



Open access

DOI 10.2376/0032-681X-17-69

Die mobile Pferdepraxis Dr. Gitta Reimers<sup>1</sup>, Pferdepraxis Bargteheide<sup>2</sup>

Peer-reviewed | Eingegangen: 29.08.2017 | Angenommen: 01.10.2017

# Therapie einer tragenden Stute mit dekompensierter Herzinsuffizienz

Jana Fahrenkrog<sup>1</sup>, Julie Pokar<sup>2</sup>, Gesche Nohl<sup>2</sup>

Korrespondenzadresse: fahrenkrog@mobile-pferdepraxis.com

**Zusammenfassung** Eine zwölfjährige Traberstute zeigte im neunten Trächtigkeitmonat deutliche Anzeichen einer dekompensierten Herzinsuffizienz. Im Heimatstall wurde eine Soforttherapie mittels Diuretika eingeleitet und die Stute nach Stabilisierung des Zustandes zur kardiologischen Abklärung in die Klinik verbracht. Dort wurden tachykardes Vorhofflimmern sowie eine Kardiomegalie mit Insuffizienzen der Mitral- und Trikuspidalklappen festgestellt. Die Vitalität des Fetus konnte ultrasonografisch nachgewiesen werden.

Es wurde eine medikamentöse Therapie mittels Herzglykosiden, ACE-Hemmern und Diuretika eingeleitet. Nach anfänglicher Besserung des Zustandes stellten sich trotz korrekter Dosierung der Herzglykoside Anzeichen einer Digoxin-Vergiftung ein.

Diese wurde erfolgreich behandelt und unter angepasster Medikation brachte die Stute am 352. Trächtigkeitstag ein gesundes Stutfohlen zur Welt. Die Geburt verlief komplikationslos und die Stute konnte das Fohlen unter Medikation bis zum Absetzen im Alter von ca. fünfeinhalb Monaten großziehen.

**Schlüsselwörter** Kardiomegalie, Klappeninsuffizienz, Herzglykoside, Digoxin, Intoxikation

## Therapy of decompensated cardiac insufficiency in a pregnant mare

**Summary** A 12 years old trotter mare showed noticeable symptoms of decompensated heart failure in the ninth month of her pregnancy. At the stud farm it had been immediately treated with diuretics and after stabilization of the patient's condition the mare has been hospitalized at the equine clinic for further cardiological clarification. It has been diagnosed tachycard atrial fibrillation and cardiomegaly with insufficiency of the mitral valve and the tricuspid valve. The vitality of the foetus has been proved by ultrasound examination. A medicative therapy has been initiated using cardiac glycosides, ACE inhibitors and diuretics. After initial improvement of the mare's condition, signs of digoxin-poisoning became obvious despite correct dosage of the cardiac glycosides. The intoxication has been treated successfully and under adapted medications, the mare gave birth to a healthy filly on the 352<sup>th</sup> day of pregnancy. The delivery was without complications and under medications the mare was able to rear the foal until weaning at the age of approx. 5.5 months.

**Keywords** cardiomegaly, valvular insufficiency, cardiac glycosides, digoxin, intoxication

## Einleitung

Herzinsuffizienz ist ein klinisches Syndrom, welches durch viele Faktoren und Mechanismen ausgelöst wird. Bei Pferden gehören Klappeninsuffizienzen zu den häufigsten hämodynamischen Ursachen (Goltz 2006).

Nach Definition der World Health Organization (WHO) ist die Herzinsuffizienz durch eine inadäquate Pumpleistung des Herzens und damit durch ein Missverhältnis von Sauerstoffbedarf und -angebot charakterisiert (Gehlen et al. 2010).

Bei einer Linksherzinsuffizienz kommt es (z. B. durch eine hochgradige Mitralklappeninsuffizienz) zu einer Erhöhung des linken ventrikulären Füllungsdrucks. Hierdurch entsteht eine linksatriale Dilatation, welche zu Vorhofflimmern führen kann. Außerdem kommt es zu einer pulmonalen Hypertension mit einem

Lungenödem. Symptome sind u. a. Dyspnoe, Husten sowie blutiger und schaumiger Nasenausfluss (Gehlen et al. 2010). Eine Rechtsherzinsuffizienz ist durch eine Erhöhung des rechten ventrikulären Füllungsdrucks gekennzeichnet. Auch hier kommt es zu einer rechtsatrialen Dilatation sowie zu einer systemischen venösen Hypertension. Typische klinische Anzeichen hierfür sind periphere Ödeme im Bereich des ventralen Abdomens, des Präputiums und der distalen Gliedmaßen. Außerdem können gestaute Venen und ein positiver Venenpuls sichtbar sein (McIntosh Bright 2010).

Beim Pferd führt die Linksherzinsuffizienz mit den gesteigerten Füllungsdrücken in den linken Herzkammern in der Regel zu einer pulmonalen Vasokonstriktion und zur Remodellierung des Lungengefäßsystems (McIntosh Bright 2010). Die pulmonale Hypertension

kann sich je nach Schweregrad bis in die Pulmonalarterie fortsetzen (Gehlen et al. 2010). Wenn sekundär eine Rechtsherzinsuffizienz vorliegt, sind beide Herzkammern in ihrer Pumpleistung beeinträchtigt und man spricht von einer Globalinsuffizienz.

