

## Επίκτητη βαλβιδική και ενδοκαρδιακή νόσος



### ΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ ΚΟΛΠΟΚΟΙΛΙΑΚΩΝ ΒΑΛΒΙΔΩΝ

Η χρόνια εκφυλιστική νόσος των κολποκοιλιακών βαλβίδων είναι η συχνότερη αιτία καρδιακής ανεπάρκειας στο σκύλο και υπολογίζεται ότι αποτελεί περίπου το 70% των καρδιαγγειακών νόσων στο ζωικό αυτό είδος. Σχεδόν όλοι οι μικρόσωμοι, καθώς και πολλοί μεγαλόσωμοι σκύλοι, αναπτύσσουν κάποιον βαθμού εκφύλιση στις βαλβίδες καθώς μεγαλώνουν σε ηλικία. Η εκφυλιστική βαλβιδοπάθεια ονομάζεται και ενδοκαρδίωση, βλενωδής ή μυξωματώδης εκφυλιστική βαλβιδοπάθεια, χρόνια βαλβιδική ίνωση ενώ υπάρχουν και διάφορες άλλες ονομασίες. Στις γάτες η εκφυλιστική βαλβιδοπάθεια είναι κλινικά μη σημαντική, και για αυτό το λόγο το συγκεκριμένο κεφάλαιο επικεντρώνεται στην χρόνια βαλβιδοπάθεια του σκύλου. Η μιτροειδής βαλβίδα προσβάλλεται συχνότερα και σε μεγαλύτερο βαθμό, γι' αυτό συνηθέστερα η πάθηση αναφέρεται ως χρόνια (ή εκφυλιστική ή μυξωματώδης) βαλβιδοπάθεια της μιτροειδούς (XBM). Αν και εκφύλιση μπορεί να παρατηρηθεί και στην τριγλώχινη βαλβίδα σε πολλούς σκύλους, η εκφύλιση αποκλειστικά της τριγλώχινης βαλβίδας είναι σπάνια. Σε υπερήλικα ζώα παρατηρείται ορισμένες φορές πάχυνση της αορτικής και πνευμονικής βαλβίδας αλλά σπάνια οδηγεί σε οτιδήποτε περισσότερο από ήπια ανεπάρκεια.

Η ασυμπτωματική φάση της XBM είναι παρατεταμένη. Ήπιες αλλοιώσεις στις βαλβίδες γίνονται αντιληπτές μόνο κατά τη νεκροτομική εξέταση. Όσο η διαδικασία της εκφύλισης εξελίσσεται, αναπτύσσεται ανεπάρκεια της βαλβίδας με αυξανόμενο όγκο αίματος που παλινδρομεί προκαλώντας υπερογκαιμία στον αντίστοιχο κόλπο και την κοιλία. Πολλοί σκύλοι που προσβάλλονται αναπτύσσουν συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ) και άλλες επιπλοκές, ενώ κάποιοι άλλοι όχι.

### ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Πολλαπλοί παράγοντες εμπλέκονται στην ανάπτυξη XBM. Αν και οι δομικές και κυτταρικές αλλαγές που συμβαίνουν έχουν περιγραφεί αρκετά καλά, οι μοριακές και βιοχημικές αλλαγές δεν είναι το ίδιο ξεκάθαρες. Μελέτες έχουν δείξει

διαφορετική έκφραση πολλών γονιδίων, με ορισμένα να υπερεκφράζονται και άλλα να υποεκφράζονται. Τα γονίδια που επηρεάζονται, σχετίζονται με τη σηματοδότηση των κυττάρων, το μεταβολισμό, το εξωκυτταρικό υπόστρωμα, τη φλεγμονή, την καρδιαγγειακή ανάπτυξη, τη δομή της βασικής μεμβράνης και άλλες λειτουργίες. Ορισμένες λειτουργίες των υποεκφραζόμενων γονιδίων σχετίζονται με το σχηματισμό ανθεκτικών δεσμών κολλαγόνου, τη δομή της βασικής μεμβράνης, τις μεταλλοπρωτεϊνάσες του υποστρώματος που εμπλέκονται στην ωρίμανση του κολλαγόνου και τον σχηματισμό ελαστικών ινών καθώς και την επαναπόσληψη ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δικτυώτο.

Το χρόνια στρες στις γλωχίνες των βαλβίδων από τη μηχανική καταπόνηση φαίνεται πως διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην έναρξη της διαδικασίας της εκφύλισης. Οι επακόλουθες αλλαγές στον φαινότυπο και τη λειτουργία των διάμεσων και ενδοθηλιακών κυττάρων της βαλβίδας είναι επίσης σημαντικές για αυτή τη διαδικασία. Αυτές οι αλλαγές προκαλούν διαταραχές στους φυσιολογικούς ομοιοστατικούς μηχανισμούς του εξωκυτταρικού υποστρώματος, οδηγώντας σε χαρακτηριστικές μεταβολές στην οργάνωση, την ποσότητα και την κατανομή των συστατικών του. Ο κύριος μεσολαβητής της μυξωματώδους εκφύλισης φαίνεται να είναι τα ενεργοποιημένα διάμεσα κύτταρα της βαλβίδας, τα οποία μετατρέπονται από τον φυσιολογικό ινοβλαστικό φαινότυπο τους σε ένα μυοϊνοβλαστικό φαινότυπο, ο οποίος είναι θετικός στη χρώση ακτίνης α-λείας μυϊκής ίνας (αSMA). Η αύξηση σε αυτά τα μετασχηματισμένα κύτταρα προάγει την αναδιαμόρφωση του υποστρώματος της βαλβίδας. Η αλλαγή στη δραστηριότητα των διαφόρων καταβολικών εξωκυτταρικών ενζύμων του υποστρώματος (όπως οι μεταλλοπρωτεϊνάσες υποστρώματος, οι κολλαγενάσες και οι ελαστάσες) που εμφανίζεται κατά τη διαδικασία εκφύλισης της βαλβίδας, οδηγεί σε αυξημένο κολλαγόνο, μειωμένη ελαστίνη και αύξηση της ακαμψίας της βαλβίδας. Η μετατροπή του αυξητικού παράγοντα-β (TGF-β) και η μεσολάβηση της σεροτονίνης (5-HT) φαίνεται επίσης να εμπλέκονται στην παθογένεια της XBM. Η τοπική παραγωγή του TGF-β εμφανίζεται στις προσβεβλημένες βαλβίδες και η έκφραση των υποτύπων TGF-β και των

υποδοχέων τους αυξάνεται. Μέσω ενός μηχανισμού που περιλαμβάνει τον TGF- $\beta$ , η 5-HT προκαλεί τη μετατροπή των διάμεσων κυττάρων της βαλβίδας στην ενεργοποιημένη τους μορφή. Η σηματοδότηση των ενδοθηλιακών κυττάρων της βαλβίδας, η βλάβη της βασικής μεμβράνης, οι φαινοτυπικές αλλαγές στα ενδοθηλιακά κύτταρα της βαλβίδας και η αυξημένη απελευθέρωση αγγειοδραστικών ουσιών εμπλέκονται στην παθογένεση της ΧΒΜ. Αρκετοί μεσολαβητές φαίνεται πως αυξάνουν τη δραστηριότητα των μεταλλοπρωτεϊνών, του υποστρώματος, συμπεριλαμβανομένης της αγγειοτενσίνης II, της ενδοθελίνης, της νορεπινεφρίνης και άλλων κατεχολαμινών, του ογκονεκρωτικού παράγοντα (TNF) $\alpha$ , της ιντερλευκίνης-1 $\beta$  και πιθανώς του οξειδωτικού και μηχανικού στρες.

Καθώς αυξάνεται η εναπόθεση γλυκοζαμινογλυκανών (GAGs) εμφανίζεται προοδευτική πάχυνση της σπογγώδους στιβάδας της βαλβίδας, πρωτεογλυκανών και άλλων συστατικών σε αυτήν. Επιπρόσθετα, η φυσιολογική διάταξη του κολλαγόνου σε στρώματα εντός της ινώδους στιβάδας της βαλβίδας μεταβάλλεται και εξασθενεί, καθώς η διείσδυση GAG διαταράσσει τις δέσμες κολλαγόνου. Η αλλαγή του προσανατολισμού των ινών κολλαγόνου στις γλωχίνες της βαλβίδας επηρεάζει τις μηχανικές δυνάμεις καταπόνησης κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου και με τη σειρά του, επηρεάζει διάφορες κυτταρικές λειτουργίες. Η αλλαγή στην οργάνωση των ινών κολλαγόνου έχει ως αποτέλεσμα μηχανικά ασθενέστερες και λιγότερο εύκαμπτες βαλβίδες. Οι μυξωματώδεις αλλαγές είναι εντονότερες στο ελεύθερο έως το περιφερικό τρίτο του άκρου των γλωχίνων της βαλβίδας. Οι γλωχίνες γίνονται παχύτερες και μακρύτερες καθώς εξελίσσεται η ΧΒΜ. Η μυξωματώδης εκφύλιση των τενόντιων χορδών μειώνει την αντοχή τους σε εφελκυσμό και μπορεί να προδιαθέσει σε ρήξη.

Με την πρόοδο της ηλικίας προκαλούνται μακροσκοπικές αλλαγές στη βαλβίδα. Αρχικά οι αλλοιώσεις εμφανίζονται ως οζίδια στο ελεύθερο άκρο της βαλβίδας. Με την πάροδο του χρόνου οι αλλοιώσεις αυτές μεγεθύνονται και ενώνονται σχηματίζοντας πλάκες που παχαίνουν και παραμορφώνουν τη βαλβιδική συσκευή. Αυτή η μυξωματώδης εκφύλιση στο διάμεσο ιστό, προκαλεί οζώδη πάχυνση και παραμόρφωση στη βαλβίδα, αποδυναμώνοντας αυτή και τις τενόντιες χορδές της. Η περίσσεια ιστού μεταξύ των προσκολλησεων των χορδών συχνά εκπτύσσεται (προπίπτει) σαν αλεξίπτωτο προς τον κόλπο. Η πρόπτωση της μιτροειδούς βαλβίδας μπορεί να είναι σημαντική στην παθογένεση της νόσου, τουλάχιστον σε ορισμένες φυλές. Σε περιοχές της βαλβίδας με σοβαρές αλλοιώσεις καταστρέφεται επίσης η επιφάνεια, με τα ενδοθηλιακά κύτταρα να χάνονται σε ορισμένες περιοχές. Ωστόσο, παρά την απώλεια της ενδοθηλιακής ακεραιότητας των βαλβίδων, η θρόμβωση και η ενδοκαρδίτιδα είναι σπάνιες επιπλοκές.

