



Referaat: RAAS van de kat

Huh T, Larouche-Label É, Loughran KA, Oyama MA. Effect of angiotensin receptor blockers and angiotensin-converting enzyme 2 on plasma equilibrium angiotensin peptide concentrations in cats with heart disease. *J Vet Intern Med.* 2021;35(1):33-42.

Cardiomyopathie is een belangrijke oorzaak van sterfte bij de kat, maar de relatie met het renine-angiotensine-aldosteron systeem (RAAS) is nog verre van duidelijk. Opmerkelijk is in dit verband ook dat de kat wat gemakkelijker neigt naar hyperaldosteronisme. Bekend is natuurlijk het klassieke RAAS, maar daarnaast blijkt er ook sprake van een alternatief RAAS. Door de ontdekking van ACE (angiotensin converting enzyme) type 2 kwam deze alternatieve route in beeld, die ook een ander licht werpt op de werking van ondermeer ACE-remmers. Klassiek wordt angiotensinogeen door renine omgezet in angiotensine 1 en vervolgens door ACE in angiotensine 2. Vervolgens kunnen angiotensine 3 en 4 ontstaan op klassieke wijze. Angiotensine 2 is een agonist van de type 1 angiotensine 2 receptor (naast angiotensine 3). Stimulatie van de type 1 angiotensine 2 receptor leidt ondermeer via natriumretentie en vasoconstrictie tot hoge bloeddruk. In de alternatieve route worden uit angiotensine 1 en 2 respectievelijk angiotensine 1-9 en angiotensine 1-7 gemaakt door ACE2, die nu juist de type 2 angiotensine 2 receptor stimuleren (naast waarschijnlijk angiotensine 4). Het mooie aan de alternatieve route is dat stimulatie van de type 2 angiotensine 2 receptor leidt tot bloeddrukdaling ondermeer door natriurese en vasodilatatie. Kortom een complexe zaak, die in onderhavig artikel eens mooi wordt opgehelderd door toediening van een antagonist van de angiotensine receptor aan katten met cardiomyopathie.

In de studie werden zes katten met cardiomyopathie (hypertrofisch dan wel restrictief met een systolische bloeddruk van tenminste 180 mmHg als exclusie criterium)[leeftijd 4-12 jaar] vergeleken met acht controle dieren [7±3 jaar (SD)]. De katten met cardiomyopathie werden gedurende 14-21 dagen behandeld met telmisartan in een dosering van 2 mg/kg LG per os 1 dd. De toediening van een vasodilatator als telmisartan leidt in de regel tot een continue productie van angiotensine 2 wat middels de alternatieve route kan worden omgezet in angiotensine 1-7. [Van belang is het zich te realiseren dat bij de kat de basale concentratie van angiotensine 2 maar liefst 6-12 keer hoger is dan bij de hond.]

Tussen de beide groepen waren er geen verschillen in de basale concentraties van de diverse angiotensine eiwitten, terwijl angiotensine 1-9 in beide groepen niet meetbaar was. Behandeling leidde tot verhoogde concentraties angiotensine 1 en 2 alsmede van angiotensine 1-7. Wanneer bloed afkomstig van behandelde katten werd geïncubeerd met recombinant humaan ACE2 leidde dit tot een stijging van de concentratie angiotensine 1-9, terwijl deze reactie niet optrad in bloed van onbehandelde dieren met een cardiomyopathie. Incubatie van bloed van onbehandelde dieren met cardiomyopathie leidde tot een stijging van de concentratie angiotensine 1-5. De directe toediening van telmisartan en de indirecte (ex vivo) toediening van ACE2 aan katten met een cardiomyopathie leidde volgens de auteurs tot de meest optimale concentraties angiotensine eiwitten (minimale concentraties angiotensine 1 en 2 en maximale concentraties angiotensine 1-5, angiotensine 1-7 en angiotensine 1-9). Een zeer leeswaardige studie met zeer fraaie illustraties van de angiotensine eiwitprofielen in de diverse (patho)fysiologische condities. Niet alleen verplichte literatuur voor de kattendokter, maar dit artikel vormt (ondanks de geringe aantallen bestudeerde katten) een mooie aanzet tot nader onderzoek om te komen tot een optimalere behandeling van katten met cardiomyopathie.