Bei einer kompensierten Herzinsuffizienz treten Symptome nur unter Belastung auf. In Ruhe schafft es das Herz trotz vorliegender Grunderkrankung, das physiologische Herzminutenvolumen aufrechtzuerhalten. Hierzu werden hämodynamische Regulationsmechanismen aktiviert. Eine Vasokonstriktion wird durch das sympathische Nervensystem, das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System und andere Mediatoren bewirkt. Außerdem kommt es zu einer Zunahme der kardialen Kontraktilität, des kardialen Auswurfs und zu einer erhöhten Herzfrequenz (McIntosh Bright 2010, Packer 1988). Durch die weiter bestehende Grunderkrankung des Herzens ist auf Dauer eine unökonomische Mehrarbeit des Herzmuskels erforderlich. Die beschriebenen hämodynamischen Regulationsmechanismen werden kontraproduktiv und tragen zu einer Progression der Herzinsuffizienz bei. Es kommt zu einer Hypertrophie des Myokards bzw. einer Dilatation des Herzens (Gehlen et al. 2010, Narula et al. 1998, McIntosh Bright 2010).

Bei einer dekompenzierten Herzinsuffizienz kann eine physiologische Hämodynamik nicht mehr aufrechterhalten werden und Symptome treten bereits in Ruhe auf. Es kommt zu einer Druckzunahme im systemischen sowie pulmonalen Gefäßsystem und dadurch zu Ödembildung. Der reduzierte kardiale Auswurf bedingt eine ungenügende Perfusion im Gewebe mit entsprechenden klinischen Symptomen wie Apathie, verlängerter kapillärer Füllungszeit (KFZ), zyanotischen Schleimhäuten und verminderter Körperoberflächentemperatur (insbesondere an den Extremitäten) (Gehlen et al. 2017, McIntosh Bright 2010).

Das Ziel der medikamentösen Therapie einer Herzinsuffizienz ist es, die Flüssigkeitsretention zu verringern, den Gefäßwiderstand sowie die Herzfrequenz zu senken und die Kontraktilität des Herzens zu verbessern. Hierfür kommen drei verschiedene Klassen von Arzneimitteln zum Einsatz: Diuretika, Vasodilatoren und Herzglykoside. Liegt zusätzlich eine Herzarrhythmie vor, können verschiedene Antiarrhythmika angewandt werden (Gehlen und Stadler 2008).

(Schleifen-)Diuretika erhöhen den renalen Blutfluss und die glomeruläre Filtrationsrate. So kommt es zu einer vermehrten Ausscheidung von hypotonem Harn und das intravaskuläre Volumen sowie die ventrikulären Füllungsdrücke des Herzens werden gesenkt. Der Einsatz dient der symptomatischen Behandlung von Ödemen. Für den Wirkstoff Furosemid wurden beim Pferd deutliche Effekte auf das Herz-Kreislauf-System beschrieben (Gehlen und Ammer 2010, Johansson et al. 2003, Sage und Mogg 2010).

Zu den Vasodilatoren zählen die ACE-Hemmer. Sie inhibieren die Bildung des vasokonstriktiv wirkenden Angiotensin II durch Hemmung des Angiotensin-Converting Enzyme (ACE). Aufgrund des verminderten Gefäßwiderstandes kommt es zu einer Verringerung des Blutdrucks und somit wird die Nachlast für die Herzarbeit gesenkt. Beim Pferd wird der Wirkstoff Quinapril am häufigsten eingesetzt (Forth et al. 1992, Gehlen et al. 2003, Löscher et al. 2003, Sage und Mogg 2010).

Herzglykoside erhöhen die Kontraktionskraft und senken die Herzfrequenz, die Auswurfleistung des Herzens wird verbessert. Beim Pferd wird in der Regel Digoxin eingesetzt. Das halbsynthetische Herzglykosid  $\beta$ -Methyldigoxin zeichnet sich durch eine gute enterale Resorption (bis zu 90 %) und eine starke Plasmaproteinbindung aus (Gehlen und Ammer 2010, Sage und Mogg 2010).

Alternativ wäre auch der Einsatz des Inodilators Pimobendan (Vetmedin®) möglich. Pimobendan bewirkt eine intrazelluläre Kalzium-Sensibilisierung (Calcium-Sensitizer) und eine Hemmung der Phosphodiesterase. Auf diese Weise werden positiv inotrope und gemischte vasodilatatorische Eigenschaften vereint (Poulsen Nautrup et al. 1998). Bei gleichem Sauerstoffverbrauch kann eine bessere Arbeitsleistung des Herzens erreicht werden. Pimobendan wird seit Jahren mit großem Erfolg beim Hund zur Behandlung von Herzerkrankungen eingesetzt. In Studien konnte gezeigt werden, dass dieser Wirkstoff auch bei Pferden einen positiv chronotropen und inotropen Effekt hat (Alfonso et al. 2016).

Antiarrhythmika werden eingesetzt, um Störungen der regelmäßigen Herzaktion zu beseitigen (Gehlen und Ammer 2010). Sie



Bild: Pokar, Nohi

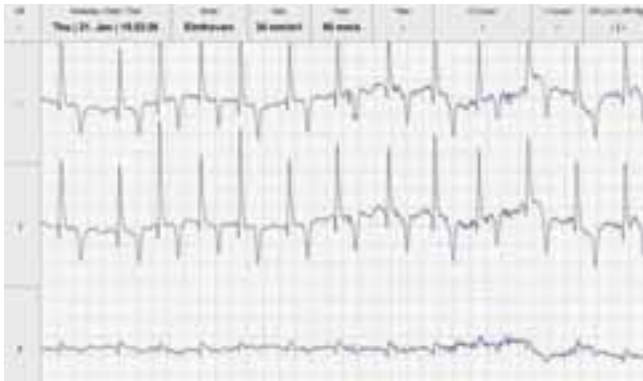


Abb. 1: Elektrokardiografisches Bild der Eingangsuntersuchung (tachykardes Vorhofflimmern)