Οι προσβεβλημένες βαλβίδες αρχίζουν σταδιακά να παρουσιάζουν παλινδρόμηση αίματος επειδή οι άκρες τους δεν συμπίπτουν σωστά. Η παλινδρόμηση συνήθως αναπτύσσεται αργά κατά τη διάρκεια μηνών ως ετών. Οι παθοφυσιολογικές αλλαγές περιλαμβάνουν την υπερφόρτωση όγκου στην πληγείσα πλευρά της καρδιάς καθώς η βαλβίδα

ή οι βαλβίδες δεν λειτουργούν σωστά, με αποτέλεσμα την προοδευτική διάταση των κόλπων και των κοιλιών. Η μέση πίεση στον κόλπο παραμένει συνήθως αρκετά χαμηλή κατά τη διάρκεια αυτού του χρονικού διαστήματος, εκτός εάν εμφανιστεί ξαφνική αύξηση του παλινδρομού ογκού (π.χ. ρήξη χορδών). Στη συνέχεια αναπτύσσονται δευτερογενείς αλλοιώσεις στο τοίχωμα του κόλπου από τον αναγόμενο όγκο αίματος καθώς και ενδοκαρδιακή ίνωση. Σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο, μπορεί εμφανιστεί ρήξη κόλπου μερικού ή ακόμη και πλήρους πάχους. Καθώς η εκφύλιση της βαλβίδας επιδεινώνεται, ένας προοδευτικά μεγαλύτερος όγκος αίματος κινείται αναποτελεσματικά εμπρός και πίσω μεταξύ κοιλίας και κόλπου, μειώνοντας την προς τα εμπρός παροχή προς την αορτή. Το αποτέλεσμα είναι η ενεργοποίηση των αντισταθμιστικών νευροορμονικών μηχανισμών με στόχο την αύξηση του όγκου για την κάλυψη των κυκλοφοριακών αναγκών του σώματος (βλ. Κεφάλαιο 3). Οι μηχανισμοί αυτοί περιλαμβάνουν τη διεγερση του συμπαθητικού συστήματος και την ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS). Η παραγωγή νατριουρητικών πεπτιδίων αυξάνεται επίσης σε προχωρημένη νόσο.

Η διάταση και η αναδιαμόρφωση της προσβεβλημένης κοιλίας (και του κόλπου) εμφανίζεται σταδιακά ως απόκριση στην αυξανόμενη τελικοδιαστολική καταπόνηση του τοιχώματος. Ταυτόχρονα, έχει αποδειχθεί πλήθος αλλαγών στην έκφραση γονιδίων που αφορούν την αριστερή κοιλία (LV), πολλές από τις οποίες σχετίζονται με αυξημένες προφλεγμονώδεις αποκρίσεις, αποικοδόμηση κολλαγόνου και μειωμένη παραγωγή διάμεσης θεμέλιας ουσίας. Η διαδικασία αναδιαμόρφωσης της LV χαρακτηρίζεται από αποικοδόμηση και απώλεια της φυσιολογικής πλέξης κολλαγόνου μεταξύ των καρδιομυοκυττάρων, που πιστεύεται ότι οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην αυξημένη παραγωγή μεταλλοπρωτεϊνών του υποστρώματος και χυμάσης από τα σιτευτικά κύτταρα. Η χυμάση, αντί για το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης (ΜΕΑ), είναι το ένζυμο που είναι υπεύθυνο για τη διάμεση παραγωγή της αγγειοτενσίνης II στο μυοκάρδιο, η οποία συμβάλλει στη συνεχή αναδιαμόρφωση της κοιλίας. Η διάμεση απώλεια κολλαγόνου επιτρέπει την ολίσθηση των μυοκαρδιακών ινών και μαζί με την επιμήκυνση των κυττάρων του μυοκαρδίου, την υπερτροφία και τις αλλαγές στη γεωμετρία της LV, παράγει την τυπική προοδευτική εξέλιξη έκκεντρης υπερτροφίας (διάτασης) της χρόνιας υπερφόρτωσης όγκου. Καθώς διαστέλλεται η κοιλία, η διάταση του δακτυλίου της βαλβίδας συμβάλλει στην περαιτέρω παλινδρόμηση αίματος διαμέσου αυτής και στην περαιτέρω υπερφόρτωση όγκου.

Οι αντισταθμιστικές αλλαγές στο μέγεθος της καρδιάς και στον όγκο του αίματος επιτρέπουν στους περισσότερους σκύλους να παραμένουν ασυμπτωματικοί για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Η διάταση του αριστερού κόλπου (LA) μπορεί να γίνει έντονη πριν εμφανιστούν ενδείξεις αποσταθεροποίησης και μερικοί σκύλοι δεν εμφανίζουν ποτέ συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας. Ο ρυθμός με τον οποίο επιδεινώνεται η παλινδρόμηση αίματος, καθώς και ο βαθμός διάτασης του κόλπου και συσπαστικότητας της

κοιλίας, επηρεάζουν το πόσο καλά γίνεται ανεκτή η νόσος. Η σταδιακή αύξηση της κολπικής, πνευμονικής φλεβικής και τριχοειδούς υδροστατικής πίεσης διεγείρει αντισταθμιστικά την αύξηση στην πνευμονική λεμφική ροή. Κλινικά σημαντικό πνευμονικό οίδημα αναπτύσσεται όταν ξεπεραστεί η χωρητικότητα του πνευμονικού λεμφικού συστήματος. Η πνευμονική υπέρταση (PH), δευτερογενώς λόγω αυξημένης πίεσης στον αριστερό κόλπο και στις πνευμονικές φλέβες, αλλά και η επιδείνωση της ανεπάρκειας της τριγλώχινος βαλβίδας (TR) μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας. Εκτός από την πνευμονική φλεβική υπέρταση, άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην αυξημένη πνευμονική αγγειακή αντίσταση μπορεί να περιλαμβάνουν την πνευμονική αρτηριακή αγγειοσύσπαση λόγω υποξίας, την μειωμένη αγγειοδιαστολή που εξαρτάται από το ενδοθήλιο και τη χρόνια νευροορμονική ενεργοποίηση.

Η λειτουργία της κοιλίας συνήθως είναι ικανοποιητική μέχρι τα τελευταία στάδια της νόσου, ακόμη και όταν προκαλείται σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια. Ωστόσο, μελέτες μεμονωμένων κυττάρων του μυοκαρδίου από σκύλους με υποκλινική ανεπάρκεια μιτροειδούς δείχνουν μειωμένη συσπαστικότητα, μη φυσιολογική ροή  $Ca^{++}$  και ενδείξεις οξειδωτικού στρες. Η προοδευτική δυσλειτουργία του μυοκαρδίου επιδεινώνει την κοιλιακή διαστολή και την παλινδρόμηση μέσω της βαλβίδας και ως εκ τούτου μπορεί να επιδεινώσει την ΣΚΑ. Η αξιολόγηση της συσπαστικότητας της LV σε ζώα με ανεπάρκεια μιτροειδούς περιπλέκεται από το γεγονός ότι οι κοινώς χρησιμοποιούμενοι κλινικοί δείκτες (υπερηχοκαρδιογραφικά το κλάσμα βράχυνσης ή το κλάσμα εξώθησης) υπερεκτιμούν τη συσπαστικότητα επειδή λαμβάνονται κατά την εξώθηση του αίματος και επομένως επηρεάζονται από το μειωμένο κοιλιακό μεταφορτίο που προκαλείται από τη μιτροειδική ανεπάρκεια. Η εκτίμηση του δείκτη τελικοσυστολικού όγκου (ESVI) και ορισμένων άλλων δεικτών echo/Doppler ενδέχεται να χρησιμεύουν για την αξιολόγηση της συστολικής και διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας (βλ. σελ. XXX).

Η χρόνια βαλβιδοπάθεια σχετίζεται επίσης με ενδομυϊκή στεφανιαία αρτηριοσκλήρωση, μικροσκοπικά ενδοτοιχωματικά έμφρακτα του μυοκαρδίου και εστιακή ίνωση του μυοκαρδίου. Ο βαθμός στον οποίο αυτές οι αλλαγές προκαλούν κλινική δυσλειτουργία του μυοκαρδίου δεν είναι ξεκάθαρος επειδή οι παρήλικοι σκύλοι χωρίς βαλβιδοπάθεια έχουν παρόμοιες αγγειακές βλάβες.

## ΕΠΙΠΛΕΚΟΝΤΕΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Αν και η ΧΒΜ συνήθως εξελίσσεται αργά, ορισμένα γεγονότα μπορεί να προκαλέσουν οξεία συμπτωματολογία σε σκύλους με προηγουμένως αντισταθμιζόμενη νόσο (Πλαίσιο 6.1). Για παράδειγμα, οι ταχυαρρυθμίες μπορεί να είναι αρκετά σοβαρές ώστε να προκαλέσουν μη αντισταθμιζόμενη ΣΚΑ, λιποθυμικά επεισόδια ή και τα δύο. Οι συχνές πρώιμες κολπικές εκτακτοσυστολές, η παροξυσμική κολπική ταχυκαρδία ή η κολπική μαρμαρυγή μπορούν να μειώσουν τον χρόνο πλήρωσης των κοιλιών και την καρδιακή παροχή, να αυξήσουν τις ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο και να επιδεινώσουν την πνευμονική συμφόρηση και το οίδημα.



## ΠΛΑΙΣΙΟ 6.1

### Πιθανές επιπλοκές της χρόνιας νόσου της μιτροειδούς βαλβίδας

#### Αιτιολογία αιφνίδιας εμφάνισης πνευμονικού οιδήματος

##### Αρρυθμίες

Συχνή εμφάνιση πρώιμων κολπικών εκτακτοσυστολών

Παροξυσμική κολπική/υπερκοιλιακή ταχυκαρδία

Κολπική μαρμαρυγή

Συχνές κοιλιακές ταχυαρρυθμίες

##### Ρήξη τενόντιων χορδών

Ιατρογενής υπερφόρτωση όγκου

Υπερβολικοί όγκοι ενδοφλέβιων υγρών ή αίματος

Οροί υψηλής περιεκτικότητας σε νάτριο

Ακανόνιστη ή ακατάλληλη χορήγηση φαρμάκων

Ανεπαρκής φαρμακευτική αγωγή για το στάδιο της νόσου

##### Αυξημένο καρδιακό έργο

Σωματική καταπόνηση

Αναιμία

Λοιμώξεις/σηψαιμία

Υπέρταση

Νοσήματα άλλων οργάνων (π.χ. πνεύμονες, νεφροί, ήπαρ, ενδοκρινικό)

Ζεστό, υγρό περιβάλλον

Υπερβολικά κρύο περιβάλλον

Άλλες συνθήκες καταπόνησης (stress)

Υψηλή πρόσληψη αλατιού

Εκφύλιση του μυοκαρδίου και μειωμένη συσπαστικότητα

#### Αιτιολογία μειωμένης καρδιακής παροχής ή μυϊκής αδυναμίας

Αρρυθμίες (βλ. προηγουμένως)

Ρήξη τενόντιων χορδών

Βήχας-συγκοπή

Πνευμονική υπέρταση

Δευτερογενής δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια

Ρήξη αριστερού κόλπου

Ενδοπερικαρδιακή αιμορραγία

Καρδιακός επιπωματισμός

Εκφύλιση του μυοκαρδίου και μειωμένη

συσπαστικότητα

Υπέρταση

Αναιμία ή άλλα συστηματικά νοσήματα

Ενδέχεται να εμφανιστούν και κοιλιακές ταχυαρρυθμίες, αλλά είναι λιγότερο συχνές.

