

F. Zusammenfassung

Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer werden bei der Therapie der Herzinsuffizienz und Hypertonie des Menschen als wirkungsvolle Therapeutika eingesetzt. Auch in der Veterinärmedizin haben die ACE-Hemmer ihren festen Platz in der Behandlung der Herzinsuffizienz des Hundes eingenommen. In der vorliegenden Studie wurde der erste oral applizierbare und im Einsatz bereits bewährte ACE-Hemmer Captopril mit einem ACE-Hemmer der neueren Generation, dem Ramipril, verglichen.

Insgesamt wurden 90 Hunde mit chronischer Herzinsuffizienz in die Studie aufgenommen. Vor, während und am Ende des Untersuchungszeitraumes wurden die Patienten entsprechend ihrer klinischen Symptomatik in vier Dekompensationsgrade eingeteilt. Als Therapieerfolg wurde bei Hunden, die im Rahmen der Erstuntersuchung DG II oder DG III zeigten, eine Verbesserung in den DG I angesehen. Bei Tieren, die vor Behandlungsbeginn DG IV aufwiesen, wurde der Therapieerfolg als eine Verbesserung um mindestens zwei Dekompensationsgrade definiert. Entsprechend dieser Definitionen wurde die Wirksamkeit des Medikamentes beurteilt. Hierfür fand eine Kontrolle zwei Wochen, sechs Wochen sowie sieben Monate nach Applikationsbeginn statt, wobei neben der Allgemeinuntersuchung eine spezielle kardiologische Untersuchung (Röntgen, Elektrokardiographie, Echokardiographie) sowie Blut- und Harnuntersuchungen durchgeführt wurden.

Die Behandlung der Tiere erfolgte entweder als Monotherapie mit Captopril (n= 32) bzw. Ramipril (n= 45) oder, bei Vorliegen von dilatativen Ventrikelverhältnissen und/oder myokardialer Hypokontraktilität, als Kombinationstherapie von Captopril mit einem Herzglykosid (n= 4) bzw. Ramipril mit einem Herzglykosid (n= 9).

Die aus anderen Untersuchungen übernommenen Dosierungsempfehlungen für Captopril (0,5mg/kg KGW 3x täglich) konnten bestätigt werden. Ramipril wurde bei 32 Tieren in einer Dosierung von 0,125mg/kg KGW 1x täglich eingesetzt, was sich in

einem Teil der Fälle (n= 16) als nicht ausreichend zeigte. Bei neun dieser Patienten wurde eine Halbierung des Applikationsintervalls bei gleicher Einzeldosis vorgenommen. Dadurch konnte bei einem Teil der Hunde die Symptomatik deutlich verbessert werden. Da aufgrund der Ergebnisse pharmakokinetischer Untersuchungen eine Nachdosierung nach 12 Stunden nicht nötig ist, wurden 13 weitere Tiere mit 1x täglich 0,25mg/kg KGW therapiert. Diese Dosierung erwies sich als ausreichend wirksam.

Die häufigste Nebenwirkung (n= 5) unter Captoprilgabe war eine temporäre Müdigkeit. Unter der Therapie mit Ramipril zeigte ein Hund eine vorübergehende Müdigkeit, ein anderes Tier litt unter einem möglicherweise medikamentenbedingten Husten. Bei zwei der Hunde traten gastrointestinale Störungen auf. Sowohl in Gruppe A als auch in Gruppe B entwickelte sich unter der ACE-Hemmertherapie bei einem Teil der Hunde (Gruppe A: 29%, Gruppe B: 22%) eine ggr. Azotämie. Da jedoch die Kreatininwerte dieser Patienten ebenso wie die SDS-Page Elektrophorese von der Therapie unbeeinflusst blieben, ist diese Beobachtung ohne klinisch relevante Bedeutung.

Somit können die beiden ACE-Hemmer Captopril und Ramipril als gleichwertig in ihrer Wirksamkeit bei der Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz des Hundes bewertet werden. Weiterhin kann festgestellt werden, daß beide Medikamente nur geringe Nebenwirkungen beim Hund hervorrufen.

Aufgrund des geringeren Wirkstoffgehalts in der kleinsten Darreichungsform ist die Behandlung kleinerer Hunde durch das Ramipril vereinfacht. Das längere Applikationsintervall beim Ramipril bedeutet für den Hundebesitzer eine erhebliche Erleichterung in der Behandlung seines Tieres, was letztendlich zu einer konsequenteren Therapie durch den Tierhalter führt.

Stefan Hofmann

Evaluation of efficacy and tolerance of Ramipril versus Captopril in canine heart failure

G. Summary

In human medicine ACE inhibitors are used as an effective drug for hypertension and heart failure therapy. In recent years they have also become important in the treatment of canine heart failure. In this study the first orally available ACE inhibitor captopril, which has already proven worthy for dogs, was compared to ramipril - an ACE inhibitor of the new generation.

A total amount of 90 dogs with chronic heart failure were treated with captopril or ramipril. Before, during and at the end of the study patients were classified into one of four degrees of decompensation (DG) according to their clinical symptoms. The evaluation of successful therapy and the efficacy of the drug were based on the change of decompensation grades: a change from DG II and DG III to DG I or a correction of two degrees from DG IV were considered as an improvement. For control of success, the dogs were examined 2 weeks, 6 weeks and 7 months after onset of therapy. Beside the general physical examination, a special cardiological examination including x-rays, electrocardiography, echocardiography and blood- and urinalysis were done.

Most animals received either captopril (n= 32) or ramipril (n= 45) as monotherapy. Patients with proven dilatative cardiomyopathy or myocardial hypocontractility were treated with a combination of captopril and metildigoxin (n= 4) or ramipril and metildigoxin (n= 9).

The dosis schedule for captopril (0,5mg/kg bodyweight tid) was adapted from other investigations and could be confirmed here. Initially ramipril was dosed 0,125mg/kg bodyweight 1x daily, but proved to be not sufficient in some cases. In these animals therefore, the same dose of ramipril was given twice a day. With this regime an improvement of clinical signs could be achieved in a part of the patients. According to pharmacokinetic studies dividing the daily dosing interval is not necessary for ramipril, so that the remaining dogs were treated with 0,25mg/kg bodyweight once a day. This dosage schedule proved to be more successfully.

The most frequently observed side-effect with application of captopril (n= 5) was temporary tiredness. Only one dog treated with ramipril was occasionally tired and another dog of this group developed coughing, which was possibly due to treatment. Two of the dogs showed gastrointestinal disturbance. From group A as well as from group B some patients developed a slight azotemia during treatment with ACE-inhibitors. Since creatinin-concentration in plasma and analysis of urine by SDS-Page electrophoreses did not change, this observation is without clinical relevance.

In conclusion both ACE inhibitors, captopril and ramipril, were found to be equally efficacious in the therapy of canine heart failure. Furthermore it can be stated that both drugs have only a low risk of side-effects in the dog.

Because of the lower concentration of the ramipril-agent within the smallest available tablet, administration of this ACE inhibitor is easier in smaller breeds. Besides this, the longer dosing interval of ramipril means an important advantage over therapy with captopril for the owner. Taken together, this facilitated treatment management leads to a more consequent application of the drug by the patient owner.