Bild: Pokar, Nohi

Abb. 3: Dilatation des linken Vorhofes bei der ultrasonografischen Eingangsuntersuchung des Herzens; LA: linker Vorhof

Bild: Pokar, Nohi



Abb. 2: Vierkammerblick bei der ultrasonografischen Eingangsuntersuchung des Herzens (rechts kaudale lange Achse)  
RA: rechter Vorhof, LA: linker Vorhof, RV: rechter Ventrikel, LV: linker Ventrikel



Bild: Pokar, Nohi

Abb. 4: Dilatation der Pulmonalarterie bei der ultrasonografischen Eingangsuntersuchung des Herzens; A: Aorta, P: Pulmonalarterie

werden in membranstabilisierende Antiarrhythmika (Klasse I),  $\beta$ -Adrenolytika (Klasse II), Kaliumantagonisten (Klasse III) und Kalziumantagonisten (Klasse IV) eingeteilt. Mittel der Wahl zur Behandlung von Vorhofflimmern ist Chinidinsulfat, ein Klasse-IA-Antiarrhythmikum (Sage und Mogg 2010). Dieser Wirkstoff kann per Nasenschlundsonde oder per Infusion verabreicht werden und bewirkt eine starke Unterdrückung supraventrikulärer ektopischer Reize, ohne den Sinusrhythmus zu beeinflussen (Gehlen und Ammer 2010). Die Therapie sollte unter EKG-Kontrolle durchgeführt werden (Gehlen et al. 2017).

### Fallbeschreibung

Eine zwölfjährige tragende Traberstute wurde Anfang des Jahres 2016 im Heimatstall mit deutlichen Anzeichen einer dekompensierten Herzinsuffizienz vorgestellt. Sie zeigte Inappetenz, Lethargie und Dyspnoe. Bei der Allgemeinuntersuchung wurden zyanotische/blasse Schleimhäute, eine KFZ > 3 Sekunden sowie Unterbrust-

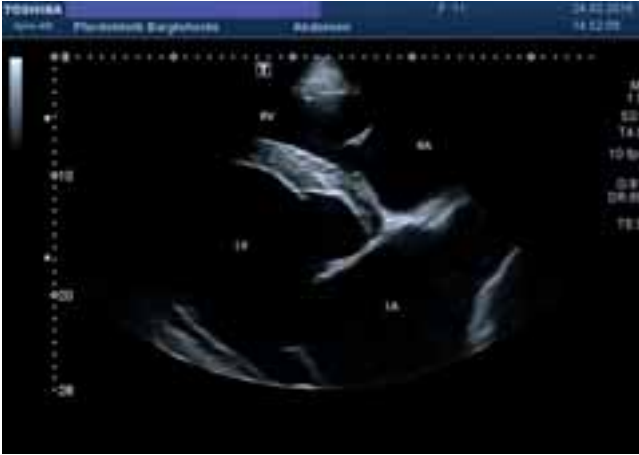
und Unterbauchödeme festgestellt. Die Körpertemperatur betrug 38,8 °C, die Atemfrequenz lag bei 48 pro Minute und die Herzfrequenz bei 136 pro Minute. Bei erhobenem Kopf war ein positiver Venenpuls sichtbar, der Puls an der Arteria facialis war nicht fühlbar. Die Auskultation des Herzens ergab schlecht abgesetzte Herztöne mit totaler Arrhythmie sowie ein holosystolisches Herzgeräusch 4. bis 5. Grades. Bei der Auskultation der Lunge zeigten sich deutliche Rasselgeräusche. Zu diesem Zeitpunkt befand sich die Stute im neunten Trächtigsmonat.

Eine Soforttherapie mit Diuretika (Furosemid [Dimazon®], Dosierung: 3 x tgl. 1 mg/kg i. v.) wurde eingeleitet und die Stute nach Stabilisierung des Zustandes am Folgetag zur weiteren kardiologischen Abklärung in die Pferdeambulanz verbracht.

Bei der sonografischen Untersuchung der Lunge und des Abdomens konnten keine von der Norm abweichenden Befunde erhoben werden. Die Vitalität des Fohlens bestätigte sich im Rahmen dieser Untersuchung. Die durchgeführte Blutgasanalyse zeigte einen leicht



Bild: Pokar, Nohl



**Abb. 5:** Vierkammerblick bei der ultrasonografischen Kontrolluntersuchung des Herzens (34 Tage nach Therapiebeginn) (rechts kaudale lange Achse); RA: rechter Vorhof, LA: linker Vorhof, RV: rechter Ventrikel, LV: linker Ventrikel

erniedrigten Sauerstoffpartialdruck von 91 mmHg (Referenzbereich 95–110 mmHg) im arteriellen Blut, der Kohlendioxidpartialdruck lag mit 40 mmHg im Referenzbereich von 35–45 mmHg (Fey et al. 2017).

Die Elektrokardiografie (EKG) in Ruhe ergab ein tachykardes Vorhofflimmern mit einer Herzfrequenz von 130 pro Minute (► Abb. 1). Bei der ultrasonografischen Untersuchung des Herzens wurde eine erhebliche Erweiterung aller Herzkammern (Kardiomegalie) festgestellt (► Abb. 2). Der linke Vorhof war mit einem Durchmesser von 18 cm (Normwert < 13,5 cm) hochgradig erweitert (► Abb. 3). Zusätzlich konnten in der Doppler-Sonografie Insuffizienzen der Mitral- sowie der Trikuspidalklappe dargestellt werden. Außerdem lag eine Dilatation der Arteria pulmonalis vor. Dies ist ein Anzeichen auf das Vorliegen eines Überdrucks im Lungenkreislauf (► Abb. 4).