Η αιφνίδια ρήξη των τενόντιων χορδών αυξάνει απότομα τον όγκο της παλινδρόμησης και μπορεί να προκαλέσει γρήγορα έντονο πνευμονικό οίδημα και συμπτώματα χαμηλής καρδιακής παροχής σε προηγουμένως ασυμπτωματικούς σκύλους ή σκύλους που βρίσκονται υπό ικανοποιητικό κλινικό έλεγχο. Η ρήξη των ελάσσωνων τενόντιων χορδών μπορεί να είναι τυχαίο εύρημα σε μερικούς σκύλους. Η έντονη διάταση του αριστερού κόλπου μπορεί να συμβάλει στη συμπίεση ή στη σύμπτωση των τοιχωμάτων του

αριστερού κύριου βρόγχου και να διεγείρει τον επίμονο βήχα ακόμη και σε απουσία συμπτωμάτων ΣΚΑ. Η ταυτόχρονη φλεγμονώδης νόσος των αεραγωγών και η βρογχομαλάκυνση είναι συχνές σε σκύλους μικρόσωμων φυλών με ΧΒΜ.

Η έντονη διάταση του αριστερού (ή δεξιού) κόλπου μπορεί να οδηγήσει σε ρήξη μερικού ή πλήρους πάχους. Η ρήξη του κοιλιακού τοιχώματος μπορεί να προκαλέσει οξύ καρδιακό επιπωματισμό ή επίκτητο τρήμα του κοιλιακού διαφράγματος. Φαίνεται ότι για την επιπλοκή αυτή υπάρχει μεγαλύτερη προδιάθεση στους αρσενικούς σκύλους φυλών Cocker Spaniel, στη φυλή Dachshund και πιθανώς Miniature Poodle. Στη φυλή Cavalier King Charles Spaniel, ο επιπλοασμός φαίνεται να είναι παρόμοιος μεταξύ θηλυκών και αρσενικών. Σε αυτά τα περιστατικά, η σοβαρή βαλβιδική νόσος, η έντονη διάταση του κόλπου, οι αλλοιώσεις στον κόλπο από τον όγκο αναγωγής και η ρήξη τενόντιων χορδών πρώτης τάξης φαίνεται ότι είναι κοινά ευρήματα.

### ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Οι μεσήλικοι και γηραιότεροι σκύλοι καθώς και οι μικρές έως μεσαίου μεγέθους φυλές προσβάλλονται συχνότερα, ενώ θεωρείται ότι υπάρχει ισχυρή κληρονομική βάση και ο επιπλοασμός και η σοβαρότητα της νόσου αυξάνονται με την ηλικία. Η νόσος αφορά στην πλειονότητα των μικρόσωμων σκύλων ηλικίας άνω των 10 ετών. Συνηθέστερα προσβάλλονται σκύλοι των φυλών Cavalier King Charles Spaniel, Toy και Miniature Poodle, Miniature Schnauzer, Chihuahua, Pomeranian, Fox Terrier, Cocker Spaniel, Pekingese, Dachshund, Boston Terrier, Miniature Pinscher και Whippet. Ιδιαίτερα υψηλός επιπλοασμός και πρώιμη έναρξη της ΧΒΜ εμφανίζεται στη φυλή Cavalier King Charles Spaniel, στα οποία η υπάρχει η υποψία ότι η ασθένεια αφορά ένα σύνθετο αυτοσωμικό πολυγονικό γονίδιο με μεταβλητή διεισδυτικότητα. Η συχνότητα των φυσημάτων και της ΧΒΜ είναι παρόμοια σε αρσενικούς και θηλυκούς σκύλους, οι αρσενικοί όμως εμφανίζουν πρωιμότερη έναρξη και ταχύτερη εξέλιξη της νόσου. Επηρεάζονται επίσης και ορισμένοι σκύλοι μεγαλόσωμων φυλών, αν και ο βαθμός πάχυνσης και πρόπτωσης της βαλβίδας τείνει να είναι λιγότερο έντονος από ότι σε εκείνους που ανήκουν σε μικρόσωμες φυλές. Οι σκύλοι της φυλής German Shepherd μπορεί να προσβάλλονται συχνότερα. Οι σκύλοι μεγαλόσωμων φυλών εμφανίζουν προδιάθεση σε διατακτική μυοκαρδιοπάθεια (ΔΜΚ, η οποία μπορεί να συνυπάρχει) ή είναι περισσότερο ευαίσθητοι σε δυσλειτουργία του μυοκαρδίου δευτερογενώς της χρόνιας υπερφόρτωσης όγκου.

Πολλοί σκύλοι με ΧΒΜ δεν έχουν κλινικά συμπτώματα, ακόμη και σε αρκετά προχωρημένη νόσο. Στους συμπτωματικούς σκύλους, οι πρώιμες κλινικές εκδηλώσεις ΣΚΑ περιλαμβάνουν συνήθως μειωμένη ανοχή στην άσκηση και ταχύπνοια ή βήχα μετά από έντονη άσκηση. Επειδή η επίμονη αύξηση του αναπνευστικού ρυθμού κατά την ηρεμία (ΑΡ) συχνά σηματοδοτεί την έναρξη του πνευμονικού διαμεσου οιδήματος πριν αναπτυχθούν άλλα κλινικά σημεία, η παρακολούθησή του από τον ιδιοκτήτη, κατά την διάρκεια του ύπνου, είναι χρήσιμη ακόμη και σε σκύλους με πρώιμες ενδείξεις της νόσου (βλ. Κεφάλαιο 3, σελ. XXX).

Ο βήχας μπορεί να εμφανιστεί τη νύχτα και νωρίς το πρωί, καθώς και με τη σωματική άσκηση. Ωστόσο, η γένεση του βήχα σε πολλούς σκύλους με ΧΒΜ θα μπορούσε να σχετίζεται περισσότερο με την ταυτόχρονη χρόνια νόσο των αεραγωγών, παρά με την ίδια τη ΣΚΑ. Μια μελέτη σε σκύλους με ΧΒΜ έδειξε ότι ο βήχας δεν συσχετιζόταν σημαντικά τόσο με την ΣΚΑ (όπως εκτιμήθηκε από ακτινογραφικά στοιχεία πνευμονικού οιδήματος), όσο με τις απεικονιστικές διαταραχές στο βρογχικό δέντρο καθώς και την παρουσία διάτασης αριστερού κόλπου. Συνήθως ο επίμονος βήχας που δε συνοδεύεται από προοδευτική αύξηση του ΑΡ και της αναπνευστικής προσπάθειας συνδέεται με κάποιο αναπνευστικό νόσημα και όχι με ΣΚΑ. Ο βήχας που προκαλείται από συμπίεση ή σύμπτωση των τοιχωμάτων των αεραγωγών συχνά περιγράφεται ως ξηρός ή «κρώξιμο χήνας». Το σοβαρό πνευμονικό οίδημα προκαλεί εμφανή αναπνευστική δυσχέρεια, συχνά με αμβλύ, υγρό βήχα. Τα συμπτώματα του έντονου πνευμονικού οιδήματος μπορεί να αναπτυχθούν σταδιακά ή απότομα. Τα διαλείποντα επεισόδια πνευμονικού οιδήματος που εναλλάσσονται με περιόδους αντισταθμιζόμενης καρδιακής ανεπάρκειας είναι επίσης συχνά και μπορεί να συμβαίνουν από μήνες έως χρόνια.

Τα επεισόδια παροδικής αδυναμίας ή οξείας κατάρρευσης (λιποθυμικές κρίσεις) είναι συχνότερα σε σκύλους με προχωρημένη νόσο και ενδέχεται να προκύψουν από ταχυαρρυθμίες, οξεία πνευμονογαστρική διέγερση, πνευμονική υπέρταση ή ρήξη κόλπου. Λιποθυμικές κρίσεις μπορούν να προκαλέσουν και τα επεισόδια βήχα, όπως επίσης και η άσκηση ή ο ενθουσιασμός. Τα συμπτώματα της δεξιάς ΣΚΑ συνήθως σχετίζονται με σοβαρή ανεπάρκεια της τριγώνινης, πνευμονική υπέρταση ή και τα δύο. Αυτές περιλαμβάνουν διάταση της κοιλιάς (ασκίτης, ηπατομεγαλία) και αναπνευστική δυσχέρεια από υπεζωκοτική συλλογή. Τα συμπτώματα του γαστρεντερικού (ΓΕ) θα μπορούσαν να συνοδεύουν τη σπλαχνική συμφόρηση. Σε σκύλους με ΧΒΜ μόνο σπάνια αναπτύσσεται κλινικά αντιληπτό υποδόριο οίδημα περιφερικών ιστών.

Το τυπικό ακροαστικό εύρημα είναι ένα ολοσυστολικό φύσημα που ακούγεται καλύτερα αριστερά στην περιοχή της κορυφής της καρδιάς (αριστερό τέταρτο έως έκτο μεσοπλεύριο διάστημα). Το φύσημα μπορεί να είναι αντιληπτό προς οποιαδήποτε κατεύθυνση. Η ήπια παλινδρόμηση μπορεί να μην ακούγεται ή να προκαλέσει φύσημα μόνο στην πρώιμη συστολή (πρωτοσυστολικό). Η άσκηση και ο ενθουσιασμός συχνά αυξάνουν την ένταση των ήπιων φυσημάτων της μιτροειδικής ανεπάρκειας. Τα εντονότερα φυσηματα έχουν συσχετιστεί με περισσότερο προχωρημένη νόσο στο σκύλο, ωστόσο σε έντονου βαθμού παλινδρόμηση και σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, το φύσημα μπορεί να είναι ήπιο ή ακόμα και μη αντιληπτό. Περιστασιακά, το φύσημα έχει μουσική χροιά. Μερικοί σκύλοι με πρώιμη βαλβιδοπάθεια εμφανίζουν στην ακρόαση ένα πρώτο-ως τελικοσυστολικό «κλικ», με ή χωρίς ήπιο φύσημα. Σε σκύλους με προχωρημένη νόσο και μυοκαρδιακή ανεπάρκεια, ενδέχεται να γίνει αντιληπτός και καλαστικός ρυθμός S3 αριστερά στην κορυφή της καρδιάς. Η ανεπάρκεια τριγώνινης συνήθως προκαλεί ένα ολοσυστολικό φύσημα που

ακούγεται καλύτερα στη δεξιά πλευρά, στην κορυφή της καρδιάς. Χαρακτηριστικά που βοηθούν στη διαφοροποίηση ενός φυσήματος από ανεπάρκεια τριγλώχινης από την ακτινοβολία ενός φυσήματος μιτροειδικής ανεπάρκειας στο δεξι θωρακικό τοίχωμα περιλαμβάνουν την παλλόμενη σφαγίτιδα φλέβα, την παρουσία καρδιακού ροίζου στη δεξιά πλευρά και μια διαφορετική χροιά στο φύσημα που ακούγεται στην περιοχή της τριγλώχινης.

