Natriumchloridlösung zweimal wöchentlich subkutan. Die Nierenwerte normalisierten sich im Laufe der nächsten acht Wochen und lagen bei den weiteren Kontrolluntersuchungen im Referenzbereich.

Niereninsuffizienz führen. Bei gleichzeitiger Gabe von ACE-Hemmern und Diuretika ist aufgrund der Gefahr des verstärkten Blutdruckabfalls eine Dosisanpassung des ACE-Hemmers vorzunehmen. Die Gabe des ACE-Hemmers sollte einschleichend erfolgen, wobei mit einer Dosierung von 0,125 mg/kg begonnen werden sollte. In Kombination mit Diuretika ist eine Höchstdosis von 0,25mg/kg nur unter regelmäßiger Kontrolle der Nierenwerte zu überschreiten. Eine strenge Indikationsstellung und Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion erfolgen. Dies bedeutet konkret die Bestimmung der Nierenwerte vor dem Einsatz von ACE-Hemmern und bei veränderten Werten eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion während des Einsatzes dieser Medikamentengruppe. Eine besondere Gefahr beim Einsatz von ACE-Hemmern besteht dann, wenn bei einer vorliegenden Herzinsuffizienz, bereits ein reduziertes Auswurfvolumen des Herzens mit verringertem Blutdruck und einem bereits stimulierten RAAS vorliegt. Der drastische Blutdruckabfall unter dem Einsatz von ACE Hemmern kann zu einer akuten Niereninsuffizienz führen. Da die akute Niereninsuffizienz in vielen Fällen reversibel ist, sollte immer ein Therapieversuch unternommen werden.

**Anschrift der Autorin**  
Gisela Niebch  
Tierärztliche Klinik im Tierzentrum  
Lützelhäuser Weg 15  
63571 Gelnhausen  
E-Mail: info@tierzentrum-gelnhausen.de



## ... damit sie trotz Krea >4 noch Lust zum Zupacken hat

### Renes/Viscum comp. PLV schenkt der Katze gute Jahre

Niereninsuffizienzen mit erhöhten Kreatininwerten kamen bislang oft einem Todesurteil für Katzen gleich. In vielen dieser Fälle schafft Renes/Viscum comp. PLV eine rasche Revitalisierung und ein lebenswertes Altern (Verbesserung in mehr als 75% der über 8.500 erfassten Fälle p.a., Praxiserhebung 2003). Renes/Viscum comp. PLV regt die Niere an und weckt die Lebensgeister.

Renes/Viscum comp. PLV: Flüssige Verdünnung zur Injektion für Tiere: Pferde, Hunde, Katzen. Anwendungsgebiete: Entsprechend der anthroponischen Naturerkenntnis: Zur Anregung der Regenerations- und Gestaltungskräfte in der Niere bei akuten und chronischen Ausscheidungsstörungen, z.B. unterstützende Niereninsuffizienz. Zusammensetzung: 1 ml enthält: Arzneilich wirksame Bestandteile: Apis mellifica ex animale toto GI Dil. D31 (HAB, Vs. 41c) 0,1 g; Renes bovis GI Dil. D16 (HAB, Vs. 41a) 0,1 g; Equisetum arvense ex herba fern Dil. D14 (HAB, Vs. 35h) 0,1 g; Veratrum album e radice fern Dil. D5 (HAB, Vs. 33c) 0,1 g; Viscum album (Mali) e planta tota fern Dil. D14 (HAB, Vs. 34i) 0,1 g; (Gemensam potenziert über 3 Stufen); Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid, Natriumhydrogencarbonat, Wasser für Injektionszwecke. Dosierung und Art der Anwendung: Zur subkutanen Anwendung. Tagesdosis: Pferde: 10 ml; Hunde und Katzen 1 ml. Die Injektion der Tagesdosis erfolgt im Regelfall jeden 2. Tag bis zur Besserung. Bei perakutem bzw. akutem Krankheitsverlauf erfolgt die Injektion der Tagesdosis mehrmals täglich, bei chronischem Krankheitsverlauf in 2- bis 4-tägigem Abstand. Apotheckenpflichtig. Handelsform: 10 Ampullen mit je 1 ml; 5 Ampullen mit je 10 ml.



PlantaVet GmbH - Biologische Tierarzneimittel  
88339 Bad Waldsee - Tel. 07524/9788-0 - www.plantavet.de

**PlantaVet®**  
NATÜRLICH ZUM ERFOLG

## Fazit

Die Überdosierung von ACE-Hemmern kann durch einen übermäßigen Blutdruckabfall zu einer verringerten GFR und dadurch zu einer akuten

## Literaturverzeichnis

W.Löschner, F.R.Ungemach, R.Kroker : Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, Parey Buchverlag  
H.Lüllmann, K.Mohr, A.Ziegler: Taschenatlas der Pharmakologie, Thieme Verlag  
H.-H.Frey, W.Löschner: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin, Parey Verlag  
Kraft: Dosierungsvorschläge für Arzneimittel bei Hund und Katze, Schattauer Verlag  
E.Mutschler, G.Geisslinger, H.-K.Kroemer, M.Schäfer-Korting: Mutschler Arzneimittelwirkungen, WVG Stuttgart  
N. Campbell: Biologie, Akad. Verl.  
S. Silbernagl, A. Despopoulos: Taschenatlas Physiologie, Georg Thieme Verlag