Obwohl die Prognose bei derartig fortgeschrittenen Herzerkrankungen bzgl. der Überlebensfähigkeit von Stute und Fohlen vorsichtig bis infaust ist, erfolgte ein Therapieversuch.

Die Stute wurde medikamentös mit Herzglykosiden ( $\beta$ -Methyl-digoxin [Lanitop<sup>®</sup>], Dosierung: 1 x tgl. 0,012 mg/kg p. o.), ACE-Hemmern (Quinapril [Accupro<sup>®</sup>], Dosierung: 1 x tgl. 0,1 mg/kg p. o.), Kalium (Kalium Verla Granulat<sup>®</sup>, Dosierung: 1 x tgl. 24,96 mg/kg p. o.) und Diuretika (Furosemid [Dimazon<sup>®</sup>], Dosierung: für 4 Tage 1 x tgl. 1 mg/kg i. m.) behandelt. Zusätzlich bekam die Stute Protonenpumpen-Inhibitoren (Omeprazol [Gastrogard<sup>®</sup>], Dosierung: laut Herstellerangaben) sowie Nephrosal<sup>®</sup> (Dosierung: laut Herstellerangaben). Eine Therapie des Vorhofflimmerns (z. B. mit Chinidinsulfat) wurde nicht vorgenommen, da dieser Versuch bei der vorliegenden massiven Dilatation aussichtslos erschien (Gehlen und Stadler 2010, Gehlen et al. 2017).

Eine Woche nach Beginn der Therapie zeigte die Stute ein ungestörtes Allgemeinbefinden, die Herzfrequenz lag in Ruhe bei 54–60 Schlägen pro Minute. Der arterielle Puls an der Arteria facialis

war fühlbar und das Unterbauchödem leicht rückläufig. Der positive Venenpuls war weiterhin sichtbar. Die Maulschleimhäute waren rosa, die KFZ lag bei < 2 Sekunden. Die Nieren- und Elektrolytwerte wurden kontrolliert und lagen im Normbereich.

Auf Wunsch des Besitzers wurde die Stute nach einer Woche aus der Pferdeklunik entlassen und auf dem Gestüt weiter betreut. Hier stand das Pferd in der Box und auf einem Einzelpaddock und wurde zweimal täglich im Schritt für 15 Minuten an der Hand bewegt. Die betreuenden Personen waren hinreichend informiert, dass die Stute jederzeit sehr plötzlich kollabieren kann.

Eine Woche nach Therapiebeginn erfolgte die erste Kontrolle des Serum-Digoxinspiegels. Die Serumprobe wurde im Labor Synlab mittels Chemilumineszenz Mikropartikel Immunoassay (CMIA) untersucht. Der Serum-Digoxinwert lag mit > 5,12 nmol/l über dem therapeutischen Bereich von 1,3–2,6 nmol/l (entspricht 1–2  $\mu$ g/l) (Sage und Mogg 2010). Die Dosierung der Herzglykoside wurde halbiert, die Stute erhielt nun  $\beta$ -Methyl-digoxin (Lanitop<sup>®</sup>) in einer Dosierung von 0,006 mg/kg und ACE-Hemmer (Quinapril [Accupro<sup>®</sup>], Dosierung unverändert: 1 x tgl. 0,1 mg/kg p. o.) mittels Eingabespritze sowie zweimal täglich Nephrosal<sup>®</sup> über das Futter verabreicht. Zu diesem Zeitpunkt war das Allgemeinbefinden der Stute ungestört, die Schleimhäute leicht zyanotisch, die KFZ lag bei 2 Sekunden, die Herzfrequenz bei 44 Schlägen pro Minute und die Atemfrequenz bei 16 pro Minute. Bei der Auskultation des Herzens waren sowohl die Arrhythmie als auch das Herzgeräusch unverändert. Zwei Tage später zeigte die Stute ein reduziertes Allgemeinbefinden und einen verminderten Appetit. Die Herzglykoside wurden abgesetzt und am Folgetag erneut der Serum-Digoxinspiegel bestimmt; dieser war trotz verminderter Dosierung weiter auf 10,2 nmol/l angestiegen. Mittlerweile zeigte die Stute deutliche Anzeichen einer Digoxin-Intoxikation. Sie war apathisch und inappetent, die Schleimhäute waren verwaschen und leicht ikterisch. Die Körpertemperatur betrug 38,5 °C, die Stute zeigte eine hochgradige Tachypnoe und die Herzfrequenz war mit 18 Schlägen pro Minute deutlich bradycard.

Die Stute wurde intensiv überwacht, infundiert und anschließend erneut in die Pferdeklunik verbracht. Dort zeigte sie eine leichte Verbesserung des Allgemeinbefindens: Das Pferd war ruhig, aber aufmerksam, die Schleimhäute waren blassrosa, die KFZ betrug 2 Sekunden, die Atemfrequenz lag bei 20 pro Minute und die Herzfrequenz war wieder auf 40 Schläge pro Minute angestiegen. Der Fetus war weiterhin vital. Das EKG zeigte unverändert Vorhofflimmern und bei der sonografischen Nachuntersuchung erschien das Herz verkleinert: Der linke Ventrikel war nun vollständig inklusive seiner Rückwand darstellbar (► Abb. 5). Die Lunge war sowohl sonografisch als auch röntgenologisch unauffällig.