Οι πνευμονικοί ήχοι μπορεί να είναι φυσιολογικοί ή μη. Καθώς επιδεινώνεται το πνευμονικό οίδημα αναπτύσσονται έντονοι, τραχείς αναπνευστικοί ήχοι και εισπνευστικοί υγροί ρόγχοι (ειδικά στα κατώτερα πνευμονικά πεδία). Το αιφνίδιο πνευμονικό οίδημα προκαλεί εκτεταμένους εισπνευστικούς, αλλά και εκπνευστικούς, ρόγχους και συριγμό. Μερικοί σκύλοι με ΧΒΜ έχουν μη φυσιολογικούς πνευμονικούς ήχους που προκαλούνται από υποκείμενη πνευμονική νόσο ή νόσο των αεραγωγών και όχι από ΣΚΑ. Αν και δεν είναι παθογνωμονικό εύρημα, οι σκύλοι με ΣΚΑ έχουν συχνά φλεβοκομβική ταχυκαρδία, ενώ εκείνοι με χρόνια πνευμονική νόσο συνήθως εμφανίζουν φυσιολογική πνευμονογαστρική αρρυθμία. Η υπεζωκοτική συλλογή μπορεί να προκαλέσει μειωμένους πνευμονικούς ήχους στα κατώτερα πνευμονικά πεδία.

Άλλα ευρήματα στην κλινική εξέταση μπορεί να είναι φυσιολογικά ή να μην έχουν σχέση με τη νόσο. Η καρδιακή συχνότητα και ο ρυθμός γενικά είναι φυσιολογικοί, αν και η φλεβοκομβική ταχυκαρδία είναι περισσότερο τυπική καθώς αναπτύσσεται η ΣΚΑ. Οι αρρυθμίες είναι πιθανότερο να εμφανιστούν στην προχωρημένη νόσο. Η περιφερική τριχοειδική αιμάτωση και ο αρτηριακός σφυγμός δεν εμφανίζουν συνήθως παθολογικές μεταβολές, αν και σε σκύλους με ταχυαρρυθμίες μπορεί να υπάρχουν ελλείμματα σφυγμού. Ένας ψηλαφητός καρδιακός ροίζος συνοδεύει τα έντονου βαθμού (5-6/6) φυσήματα. Δεν αναμένονται διάταση της σφαγίτιδας φλέβας και σφαγιτιδικός σφυγμός σε σκύλους μόνο με μιτροειδική ανεπάρκεια. Σε ζώα με ανεπάρκεια τριγλώχινης, ειδικά με πνευμονική υπέρταση, ο σφαγιτιδικός σφυγμός εμφανίζεται κυρίως κατά τη διάρκεια της κοιλιακής συστολής και γίνεται περισσότερο αντιληπτός μετά την άσκηση ή σε ενθουσιασμό. Η διάταση της σφαγίτιδας προκύπτει από αυξημένες πιέσεις πλήρωσης της δεξιάς καρδιάς. Ο σφαγιτιδικός σφυγμός και η διάταση γίνονται περισσότερο αντιληπτά με την συμπίεση της πρόσθιας κοιλίας (θετικό ηπατοσφαγιτιδικό αντανακλαστικό). Σε σκύλους με δεξιά ΣΚΑ ενδέχεται να διαπιστωθούν ασκίτης ή ηπατομεγαλία.

Ταυτόχρονες παθήσεις που θα μπορούσαν να συγχέονται με μη αντισταθμιζόμενη ΣΚΑ από ΧΒΜ περιλαμβάνουν συμπίεση της τραχείας, χρόνια βρογχίτιδα, βρογχιεκτασία, πνευμονική ίνωση, πνευμονική νεοπλασία, πνευμονία, φαρυγγίτιδα, διροφιλαρίωση, ΔΜΚ σε σκύλους μεγαλόσωμων φυλών, και βακτηριδιακή ενδοκαρδίτιδα (σπάνια σε ΧΒΜ).

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ

### ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

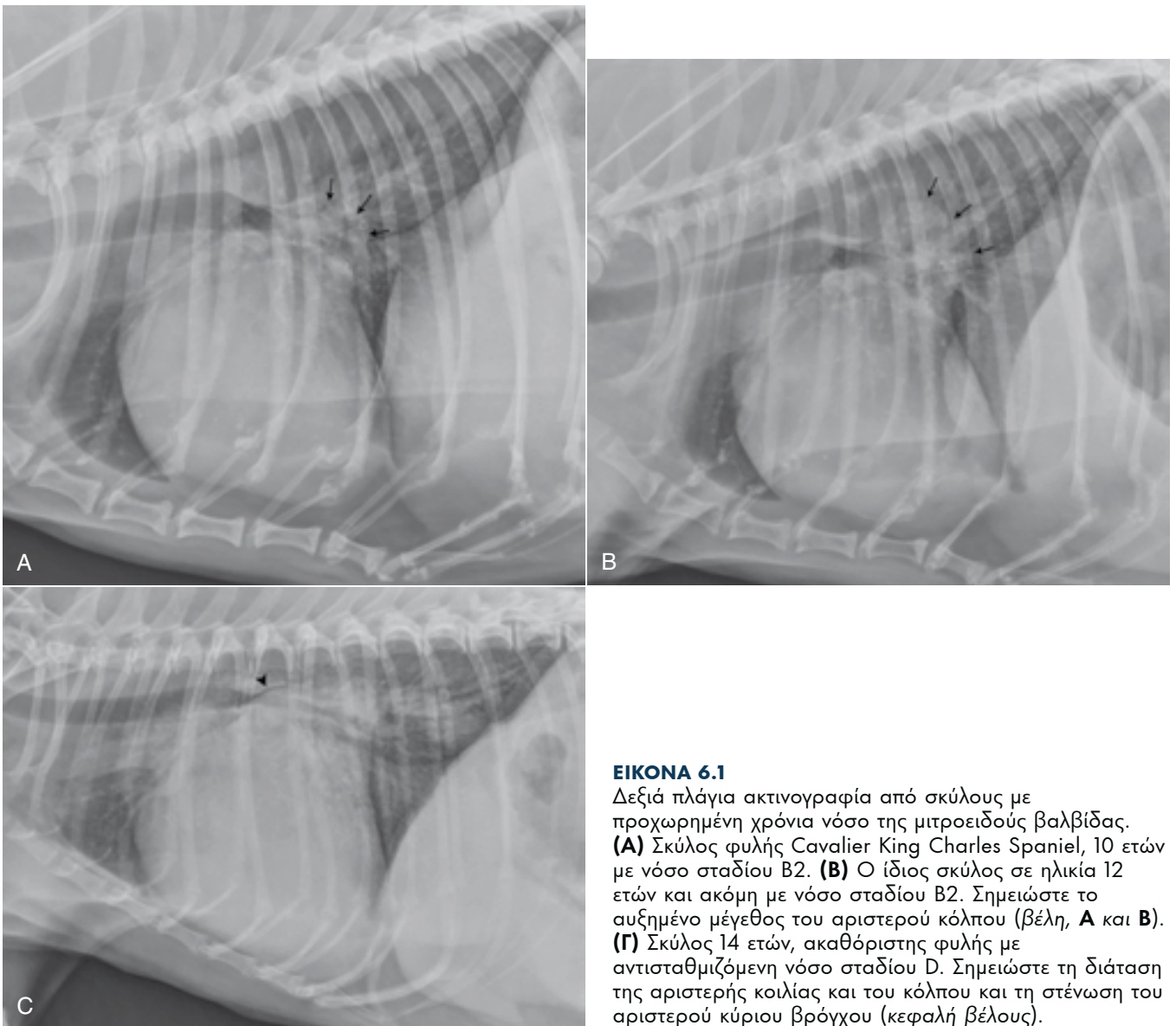
Οι συνήθεις εργαστηριακές εξετάσεις είναι συχνά φυσιολογικές ή αντικατοπτρίζουν αλλαγές που συνάδουν με ΣΚΑ ή

ταυτόχρονη εξωκαρδιακή νόσο. Οι αυξήσεις στις συγκεκριμένες νατριουρητικών πεπτιδίων τείνουν να αντικατοπτρίζουν την αυξανόμενη σοβαρότητα της νόσου. Οι σκύλοι με υψηλές τιμές (π.χ. NT-proBNP  $\geq$  1500 pmol/L) είναι πιθανότερο να έχουν ΣΚΑ (ή να την αναπτύξουν νωρίτερα) και έχουν χειρότερη πρόγνωση. Αυξήσεις στην κυκλοφορούσα καρδιακή τροπονίνη I (cTnI) συμβαίνουν επίσης σε μέτρια έως σοβαρή ΧΒΜ και αυξάνονται με την ένταση των συμπτωμάτων, ενώ θα μπορούσαν να υποδηλώνουν και ίνωση του μυοκαρδίου σε χρόνια καρδιακή νόσο.

### ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Οι ακτινογραφίες θώρακα είναι φυσιολογικές σε σκύλους με πρώιμη (στάδιο Β1) ΧΒΜ. Καθώς η βαρύτητα της μιτροειδικής ανεπάρκειας αυξάνεται, διογκώνεται προοδευτικά ο αριστερός κόλπος και η αριστερή κοιλία (στάδιο Β2), συνήθως κατά τη διάρκεια ετών (Εικ. 6.1). Όσο αυξάνεται σε μέγεθος ο αριστερός κόλπος παρατηρείται ραχιαία ανύψωση της τραχείας και εμφανίζεται μετατόπιση του κύριου στελεχιαίου βρόγχου. Η έντονου βαθμού διάταση του αριστερού κόλπου μπορεί να προκαλέσει την συμπίεση της τραχείας και του αριστερού κύριου βρόγχου (Εικ. 6.1, C). Η ακτινολογία μπορεί να δείξει δυναμική συμπίεση των αεραγωγών (του αριστερού κύριου βρόγχου ή άλλων περιοχών) κατά τη διάρκεια του βήχα ή ακόμα και σε ηρεμία, επειδή η ταυτόχρονη νόσος των αεραγωγών είναι συχνή σε αυτά τα περιστατικά. Έντονη διάταση αριστερού κόλπου μπορεί να προκύψει με την πάροδο του χρόνου, ακόμη και χωρίς κλινική καρδιακή ανεπάρκεια. Ο καρδιοσπονδυλικός δείκτης (VHS) αυξάνεται με την επιδεινούμενη υπερφόρτωση όγκου. Σε σκύλους με ΧΒΜ που βήχουν, το VHS  $\leq$  11,4 συνήθως υποδηλώνει μη καρδιολογικό αίτιο, καθώς σκύλοι με καρδιακής ή μικτής προέλευσης βήχα τείνουν να έχουν υψηλότερο VHS. Ο ρυθμός μεταβολής στο VHS, καθώς και οι υπερηχοκαρδιογραφικές διαστάσεις του αριστερού κόλπου και της κοιλίας τόσο στη διαστολή όσο και στη συστολή, αυξάνονται κατά την έναρξη της ΣΚΑ. Η καρδιομεγαλία εμφανίζεται γρηγορότερα μέσα στους 12 μήνες πριν από την έναρξη της ΣΚΑ. Ποικίλη διάταση της δεξιάς καρδιάς εμφανίζεται σε συνδυασμό με τη χρόνια ανεπάρκεια της τριγλώχινης, αν και η μεταβολή αυτή ενδέχεται να επισκιάζεται από τις αλλαγές στην αριστερή καρδιά και τα πνευμονικά αγγεία που σχετίζονται με ταυτόχρονη ΧΒΜ.