Die Stute erhielt ACE-Hemmer in unveränderter Dosierung (Quinapril [Accupro<sup>®</sup>], Dosierung: 1 x tgl. 0,1 mg/kg p. o.) sowie zweimal täglich Nephrosal<sup>®</sup> mittels Eingabespritze. Aufgrund der persistierenden Inappetenz erfolgten weitere Infusionsbehandlungen sowie die Eingabe von Sondenkost per Nasenschlundsonde. Prophylaktisch erhielt die Stute zusätzlich Protonenpumpen-Inhibitoren (Omeprazol [Gastrogard<sup>®</sup>], Dosierung: laut Herstellerangaben). Der Serum-Digoxinwert wurde regelmäßig überwacht (► Tab. 1).





Tab. 1: Digoxin-Dosierung und Serumwerte

DATUM	DOSIERUNG β-METHYLDIGOXIN (LANITOP®)	DIGOXINWERT (IN nmol/l)*
27.01.2016	0,012 mg/kg (60 Tabletten/500 kg) p. o.	> 5,12
02.02.2016	0,006 mg/kg (30 Tabletten/500 kg) p. o.	10,2
08.02.2016	0,000 mg/kg (0 Tabletten/500 kg) p. o.	5,26
10.02.2016	0,000 mg/kg (0 Tabletten/500 kg) p. o.	4,21
15.02.2016	0,000 mg/kg (0 Tabletten/500 kg) p. o.	1,46
22.02.2016	0,002 mg/kg (13 Tabletten/500 kg) p. o.	0,68
24.02.2016	0,002 mg/kg (13 Tabletten/500 kg) p. o.	1,28
26.02.2016	0,003 mg/kg (15 Tabletten/500 kg) p. o.	1,06
29.02.2016	0,003 mg/kg (15 Tabletten/500 kg) p. o.	0,7
03.03.2016	0,004 mg/kg (20 Tabletten/500 kg) p. o.	1,08
07.03.2016	0,004 mg/kg (20 Tabletten/500 kg) p. o.	1,28
10.03.2016	0,004 mg/kg (20 Tabletten/500 kg) p. o.	1,11
17.03.2016	0,004 mg/kg (22 Tabletten/500 kg) p. o.	1,24
21.03.2016	0,004 mg/kg (22 Tabletten/500 kg) p. o.	1,1
29.03.16	0,005 mg/kg (25 Tabletten/500 kg) p. o.	1,09

\* Therapeutischer Bereich: 1,3–2,6 nmol/l (entspricht 1–2 µg/l)

Zwölf Tage nach dem Absetzen der Herzglykoside lag der Serum-Digoxinwert mit 1,46 nmol/l wieder im therapeutischen Bereich. Die Stute begann bei ungestörtem Allgemeinbefinden und stabilen Vitalwerten mit der selbstständigen Nahrungs- und Wasseraufnahme. Die Infusionsbehandlungen und die Ernährung per Sonde konnten eingestellt werden. Die Vitalität des Fohlens war weiterhin sonografisch feststellbar. Die Herzglykoside wurden in niedrigerer, einschleichender Dosierung und bei intensiver Überwachung der Digoxinwerte wieder verabreicht, um den Zustand der Stute stabil zu halten. Bei einer Dosierung von 0,005 mg β-Methyldigoxin/kg Körpergewicht oral zeigte die Stute weiterhin stabile Vitalwerte, keine Ödeme und ein gutes Allgemeinbefinden. Aufgrund der Vorerfahrungen wurde keine weitere Steigerung der Dosis vorgenommen (► Tab. 1). Der Zustand der Stute wurde weiterhin täglich überwacht und es erfolgten regelmäßige Kontrollen des Digoxinspiegels, der Serum-Elektrolyte und der Nierenwerte. Es wurde hierbei darauf geachtet, dass die Blutentnahmen acht bis zwölf Stunden nach der oralen Eingabe des Digoxin statt fanden.

Im Mai 2016 wurde am 352. Trächtigkeitstag ein gesundes Stutfohlen geboren (► Abb. 6). Die Geburt war komplikationslos und Stute und Fohlen konnten drei Tage post partum aus der Klinik zurück auf das Gestüt verbracht werden. Dort wurden sie weiterhin auf einer Einzelweide gehalten und je nach Witterung aufgestellt.

Das Stutfohlen entwickelte sich physiologisch und seinem Alter entsprechend. Die Stute war stabil und wurde weiterhin intensiv durch tägliche Untersuchungen der Kreislaufparameter, regelmäßige Bestimmung des Digoxinwertes und Gewichtskontrolle kontrolliert.

Im Juli zeigte die Stute offensichtliche Anzeichen eines Lungenödems mit Dyspnoe, wässrigem/leicht schaumigem Nasenausfluss, geblähten Nüstern und einer Atemfrequenz von 74 Schlägen pro Minute. Bei der Auskultation waren sowohl im Bereich der Trachea als auch im Bereich des ventralen Lungenfeldes starke Rasselgeräusche festzustellen. Die Herzfrequenz betrug 96 Schläge pro Minute. Eine sofortige Therapie mit Diuretika (Furosemid [Dimazon®], Dosierung: 2 x tgl. 1 mg/kg i. v.) wurde eingeleitet. Außerdem erhielt die Stute Kalium (Kalium Verla Granulat®, Dosierung: 1 x tgl. 24,96 mg/kg) oral, da der Serum-Kaliumwert mit 2,9 mmol/l an der unteren Grenze des vom Labor Synlab angegebenen Referenzbereiches (2,8–4,5 mmol/l) lag. Der aktuelle Digoxinwert lag mit 1,05 nmol/l unter dem therapeutischen Bereich und die Dosierung der Herzglykoside wurde auf 0,006 mg β-Methyldigoxin/kg Körpergewicht angehoben. Innerhalb weniger Stunden hatte sich der Zustand der Stute deutlich verbessert: Ihr Allgemeinbefinden war ungestört, sie fraß mit Appetit Heu und zeigte keinen Nasenausfluss mehr. Die Herzfrequenz betrug 64 Schläge pro Minute und die Atemfrequenz lag bei 56 Schlägen pro Minute. Am Folgetag hatte sich der Allgemeinzustand wieder normalisiert. Die Herzfrequenz war auf 36 pro Minute gesunken, die Maulschleimhaut war rosarot und auch die Atemfrequenz sowie die Auskultation der Lunge blieben ohne besonderen Befund. Die Therapie mit Diuretika wurde zunächst eingestellt.