Η πνευμονική φλεβική συμφόρηση μπορεί να αποτελεί πρώιμη ένδειξη αριστερής συμφορητικής ανεπάρκειας. Ωστόσο, δεν εμφανίζονται σταθερά διατεταμένες οι πνευμονικές φλέβες. Με την έναρξη της αριστερής ΣΚΑ εμφανίζονται αλλοιώσεις διάμεσου τύπου που υποδηλώνουν πνευμονικό οίδημα. Τα ακτινολογικά ευρήματα που σχετίζονται με πρώιμο πνευμονικό οίδημα μπορεί να μοιάζουν με εκείνα που προκαλούνται από χρόνια νοσήματα του πνεύμονα ή των αεραγωγών. Στην ΣΚΑ ακολουθεί προοδευτικό διάμεσο και κυψελιδικό πνευμονικό οίδημα. Παρόλο που το καρδιογενές πνευμονικό οίδημα στους σκύλους εμφανίζει τυπικά ένα περιπυλαίο, ραχιαίο και αμφοτερόπλευρα συμμετρικό μοτίβο, σε πολλούς σκύλους μπορεί να παρατηρηθεί ασύμμετρη κατανομή. Αυτό ενδέχεται να σχετίζεται με τη

**ΕΙΚΟΝΑ 6.1**

Δεξιά πλάγια ακτινογραφία από σκύλους με προχωρημένη χρόνια νόσο της μιτροειδούς βαλβίδας. **(Α)** Σκύλος φυλής Cavalier King Charles Spaniel, 10 ετών με νόσο σταδίου B2. **(Β)** Ο ίδιος σκύλος σε ηλικία 12 ετών και ακόμη με νόσο σταδίου B2. Σημειώστε το αυξημένο μέγεθος του αριστερού κόλπου (βέλη, **A** και **B**). **(Γ)** Σκύλος 14 ετών, ακαθόριστης φυλής με αντισταθμιζόμενη νόσο σταδίου D. Σημειώστε τη διάταση της αριστερής κοιλίας και του κόλπου και τη στένωση του αριστερού κύριου βρόγχου (κεφαλή βέλους).

διαφορετική κατεύθυνση του παλινδρομούτος όγκου αίματος προς τον αριστερό κόλπο. Η παρουσία και η βαρύτητα του πνευμονικού οιδήματος δεν συσχετίζονται απαραίτητα με το βαθμό της καρδιομεγαλίας. Η οξεία, έντονου βαθμού μιτροειδική ανεπάρκεια (για παράδειγμα, από ρήξη τενόντιων χορδών) μπορεί να προκαλέσει σοβαρό οίδημα με ελάχιστη διάταση αριστερού κόλπου. Αντίθετα, αργή εξέλιξη της ανεπάρκειας μπορεί να προκαλέσει έντονη διάταση του αριστερού κόλπου χωρίς ενδείξεις ΣΚΑ. Πρώιμες ενδείξεις δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνουν διάταση της οπίσθιας κοιλίας φλέβας, παρουσία μικρού βαθμού πλευριτικής συλλογής (πλευρικές γραμμές) και ηπατομεγαλία. Η έντονου βαθμού υπεζωκοτική συλλογή και ο ασκίτης εμφανίζονται συνήθως σε προχωρημένη ανεπάρκεια.

## ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ

Το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) μπορεί να υποδηλώνει διάταση αριστερού ή και των δύο κόλπων, και διάταση αριστερής κοιλίας (βλ. σελ. XXX), αν και η καταγραφή είναι συχνά φυσιολογική. Το υπερηχοκαρδιογράφημα είναι πολύ περισσότερο ευαίσθητο διαγνωστικό μέσο για την ανίχνευση της διάτασης των κοιλοτήτων. Σε σκύλους με έντονου βαθμού ανεπάρκεια της τριγλώχινος παρατηρείται περιστασιακά ένα μοτίβο διάτασης δεξιάς κοιλίας. Οι αρρυθμίες, ιδιαίτερα η φλεβοκομβική ταχυκαρδία, οι υπερκοιλιακές πρώιμες εκτακτοσυστολές, οι παροξυσμικές ή εμμένουσες υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες, οι κοιλιακές πρώιμες εκτακτοσυστολές και η κολπική μαρμαρυγή είναι συχνές σε σκύλους με προχωρημένη νόσο. Αυτές οι αρρυθμίες μπορεί να

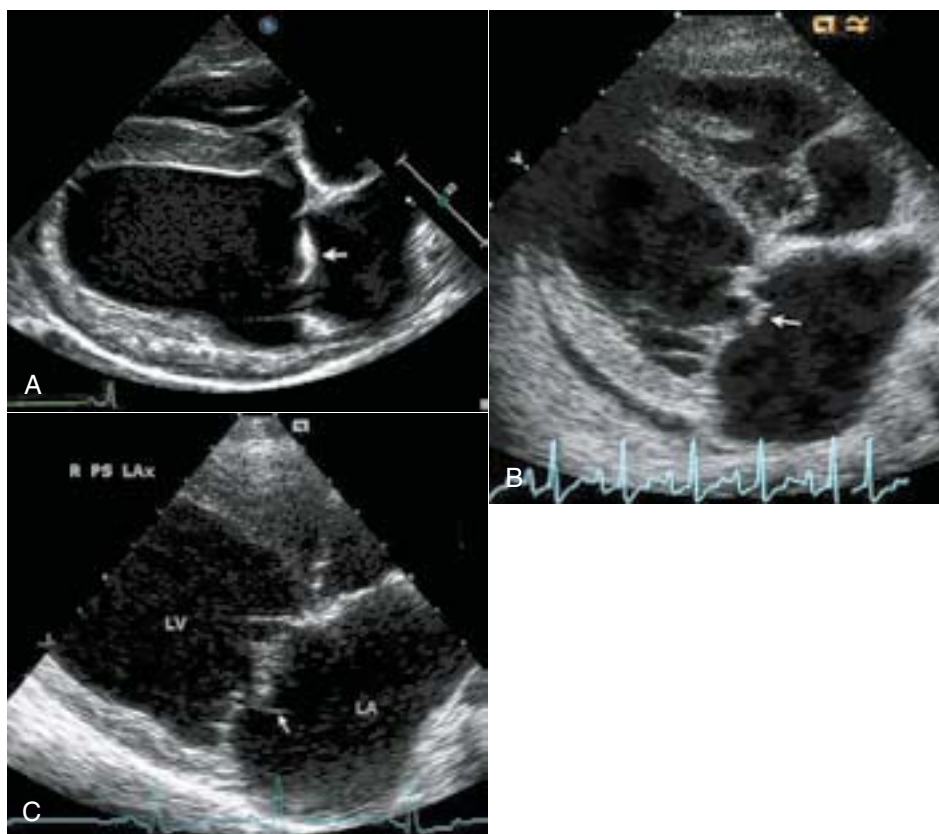
συνδέονται με μη ελεγχόμενη ΣΚΑ, μυϊκή αδυναμία ή επεισόδια συγκοπής.

### ΥΠΕΡΗΧΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ

Το υπερηχοκαρδιογράφημα φανερώνει δομικές αλλαγές της βαλβίδας και διάταση των κοιλοτήτων λόγω της διαφυγής και επιτρέπει την εκτίμηση της λειτουργίας των κοιλιών. Το έγχρωμο Doppler ροής δείχνει την κατεύθυνση και την έκταση της παλινδρομής ροής στον κόλπο. Στην πρώιμη ΧΒΜ, στα τυπικά ευρήματα περιλαμβάνονται η ήπια πάχυνση των γλωχίνων της μιτροειδούς, με ή χωρίς μικρή ανεπάρκεια της βαλβίδας και το φυσιολογικό μέγεθος των κοιλοτήτων. Καθώς η νόσος εξελίσσεται, οι προσβεβλημένες γλωχίνες της βαλβίδας γίνονται παχύτερες, σε μερικούς σκύλους παρατηρείται από νωρίς ήπια πρόπτωση μιτροειδούς, που συνήθως αφορά μόνο την πρόσθια ή και τις δύο γλωχίνες. Η σοβαρότητά της τείνει να αυξάνεται με την επιδείνωση της νόσου (Εικ. 6.2). Μερικές φορές, παρατηρείται ρήξη τενόντιας χορδής ή ελεύθερη κίνηση του άκρου της γλωχίνας κατά τη συστολή (Εικ. 6.2, C). Το έγχρωμο Doppler

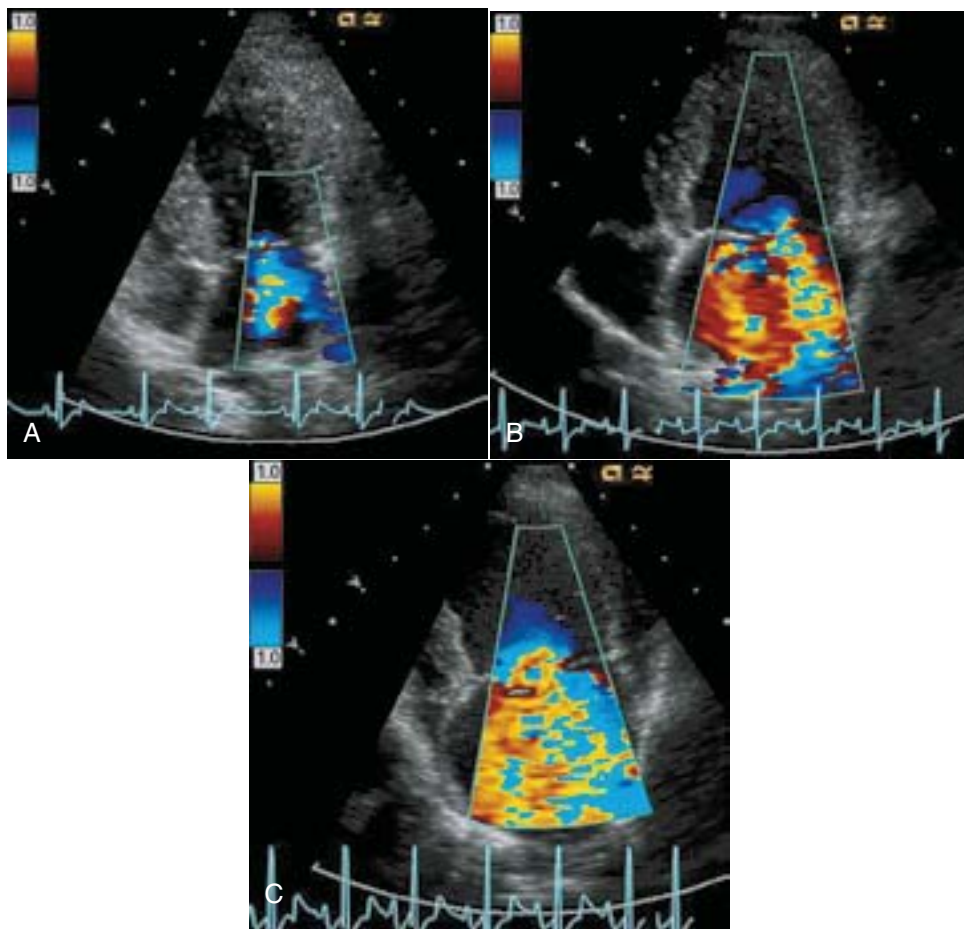
ροής επιτρέπει την ημιποσοτική εκτίμηση της έντασης της μιτροειδικής ανεπάρκειας, με βάση εύρος του παλινδρομού-ντος όγκου αίματος στο σημείο σύγκλισης της βαλβίδας, καθώς και το εμβαδόν του κόλπου που καλύπτεται από την στροβιλώδη ροή (Εικ. 6.3). Ακριβέστερος ποσοτικός υπολογισμός της έντασης της μιτροειδικής ανεπάρκειας μπορεί να γίνει με τη μέθοδο PISA (βλ. Λίστα Προτεινόμενης Βιβλιογραφίας), αν και η πιθανότητα λανθασμένης εκτίμησης είναι μεγάλη, με αποτέλεσμα να μην εφαρμόζεται συχνά στην κλινική πράξη.

Ο βαθμός κολπικής και κοιλιακής διάτασης αυξάνεται καθώς επιδεινώνεται η υπερφόρτωση όγκου που με τη σειρά της προκαλείται από τον προοδευτικά αυξανόμενο όγκο παλινδρόμησης μέσω της βαλβίδας. Η διάταση του αριστερού κόλπου και η αυξημένη αναλογία αριστερού κόλπου (LA)/βάσης της αορτής (Ao) σχετίζονται με χειρότερη πρόγνωση. Η αυξημένη τελική διαστολική διάσταση της LV (LVIDd) έχει επίσης συσχετιστεί με αρνητική έκβαση. Ένας λόγος διαμέτρου LVIDd/Ao  $\geq 3$  αναγνωρίστηκε ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για έναρξη ΣΚ. Καθώς η



**ΕΙΚΟΝΑ 6.2**

**(Α)** Παχυμένη μιτροειδής βαλβίδα με ήπια πρόπτωση(βέλος) φαίνεται από τη δεξιά επιμήκη λήψη σε σκύλο μικτής φυλής με πρώιμο (στάδιο B1) χρόνια νόσο της μιτροειδούς βαλβίδας. **(Β)** Έντονη πρόπτωση της πρόσθιας γλωχίνας της μιτροειδούς (βέλος) και διάταση του αριστερού κόλπου σε ένα σκύλο φυλής Miniature Schnauzer, 10 ετών με σοβαρή εκφυλιστική νόσο της μιτροειδούς βαλβίδας (στάδιο C). Η τριγλώχινη βαλβίδα είναι επίσης παχυμένη και υπάρχει μια μικρή ποσότητα περικαρδιακής συλλογής. **(Γ)** Η ρήξη της τενόντιας χορδής είναι εμφανής από το ελεύθερα κινούμενο σημείο (βέλος) που φαίνεται στον διατεταμένο αριστερό κόλπο ενός σκύλου φυλής EnglishPointer, 12 ετών.

**ΕΙΚΟΝΑ 6.3**

Διάφοροι βαθμοί βαρύτητας μιτροειδικής ανεπάρκειας σε τρεις σκύλους με χρόνια νόσο της μιτροειδούς βαλβίδας, που παρατηρούνται με έγχρωμη απεικόνιση Doppler ροής από την αριστερή κορυφαία λήψη 4 κοιλοτήτων (η αριστερή κοιλία βρίσκεται στην κορυφή κάθε εικόνας, ο αριστερός κόλπος στο κάτω μέρος). **(Α)** Ήπια ανεπάρκεια μιτροειδούς σε σκύλο φυλής Miniature Schnauzer 10 ετών. **(Β)** Μέτριου βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς σε διαφορετικό, παλαιότερο περιστατικό φυλής Miniature Schnauzer. **(Γ)** Σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς, από τον ίδιο σκύλο όπως στην Εικ. 6.2, Β. Συγκρίνοντας το **(Α)** με το **(Γ)**, σημειώστε το αυξανόμενο πλάτος της διαταραχής ροής στην αρχή της μιτροειδούς βαλβίδας, τη μεγαλύτερη ανάμειξη χρώματος (που αντιπροσωπεύει στροβιλώδη ροή) και την ένταση εντός του αριστερού κόλπου, καθώς και την επιδεινούμενη διάταση του αριστερού κόλπου στο **(Β)** και **(Γ)**. Σημείωση: Το χρώμα είναι ορατό μόνο στον τομέα που περιγράφεται από την πράσινη γραμμή. LA, αριστερός κόλπος; LV, αριστερή κοιλία; MR, ανεπάρκεια μιτροειδούς.

αριστερή κοιλία διαστέλλεται από την αυξανόμενη υπερφόρτωση όγκου, γίνεται σταδιακά πιο σφαιρική. Αυτή η διάταση και γεωμετρική μεταβολή σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για ΣΚΑ και μπορεί να συμβάλλουν σε μειωμένη συστολική λειτουργία. Καθώς η κοιλία γίνεται περισσότερο σφαιρική, η διάταση του μιτροειδικού δακτυλίου οδηγεί σε ακόμη μεγαλύτερη ανεπάρκεια και κίνδυνο ΣΚΑ.

Η διάταση δεξιού κόλπου και κοιλίας προκαλούνται από την ανεπάρκεια της τριγλώχινος και την πνευμονική υπέρταση (ΠΥ). Η διάταση της δεξιάς κοιλίας είναι περισσότερο εμφανής από την υπερτροφία του τοιχώματος όταν διαπιστώνεται δευτερογενώς ΠΥ. Η παράδοξη κίνηση του

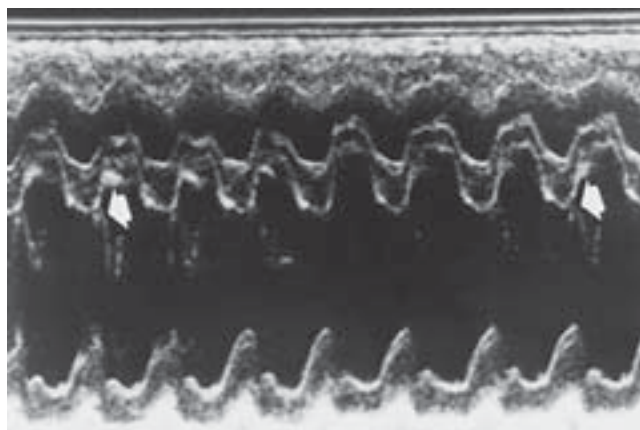
μεσοκοιλιακού διαφράγματος μπορεί να παρατηρηθεί σε έντονη υπερφόρτωση όγκου της δεξιάς κοιλίας και παρεμποδίζει την αξιολόγηση του FS (κλάσμα βράχυνσης). Το φασματικό Doppler της μέγιστης ταχύτητας της ανεπάρκειας της τριγλώχινος είναι ο ευκολότερος τρόπος εκτίμησης της παρουσίας και της έντασης της ΠΥ (βλ. Κεφάλαιο 2, σελ. XXX). Όπου δεν υπάρχει αξιολογήσιμη ροή ανεπάρκειας τριγλώχινος, αξιολογούνται άλλες υπερηχοκαρδιογραφικές παράμετροι που υποδηλώνουν ΠΥ, συμπεριλαμβανομένης της διάτασης του δακτυλίου της βαλβίδας της πνευμονικής αρτηρίας, της ταχύτητας ροής μέσω της βαλβίδας της πνευμονικής αρτηρίας, του δείκτη διατασιμότητας της δεξιάς

πνευμονικής αρτηρίας, του μειωμένου χρόνου επιτάχυνσης της ροής μέσω της ΠΑ προς τον χρόνο επιβράδυνσης (AT/DT), της αυξημένης (διορθωμένο για το σωματικό βάρος) διαμέτρου του εσωτερικού της δεξιάς κοιλίας στη διαστολή (RVIDd) και του αυξημένου λόγου LA:Αο. Βλέπε Κεφάλαιο 10 και τις Προτεινόμενες Βιβλιογραφίες για πρόσθετες πληροφορίες.

Η κίνηση του ελεύθερου τοιχώματος και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος της αριστερής κοιλίας συνήθως εμφανίζεται αρκετά έντονη σε μέτρια έως σοβαρή ανεπάρκεια μιτροειδούς, επειδή στις περισσότερες περιπτώσεις η συνολική λειτουργία της καρδιάς διατηρείται σε ικανοποιητικά επίπεδα μέχρι την προχωρημένη νόσο. Το EPSS είναι συνήθως χαμηλό, ενώ το FS είναι υψηλό (Εικ. 6.4). Αν και οι διαστάσεις της αριστερής κοιλίας στην διαστολή αυξάνονται στην ανεπάρκεια μιτροειδούς, όταν η συσπαστικότητα είναι καλή, η συστολική διάμετρος της κοιλίας παραμένει φυσιολογική. Η αύξηση της συστολικής διαμέτρου της αριστερής κοιλίας συνεπάγεται μειωμένη συσπαστικότητα του μυοκαρδίου. Αυτό μπορεί να συμβεί ακόμη και πριν από την ανάπτυξη ΣΚΑ. Η φθίνουσα συστολική λειτουργία μπορεί να εντοπιστεί σε επανειλημμένες υπερηχοκαρδιογραφικές εξετάσεις, ωστόσο, αλλαγές στην κοιλιακή φόρτιση που σχετίζονται με τη ΧΒΜ μπορεί να επηρεάσουν την εκτίμηση της παραμέτρου αυτής. Για παράδειγμα, τα κλάσματα βράχυνσης και εξώθησης γενικά αυξάνονται σε σοβαρή μιτροειδική ανεπάρκεια, ακόμη και παρουσία ΣΚΑ και μειωμένης συσπαστικότητας του μυοκαρδίου. Ο δείκτης ESVI ανάγει τον τελικοσυστολικό όγκο της αριστερής κοιλίας στην επιφάνεια του σώματος. Αυτός ο δείκτης έχει χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της συστολικής λειτουργίας του μυοκαρδίου σε ασθενείς με ανεπάρκεια της βαλβίδας επειδή επηρεάζεται ελάχιστα από τις αλλαγές στην προφόρτιση. Το ESVI που προέρχεται από διδιάστατες (2-D) λήψεις στον επιμήκη άξονα βελτιστοποιημένες ώστε να φαίνεται ολόκληρη η αριστερή κοιλία, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο των δίσκων, θεωρείται ακριβέστερη μέθοδος από την εκτίμηση όγκου που προέρχεται από μέτρηση των διαστάσεων της αριστερής κοιλίας με το M-mode. Το φασματικό Doppler του ρυθμού επιτάχυνσης της ροής της μιτροειδικής ανεπάρκειας μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της συσπαστικότητας της αριστερής κοιλίας (dP/dtmax), ενώ η μέγιστη ταχύτητα διαμιτροειδικής παλινδρόμησης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της διαφοράς συστολικής πίεσης μεταξύ αριστερού κόλπου και κοιλίας. Πρέπει να σημειωθεί ότι η έκκεντρη παλινδρόμηση αίματος και η πρόπτωση μιτροειδούς μπορεί να επηρεάσουν την ακρίβεια της τελευταίας αυτής μέτρησης.