Zwei Wochen später fiel die Stute erneut mit Husten, einer abdominal betonten Atmung und auskultatorisch mit Rasselgeräuschen über dem Lungenfeld auf. Die Atemfrequenz lag bei



Foto: Pokar



Abb. 6: Stute und Fohlen nach der Geburt am 352. Trächtigkeitstag

40 Schlägen pro Minute und die Herzfrequenz betrug 92 pro Minute. Nach erneuter Verabreichung von Diuretika (Furosemid [Dimazon®], Dosierung: 2 x tgl. 1 mg/kg i. v.) stabilisierte sich der Zustand innerhalb weniger Stunden (Allgemeinbefinden ungestört, guter Appetit, kein Husten, Auskultation mit deutlich reduzierten Rasselgeräuschen, AF 28/min, HF 60/min). Auch hier zeigte sich bei der Blutuntersuchung ein erniedrigter Digoxinwert von 1,16 nmol/l.

Bei einer Kontroll-Untersuchung nach zwei Tagen befand sich der Digoxinwert (ohne weitere Dosisanpassungen der Herzglykoside) mit 1,56 nmol/l wieder im therapeutischen Bereich.

Die diuretische Behandlung (Furosemid [Dimazon®], Dosierung: 2 x tgl. 1 mg/kg i. m.) wurde dann über zwei Wochen fortgeführt und ausschleichend beendet. Die Stute zeigte sich weiterhin stabil.

Zwei Monate später (Mitte September 2016) stellte sich bei der Stute eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens ein. Die zu Beginn noch stabilen Herz-Kreislauf-Parameter verschlechterten sich kontinuierlich. Bei Herz- und Atemfrequenz kam es zu einem Anstieg. Das Körpergewicht sank innerhalb von vier Wochen von 622 kg auf 572 kg. Bei Herausführen aus der Box konnte vermehrt eine habituelle Kniescheibenfixation beidseits beobachtet werden.

Im Oktober 2016 wurde die Stute aufgrund ihres schlechten Allgemeinzustandes euthanasiert, das Fohlen war zu diesem Zeitpunkt ca. fünfeinhalb Monate alt und konnte mit einem anderen Fohlen zusammen abgesetzt werden.

## Diskussion

Die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten von Herzkrankungen beim Pferd haben sich in den letzten Jahrzehnten weiterentwickelt (Deegen und Gehlen 1999). Bei Sportpferden stellen Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Apparates nach den Erkrankungen des Bewegungsapparates und der Atemwege die häufigsten Ursachen für Leistungsabfall dar (Gehlen 2010). Bei Zuchtstuten sind kardiologische Befunde oft Zufallsbefunde, wel-

che im Rahmen von anderen (Routine-)Untersuchungen erhoben werden. Oft unterbleibt eine weitere Abklärung mittels EKG und Echokardiografie.

Ob im beschriebenen Fall zu einem früheren Zeitpunkt eine Therapie langfristig erfolgreich gewesen wäre, bleibt fraglich. Auch lässt sich nicht abschließend klären, ob die Herzrhythmie zu Beginn der Erkrankung vorlag und sich aufgrund dieser sekundär eine Herzdilatation mit Klappeninsuffizienzen entwickelt hat oder ob die Klappeninsuffizienzen mit massiver Herzdilatation erst zu dem Vorhofflimmern führten (Gehlen und Stadler 2008).

Obwohl die Therapie von Herzerkrankungen (je nach Krankheitsbild) beim Pferd nur begrenzt möglich ist (Deegen und Gehlen 1999), zeigt der vorgestellte Fall, dass eine Therapie der Herzinsuffizienz unter besonderen Umständen auch bei einer bereits deutlich fortgeschrittenen Herzerkrankung sinnvoll sein kann. Die Traberstute hatte bei der Erstvorstellung deutliche klinische Anzeichen einer dekompensierten Herzinsuffizienz. Nach Behandlungsbeginn stabilisierte sich die Stute schnell: Die Herzfrequenz sank von initial 136 Schlägen pro Minute innerhalb weniger Tage auf 54–60 Schläge pro Minute und das Allgemeinbefinden war bereits am Folgetag deutlich verbessert. Die nachfolgende Entwicklung des Falles zeigt die Schwierigkeiten, die bei der Behandlung entstehen können.

Die Dosierung der Herzglykoside ist aufgrund ihrer geringen therapeutischen Breite schwierig. In der Literatur wird beschrieben, dass hierbei der Wirkstoff, die individuelle Empfindlichkeit des Patienten und der erwünschte klinische Wirkungseintritt berücksichtigt werden sollten (Gehlen und Ammer 2010). Als Erhaltungsdosis für  $\beta$ -Methyldigoxin werden beim Pferd 0,01–0,025 mg/kg 1 x tgl. p. o. angegeben (Gehlen und Ammer 2010). Obwohl diese Dosierung initial auch im Fall der Traberstute verwendet wurde, kam es zu einer Digoxin-Intoxikation.