Περικαρδιακή συλλογή (αιματηρή), με ή χωρίς συμπτώματα καρδιακού επιπωματισμού (βλ. Κεφάλαιο 9), ενδέχεται να παρατηρηθεί εάν έχει συμβεί πλήρους πάχους ρήξη του τοιχώματος του κόλπου. Ήπια περικαρδιακή συλλογή (τροποποιημένο διύδρωμα) μπορεί επίσης να αναπτυχθεί στη δεξιά συμφορητική ανεπάρκεια. Η περικαρδιακή συλλογή δευτερογενής σε ΣΚΑ γενικά δεν προκαλεί επιπωματισμό.

Το φασματικό Doppler της διαμιτροειδικής ταχύτητας και του χρόνου ισοογκομετρικής χαλάρωσης (IVRT) και η



**ΕΙΚΟΝΑ 6.4**

M-mode υπερηχοκαρδιογράφημα από ένα αρσενικό σκύλο φυλής Maltese με προχωρημένη ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Σημειώστε την έντονη κίνηση των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας (κλάσμα βράχυνσης= 50%) και την απουσία διαχωρισμού σημείου E μιτροειδούς βαλβίδας-διαφράγματος (EPSS) (βέλη).

μέτρηση ιστικού Doppler (TDI) της ταχύτητας του πλάγιου ή του διαφραγματικού τοιχώματος του δακτυλίου βοηθούν στην εκτίμηση της διαστολικής λειτουργίας και της πίεσης πλήρωσης της αριστερής κοιλίας. Η διάκριση της ήπιας διαστολικής δυσλειτουργίας που προκαλείται από τη νόσο είναι δύσκολη, επειδή πολλοί ηλικιωμένοι σκύλοι εμφανίζουν το πρώτο στάδιο της διαστολικής δυσλειτουργίας ( $E/A < 1$ ). Ωστόσο, το ψευδοφυσιολογικό και περιοριστικό στάδιο εμφανίζονται συχνά σε σκύλους με προχωρημένη ΧΒΜ, και ειδικότερα σε εκείνους με ΣΚΑ. Ταχύτητες της κυματομορφής E της διαμιτροειδικής ροής, που καταγράφονται πολύ πάνω από 1 m/s είναι συχνόφαινόμενο σε προχωρημένη ΧΒΜ. Ωστόσο, η διαμιτροειδική ροή από μόνη της δεν αποτελεί ευαίσθητο δείκτη για τον εντοπισμό της υψηλής ενδοκοιλιακής πίεσης και του πνευμονικού οιδήματος και το ίδιο συμβαίνει για τον λόγο της κυματομορφής E προς την ταχύτητα του ιστικού Doppler του δακτυλίου της βαλβίδας,  $E/E_a$  (επίσης εκφράζεται ως  $E/E'$  και  $E/E_m$ ). Ωστόσο, ο αυξημένος λόγος της E κυματομορφής προς τον IVRT ( $E:IVRT$ ) συνήθως υποδηλώνει αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση (πλήρωση αριστερής κοιλίας) σε σκύλους με μιτροειδική ανεπάρκεια. Αυτός ο δείκτης συνδυάζει τη μέγιστη ταχύτητα E διαμιτροειδικής ροής (που καθορίζεται κυρίως από την πίεση πλήρωσης και τη χαλάρωση της αριστερής κοιλίας) και τον IVRT (εξαρτάται κυρίως από τη χαλάρωση της αριστερής κοιλίας). Το  $E:IVRT > 2,5$  έχει προταθεί ότι σχετίζεται με την εμφάνιση ΣΚΑ σε σκύλους με ΧΒΜ.

### Θεραπεία και πρόγνωση

Οι στόχοι του προκλινικού (στάδιο B) διαχείρισης της ΧΒΜ είναι η καθυστέρηση της έναρξης της ΣΚΑ και ο εντοπισμός και η θεραπεία των πρώιμων συμπτωμάτων αποσταθεροποίησης πριν από την ανάπτυξη αιφνίδιου πνευμονικού

οιδήματος. Για σκύλους που έχουν ήδη αναπτύξει ΣΚΑ (στάδιο C), η θεραπεία στοχεύει στον έλεγχο των συμπτωμάτων συμφόρησης, στην ενίσχυση της ροής του αίματος προς τα εμπρός, στη μείωση του όγκου που παλινδρομεί και στη μείωση της υπερβολικής ενεργοποίησης του νευροορμονικού συστήματος. Τελικά, ο στόχος είναι η παροχή καλής ποιότητας ζωής με παράταση του χρόνου επιβίωσης. Το πλαίσιο 6.2 περιγράφει τις κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας για ΧΒΜ με βάση το στάδιο εξέλιξης της νόσου.

## **ΠΡΟΚΛΙΝΙΚΗ (ΣΤΑΔΙΟ Β) ΧΒΜ**

Είναι σημαντικό να αξιολογηθεί η ένταση της μιτροειδικής ανεπάρκειας και της καρδιακής αναδιαμόρφωσης. Αυτό βοηθά στον προσδιορισμό του κινδύνου για ΣΚΑ και καθοδηγεί συστάσεις για παρακολούθηση, διαχείριση και επαναξιολόγηση. Οι ακτινογραφίες θώρακος και το NT-proBNP είναι χρήσιμες για την παρακολούθηση αυτή. Ωστόσο, ειδικά καθώς η νόσος εξελίσσεται, το υπερηχοκαρδιογράφημα γίνεται σημαντικότερο για την εκτίμηση του μεγέθους του αριστερού κόλπου και της αριστερής κοιλίας, της λειτουργίας των κοιλιών, και άλλων παραγόντων.

## **ΣΤΑΔΙΟ Β1**

Γενικά σε σκύλους με νόσο σταδίου Β1 συστήνεται να γίνονται ετησίως ακτινογραφίες θώρακα, μέτρηση αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) και μέτρηση NT-proBNP ή υπερηχοκαρδιογράφημα, αν και σε σκύλους μεγαλόσωμων φυλών με προχωρημένη ΧΒΜ είναι προτιμότερο ο έλεγχος να γίνεται κάθε εξάμηνο, λόγω της τάσης τους να αναπτύσσουν νωρίτερα μειωμένη συστολική λειτουργία του μυοκαρδίου. Η τακτική προληπτική υγειονομική περίθαλψη θα πρέπει να συνεχιστεί, συμπεριλαμβανομένης της προφύλαξης για την διροφιλαρίωση, των εμβολιασμών, της οδοντιατρικής προφύλαξης κλπ. Τα συνυπάρχοντα νοσήματα θα πρέπει να εντοπίζονται και να αντιμετωπίζονται όπως αρμόζει. Η εκπαίδευση του ιδιοκτήτη σχετικά με την εξέλιξη της νόσου και τα πρώιμα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας είναι σημαντική.

Οι ιδιοκτήτες θα πρέπει να διδάσκονται πώς να αξιολογούν το ρυθμό αναπνοής σε ανάπαυση (ιδανικά ύπνο) του κατοικίδιου ζώου τους για να καθορίσουν τα φυσιολογικά όρια, και καθώς η νόσος εξελίσσεται, να αντιληφθούν πιθανά πρώιμα συμπτώματα αποσταθεροποίησης (βλ. Κεφάλαιο 3, σελ. XXX και Πλαίσιο 3.2, σελ. XXX). Δεν συνιστάται επί του παρόντος ειδική καρδιολογική θεραπεία για σκύλους στο στάδιο Β1. Για σκύλους με αυξημένη αρτηριακή πίεση, συνιστάται ένας αναστολέας ΜΕΑ (ΑΜΕΑ) για τη διατήρηση της φυσιολογικής αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού μεταφορτίου. Η κανονική άσκηση και δραστηριότητα, καθώς και μια κανονική διατροφή, μπορούν να διατηρηθούν σε αυτό το στάδιο, αν και συνιστάται η αποφυγή τροφών και μεζέδων με υψηλή περιεκτικότητα σε αλάτι. Οι εξαιρετικά παχύσαρκοι σκύλοι θα μπορούσαν να ωφεληθούν από τη μείωση του βάρους σε αυτό το προκλινικό στάδιο. Ωστόσο, ένα ήπια υπέρβαρο ζώο δεν είναι

απαραίτητο να χάσει βάρος, ιδιαίτερα αν καταστεί απαραίτητη η χρόνια θεραπεία της ΣΚΑ.

## **ΣΤΑΔΙΟ Β2**

Οι σκύλοι με μετρήσιμη διάταση της αριστερής καρδιάς αλλά χωρίς ποτέ να έχουν αναπτύξει κλινικά συμπτώματα ΣΚΑ βρίσκονται στο στάδιο Β2 ΧΒΜ. Η παρακολούθηση και οι συστάσεις υγειονομικής περίθαλψης για αυτούς τους σκύλους είναι παρόμοιες με εκείνες για το στάδιο Β1, εκτός από το ότι η συχνότητα επανελέγχου αυξάνεται σε κάθε 6 έως 9 μήνες ή μερικές φορές συχνότερα σε εμφανώς προχωρημένη νόσο. Εκτός από ενδελεχή κλινική εξέταση και έλεγχο αρτηριακής πίεσης, συστήνονται οι ακτινογραφίες θώρακα και το υπερηχοκαρδιογράφημα ή NT-proBNP για την παρακολούθηση της εξέλιξης. Η υπερηχοκαρδιογραφία παρέχει πιο συγκεκριμένες πληροφορίες σχετικά με την καρδιακή διάταση και λειτουργία. Συνιστάται επίσης έλεγχος για συνυπάρχοντα νοσήματα. Η παρακολούθηση στο σπίτι, όπως περιγράφεται για τους σκύλους του σταδίου Β1, θα πρέπει να συνεχιστεί με μεγαλύτερη προσοχή.

Η πιμοβενδάνη (Vetmedin), στην συνιστώμενη από την εταιρεία δόση, συστήνεται για σκύλους με ΧΒΜ σταδίου Β2. Η πιμοβενδάνη έχει αποδειχθεί ότι καθυστερεί την έναρξη της ΣΚΑ (κατά μέσο όρο 15 μήνες) και παρατείνει το χρόνο επιβίωσης, χωρίς να αυξάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε σκύλους με ΧΒΜ σταδίου Β2. Τα τρέχοντα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η έναρξη θεραπείας με ΑΜΕΑ στο στάδιο Β2 δεν καθυστερεί σημαντικά την έναρξη της ΣΚΑ στους περισσότερους σκύλους. Ωστόσο, εξακολουθεί να μην υπάρχει συμφωνία μεταξύ των ειδικών και, συγκεκριμένα για σκύλους με προχωρημένη ΧΒΜ και έντονου βαθμού διάταση της αριστερής καρδιάς, ένας ΑΜΕΑ μπορεί να προσφέρει κάποιο όφελος στην καθυστέρηση της ΣΚΑ. Σε κάθε περίπτωση, για σκύλους με συστηματική υπέρταση, η αναστολή του ΜΕΑ συνιστάται ως θεραπεία πρώτης γραμμής. Η τακτική (ήπια έως μέτρια) άσκηση θα πρέπει να διατηρείται για όσο παραμένει ανεκτή από το ζώο. Η έντονη άσκηση που προκαλεί δύσπνοια ή υπερβολική κόπωση πρέπει να αποφεύγεται. Συνιστάται η σταδιακή μετάβαση σε μια δίαιτα μέτρια μειωμένη σε αλάτι, αλλά και καλά ισορροπημένη και με επαρκή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη. Αν και ορισμένες πειραματικές μελέτες βρήκαν μια πιθανή προστατευτική δράση στο μυοκάρδιο όταν χορηγούνται β-αποκλειστές, στις κλινικές δοκιμές σε σκύλους με στάδιο Β2 ΧΒΜ δεν διαπιστώθηκε καθυστέρηση της έναρξης της ΣΚΑ. Επομένως, η τακτική χρήση τους δεν συστήνεται προς το παρόν.