Faktoren, welche eine Digoxin-Intoxikation begünstigen können, sind beispielsweise Hypokaliämie, Hypomagnesiämie und Hypokalzämie (Kelly und Smith 1997, Sage und Mogg 2010). Digoxin interagiert mit einigen häufig eingesetzten Arzneimitteln. So kann die gleichzeitige Verabreichung von Omeprazol, Phenylbutazon und Tetrazyklinen die Serumkonzentration steigern. Digoxin ist inkompatibel mit sauren oder alkalischen Injektionslösungen und kann durch viele Arzneimittel aus der Plasmaproteinbindung verdrängt werden. Dies hat genauso wie eine Hypoproteinämie zur Folge, dass mehr freies Digoxin im Serum verfügbar ist (Gehlen und Ammer 2010, Muir und McGuirk 1985, Sage und Mogg 2010). Intoxikationen wurden auch unter (Langzeit-)Furosemid-Gaben und dem Einsatz von Glukokortikoiden häufiger beobachtet, da durch beide Wirkstoffe/Wirkstoffgruppen eine Hypokaliämie entstehen kann (Gehlen und Ammer 2010).

Die aufgeführten Faktoren können ggf. erklären, warum der regelmäßig bestimmte Digoxinwert trotz sicherer oraler Einnahme der Medikamente mittels Eingabespritze ins leere Pferdemaul durch eine absolut zuverlässige Person teilweise schwankend war. Bei der Traberstute wurden jedoch regelmäßig die Nieren- und Serumelektrolytwerte bestimmt. Diese befanden sich zu jedem Untersuchungszeitpunkt im Normbereich.

## Fazit für die Praxis

Die Therapie von Herzerkrankungen beim Pferd ist nur begrenzt möglich. Der vorgestellte Fall macht jedoch deutlich, dass unter besonderen Umständen eine Therapie selbst bei bereits weit fortgeschrittener Herzerkrankung sinnvoll sein kann. Die Traberstute zeigte bei der Erstvorstellung ausgeprägte Symptome einer dekompensierten Herzinsuffizienz. Nach Behandlungsbeginn stabilisierte sich die Stute schnell und konnte ein gesundes Stutfohlen zur Welt bringen und aufziehen. Zu beachten ist, dass eine Therapie meist sehr kosten- und zeitintensiv ist. Zudem ist die Einstellung der Herzglykoside aufgrund ihrer geringen therapeutischen Breite schwierig. Obwohl  $\beta$ -Methyldigoxin in der empfohlenen Dosis von 0,01 mg/kg 1 x tgl. p. o. angewandt wurde, kam es zu einer Digoxin-Intoxikation. Bei der Verabreichung von Herzglykosiden sind deshalb regelmäßige Kontrollen des Serum-Digoxinspiegels und eine engmaschige klinische Überwachung der Patienten zu empfehlen.

Digitalisglykoside sind bei Pferden mit ventrikulären Tachyarrhythmien, AV-Block III. Grades und Niereninsuffizienz kontraindiziert (Gehlen 2010). Bei der behandelten Stute lag keine dieser Erkrankungen vor.

Es wird empfohlen, während der oralen Behandlung mit Digoxin immer das gleiche Produkt zu verwenden, da bei verschiedenen Formulierungen der Tabletten unterschiedlicher Hersteller teilweise unterschiedliche systemische Verfügbarkeiten beobachtet wurden (Kelly und Smith 1997, Sage und Mogg 2010).

Quinapril (Accupro®) sollte in der Trächtigkeit nicht eingesetzt werden, da es beim Fetus durch die Hemmung der fetalen Harnproduktion zu Fehlbildungen kommen kann (Sage und Mogg 2010). Auch für  $\beta$ -Methyldigoxin (Lanitop®) ist in der Humanmedizin eine Plazentagängigkeit festgestellt worden (Kelly und Smith 1997). Es wird empfohlen, dieses Medikament nur bei absoluter Notwendigkeit in der Schwangerschaft einzunehmen. Des Weiteren ist beschrieben, dass Digoxin auch die Blut-Milch-Schranke passiert. Eine negative Auswirkung auf das Fohlen konnte im vorgestellten Fall nicht festgestellt werden. Bei einer Blutuntersuchung konnte kein Digoxin im Serum nachgewiesen werden und auch alle Nierenwerte lagen im Normbereich. Das Fohlen entwickelte sich physiologisch und seinem Alter entsprechend.

Für Pferde gibt es keine geeigneten zugelassenen Präparate. Im beschriebenen Fall wurden Präparate aus der Humanmedizin umgewidmet. Für die Wirkstoffe liegen jedoch weder MRL-Werte („Maximum Residue Limit“, Wert für Rückstandshöchstmengen) vor noch sind sie in der Positivliste aufgenommen. Diese Medikamente dürfen folglich nur bei Nicht-Schlachttieren angewandt werden.



Eine Therapie ist meist sehr kosten- und zeitintensiv. Im vorgestellten Fall beliefen sich allein die Kosten für die täglich verabreichten Herzglykoside ( $\beta$ -Methyldigoxin [Lanitop®]) und ACE-Hemmer (Quinapril [Accupro®]) bei der zuletzt verwendeten Dosierung auf 6,45 Euro pro Tag bzw. 193,50 Euro pro Monat (bezogen auf 31 Kalendertage). Die Medikamenten-Abgabe-Preise sind hierbei gemäß den Empfehlungen der Wirtschaftsgenossenschaft deutscher Tierärzte eG (WDT) ermittelt worden. Hinzu kamen die notwendige intensive Behandlung und Betreuung des Patienten, welche ebenfalls sowohl kostenintensiv als auch sehr zeitaufwendig waren.

Der beschriebene Fall macht deutlich, dass unter besonderen Umständen eine Therapie auch bei bereits weit fortgeschrittener Herzerkrankung mit sehr ausgeprägten Symptomen einer dekompensierten Herzinsuffizienz möglich ist. Die Therapie kann die Erhaltung des Pferdes über einen begrenzten Zeitraum (im beschriebenen Fall über zehn Monate) bewirken. Es ist zu beachten, dass der Aufwand hierfür hoch sein kann. Bei der Verabreichung von Herzglykosiden sind regelmäßige Kontrollen des Serum-Digoxinspiegels und eine engmaschige klinische Überwachung der Patienten zu empfehlen.

## Conflict of interest

Die Autoren erklären, dass keine geschützten, finanziellen, beruflichen oder anderweitigen Interessen an einem Produkt oder einer Firma bestehen, welche die in dieser Veröffentlichung genannten Inhalte oder Meinungen beeinflussen können.

## Literatur

- Alfonso T, Giguère S, Rapoport G, Barton MH, Coleman AE (2016): Cardiovascular effects of pimobendan in healthy mature horses. *Equine Vet J* 48: 352–356.
- Deegen E, Gehlen H (1999): Entwicklung der Inneren Medizin des Pferdes am Beispiel von Herz- und Lungenerkrankungen. *Pferdeheilkd* 15: 111–121.
- Fey K, Ohnesorge B, Venner M (2017): Krankheiten der Atmungsorgane. In: Dietz O, Huskamp B (Hrsg.), *Handbuch Pferdepraxis*. Enke, Stuttgart, 321–420.
- Forth D, Henschler D, Rummel W, Starke K (1992): *Pharmakologie und Toxikologie*. B.I. Wissenschaftsverlag, Mannheim/Leipzig/Wien/Zürich.
- Gehlen H (2010): Vorwort. In: Gehlen H (Hrsg.), *Pferdekardiologie*. Schlütersche, Hannover, XI.
- Gehlen H, Ammer H (2010): Pharmakotherapie. In: Gehlen H (Hrsg.), *Pferdekardiologie*. Schlütersche, Hannover, 155–164.
- Gehlen H, Stadler P (2008): Veränderungen des Herz-/Kreislaufsystems beim alten Pferd. *Praktischer Tierarzt* 89: 110–115.
- Gehlen H, Stadler P (2010): Herzrhythmusstörungen. In: Gehlen H (Hrsg.), *Pferdekardiologie*. Schlütersche, Hannover, 133–154.
- Gehlen H, Vieht JC, Stadler P (2003): Effects of the ACE inhibitor quinapril on echocardiographic variables in horses with mitral valve insufficiency. *J Vet Med* 50: 460–465.

- Gehlen H, Stadler P, Deegen E (2010): Kardiale Erkrankungen. In: Gehlen H (Hrsg.), *Pferdekardiologie*. Schlütersche, Hannover, 95–131.
- Gehlen H, Hopster-Iversen C, Schmitz RR (2017): Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems. In: Dietz O, Huskamp B (Hrsg.), *Handbuch Pferdepraxis*. Enke, Stuttgart, 237–283.
- Goltz A (2006): Erhebung zu Häufigkeit und Verlauf von Herzerkrankungen bei Reitpferden – Teil 1: Retrospektive Datenerhebung und Fragebogenaktion. Hannover, Tierärztliche Hochschule, Diss.
- Johansson AM, Gardner SY, Levine JF, Papich MG, LaFevers DH, Fuquay LR, Reagan VH, Atkins CE (2003): Furosemide continuous rate infusion in the horse: evaluation of enhanced efficacy and reduced side effects. *J Vet Intern Med* 17: 887–895.
- Kelly RA, Smith TW (1997): Drugs used in the treatment of heart failure. In: Braunwald E (ed.), *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. W.B. Saunders, Philadelphia, 471–491.
- Löscher W, Ungemach FR, Kroker R (2003): *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. Blackwell, Berlin, Wien.
- McIntosh Bright J (2010): Pathophysiology of heart failure. In: Marr C, Bowen M (eds.), *Cardiology of the Horse*. Elsevier Saunders, Philadelphia, 55–57.
- Muir WM, McGuirk SM (1985): Pharmacology and pharmacokinetics of drugs used to treat cardiac disease in horses. *Vet Clin North Am Equine Pract* 1: 335–352.
- Narula J, Hajjar RJ, Dec GW (1998): Apoptosis in the failing heart. *Cardiol Clin* 16: 691–710.
- Packer M (1988): Neurohormonal interactions and adaptations in congestive heart failure. *Circulation* 77: 721–730.
- Poulsen Nautrup B, Justus C, Kleemann R (1998): Pimobendan – eine neue positiv inotrope und vasodilatatorisch wirkende Substanz zur Behandlung der Herzinsuffizienz beim Hund – in einer Vergleichsstudie zu Digoxin. *Kleintierpraxis* 43: 493–574.
- Sage A, Mogg TD (2010): Pharmacology of drugs used to treat cardiac disease. In: Marr C, Bowen M (eds.), *Cardiology of the Horse*. Elsevier Saunders, Philadelphia, 55–57.

## Jana Fahrenkrog

Dr. med. vet. Studium der Veterinärmedizin in Berlin (2004–2010). Promotion zum Thema Endoparasitenkontrolle/Selektive Entwurmung. Assistenzzeit in der Pferdeklinik Dallgow und der Tierklinik Lüsche. Derzeit tätig in der mobilen Pferdepraxis Dr. Gitta Reimers, Großhansdorf.



### Korrespondenzadresse:

Dr. Jana Fahrenkrog, Haberkamp 3, 22927 Großhansdorf, [fahrenkrog@mobile-pferdepraxis.com](mailto:fahrenkrog@mobile-pferdepraxis.com)

Foto: Privat