## **ΕΝΑΡΞΗ ΣΚΑ ΣΤΗΝ ΧΒΜ (ΣΤΑΔΙΟ C)**

Η εμφάνιση συμπτωμάτων συμφόρησης είναι σταδιακή σε ορισμένους σκύλους, αλλά σε άλλους μπορεί να αναπτυχθεί γρήγορα αιφνίδιο πνευμονικό οίδημα ή επεισόδια συγκοπής. Η θεραπεία θα πρέπει να καθοδηγείται από την κλινική κατάσταση και από το κατά πόσον υπάρχουν επιπλέοντες παράγοντες. Η φαρμακευτική θεραπεία είναι ο βασικός



### Κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας για τη χρόνια νόσο της μιτροειδούς βαλβίδας

#### Στάδιο Β1 (ασυμπτωματικό, καθόλου ή ήπια καρδιομεγαλία)

Εκπαίδευση ιδιοκτητών (σχετικά με την εξέλιξη της νόσου και τα πρώιμα συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας)

Τακτικές επανεξετάσεις

Μέτρηση αρτηριακής πίεσης

Αρχικές ακτινογραφίες θώρακα,  $\pm$  υπερηχοκαρδιογράφημα ή NT-proBNP και ετήσιοι επανέλεγχοι

Να διατηρείται φυσιολογικό το σωματικό βάρος/ κατάσταση

Τακτική άσκηση, όσο γίνεται ανεκτή

Έλεγχος για διροφιλαρίωση και προφύλαξη σε ενδημικές περιοχές

Διαχείριση άλλων ιατρικών προβλημάτων (συμπεριλαμβανομένης της ήπιας/μέτριου βαθμού υπέρτασης!)

Αποφυγή τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε αλάτι

Συζήτηση με τον ιδιοκτήτη να αρχίσει να παρακολουθεί το RRR για να καθορίσει την φυσιολογικές τιμές για αυτό το ζώο (βλ. Πλαίσιο 3.2, σελ. XXX)

#### Στάδιο Β2 (ασυμπτωματικό, προοδευτική καρδιομεγαλία εμφανής)

Εκπαίδευση ιδιοκτητών (βλ. στάδιο Β1)

Τακτικές επανεξετάσεις

Μέτρηση αρτηριακής πίεσης

Ακτινογραφίες θώρακος, υπερηχοκαρδιογράφημα ή NT-proBNP ετησίως (ή κάθε 6 μήνες, σε προχωρημένη νόσο ή σκύλο μεγαλόσωμων φυλών)

Διατηρήστε φυσιολογικό σωματικό βάρος/ κατάσταση

Τακτική ήπια έως μέτρια δραστηριότητα, όσο είναι ανεκτή

Αποφυγή υπερβολικά έντονης δραστηριότητας

Έλεγχος για διροφιλαρίωση και προφύλαξη σε ενδημικές περιοχές

Διαχείριση άλλων ιατρικά προβλημάτων (εάν η αρτηριακή πίεση είναι αυξημένη, θεραπεία με AMEA)

Αποφυγή τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε αλάτι.

Εξετάστε το ενδεχόμενο να συστήσετε τη στιγμή εκείνα μια δίαιτα με μέτρια περιορισμένη περιεκτικότητα σε αλάτι

**\*\*Νέα σύσταση: έναρξη θεραπείας με πιμοβενδάνη (0,2-0,3 mg/kg κάθε 12 ώρες) στο στάδιο Β2**

Ζητήστε από τον ιδιοκτήτη να συνεχίσει να παρακολουθεί περιοδικά το RRR για να βοηθήσει στην ανίχνευση πρώιμων συμπτωμάτων ΣΚΑ (βλ. Πλαίσιο 3.2, σελ. XXX)

#### Στάδιο C (χρόνια/εξωνοσοκομειακή περίθαλψη, χωρίς τρέχοντα συμπτώματα ΣΚΑ [Στάδιο C1] ή 'ήπια έως μέτριο βαθμού συμπτώματα ΣΚΑ [Στάδιο C2])\*

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως

Φουροσεμίδη, όπως απαιτείται

Πιμοβενδάνη

AMEA

Σπειρονολακτόνη

Αντιαρρυθμική θεραπεία, εάν είναι απαραίτητο (βλ. Κεφάλαιο 4)

Εάν υπάρχουν συμπτώματα ΣΚΑ: απόλυτος περιορισμός άσκησης μέχρι να υποχωρήσουν πλήρως τα συμπτώματα

Εάν δεν υπάρχουν τρέχοντα συμπτώματα ΣΚΑ: τακτική ήπια (έως μέτρια) δραστηριότητα, όσο είναι ανεκτή. Αποφυγή έντονης άσκησης

Μέτριος διαιτητικός περιορισμός αλατιού

Συνεχίστε την κατ' οίκον παρακολούθηση του RRR για να βοηθήσετε στην ανίχνευση πρώιμων συμπτωμάτων

αποσταθεροποίησης της ΣΚΑ (βλ. Πλαίσιο 3.2, σελ. XXX)

#### Στάδιο C (Απαιτείται οξεία/νοσοκομειακή φροντίδα, σοβαρά συμπτώματα ΣΚΑ [Στάδιο C3])\*

Συμπληρωματικό O<sub>2</sub>

Ανάπαυση σε κλουβί και ελάχιστοι χειρισμοί του ζώου

Φουροσεμίδη (περισσότερο επιθετικές δόσεις, παρεντερικά)

Πιμοβενδάνη (συνεχίστε ή προσθέστε το συντομότερο δυνατό ή χρησιμοποιήστε IV, εάν είναι διαθέσιμο)

Αγγειοδιασταλτική θεραπεία (εξετάστε την ενδοφλέβια [IV]

νιτροπρωσσίδη ή (IV ή PO) υδραλαζίνη,  $\pm$  τοπική νιτρογλυκερίνη

$\pm$  Καταστολή, όπως απαιτείται

Αντιαρρυθμική θεραπεία, εάν είναι απαραίτητο

Δείτε το Πλαίσιο 3.1 για άλλες συστάσεις

Θωρακοκέντηση, εάν υπάρχει υπεζωκοτική συλλογή μέτριου έως μεγάλου όγκου

Εως 24 ώρες

#### Στάδιο D (Χρόνια Υποτροπιάζουσα ή μη ανταποκρινόμενη στα φάρμακα Καρδιακή Ανεπάρκεια) -ενδονοσοκομειακή ή εξωνοσοκομειακή περίθαλψη όπως απαιτείται\*

Βεβαιωθείτε ότι οι τυπικές θεραπείες για το στάδιο C

χορηγούνται σε βέλτιστες δόσεις και διαστήματα,

συμπεριλαμβανομένων της φουροσεμίδης, του AMEA

(κάθε 12 ώρες), της πιμοβενδάνης και της σπειρονολακτόνης (βλ. Κεφάλαιο 3, σελ. XXX)

Αποκλεισμός συστηματικής αρτηριακής υπέρτασης,

αρρυθμιών, αναιμίας και άλλων επιπλοκών

Αύξηση δόσης/συχνότητας της φουροσεμίδης όπως απαιτείται (έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και της κατάστασης των ηλεκτρολυτών). Μπορεί να μειωθεί κάπως αρκετές

ημέρες μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων

Αναγκαστική ανάπαυση έως ότου υποχωρήσουν τα

συμπτώματα

Πρόσθετη μείωση μεταφορτίου (όπως αμλοδιπίνη [ή

υδραλαζίνη]) - παρακολούθηση αρτηριακής πίεσης

Άλλες στρατηγικές που πρέπει να ληφθούν υπόψη:

Αύξηση της δόσης της πιμοβενδάνης (έως συχνότητα

κάθε 8 ώρες,  $\pm$  ή έως 0,4-0,5 mg/δόση)

Αλλαγή από φουροσεμίδη σε τορασεμίδη (αρχική δόση 1/10 - 1/12 της συνολικής ημερήσιας δόσης φουροσεμίδης, διαιρεμένη)

$\pm$  Προσθήκη ενός θειαζιδικού διουρητικού (εάν δεν

χρησιμοποιείτε τορασεμίδη) - χρησιμοποιήστε

χαμηλή δόση, στενή παρακολούθηση νεφρικής

λειτουργίας και ηλεκτρολυτών!

$\pm$  Προσθήκη διγοζίνης, εάν δεν χορηγείται επί του

παρόντος - παρακολούθηση της συγκέντρωσης στον ορό

Αντιαρρυθμική θεραπεία, εάν ενδείκνυται (βλ. Κεφάλαιο 4)

Εάν συνυπάρχει πνευμονική υπέρταση με δεξιά ΣΚΑ ή

επεισόδια κατάρρευσης, προσθήκησιλδεναφίλης (1-3

mg/kg κάθε 8-12 ώρες PO)

Προσθήκη (ή αύξηση της δόσης) δευτέρου διουρητικού

(π.χ. σπειρονολακτόνη, υδροχλωροθειαζίδη)

Θωρακοκέντηση (ή παρακέντηση του ασκίτη) ανάλογα με

τις ανάγκες

Εξετάστε τη δοκιμή βρογχοδιασταλτικών ή κατασταλτικών

του βήχα για επίμονο ξηρό βήχα

Περαιτέρω περιορισμός της πρόσληψης αλατιού από τη

διατροφή. Έλεγχος ότι το πόσιμο νερό είναι χαμηλό σε

νάτριο

\*See Tables 3.2 and 3.3 and Box 3.1, pp. 60, 62, and 64, for further details and doses.

πυλώνας για σκύλους σε μη αντισταθμιζόμενη ΣΚΑ. Αν και η χειρουργική αποκατάσταση ή αντικατάσταση βαλβίδας θα μπορούσαν να επιχειρηθούν και ενδέχεται να είναι διαθέσιμες σε ορισμένα κέντρα παραπομπής, η θεραπεία για τους περισσότερους σκύλους είναι αποκλειστικά φαρμακευτική. Η κλινική αντιστάθμιση (χωρίς συμπτώματα συμφόρησης) μπορεί να είναι δυνατή με την κατάλληλη θεραπεία για μήνες έως χρόνια, αν και η συχνή επανεκτίμηση και η προσαρμογή της φαρμακευτικής αγωγής καθίστανται αναγκαία καθώς η νόσος εξελίσσεται. Τα διαλείποντα επεισόδια απορρύθμισης (συμπτώματα συμφόρησης) είναι κοινά σε σκύλους που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία καρδιακής ανεπάρκειας και αντιμετωπίζονται συχνά με επιτυχία.

Η φουροσεμίδη, η πιμοβενδάνη και ένας ΑΜΕΑ αποτελούν την τυπική, αποκαλούμενη «τριπλή θεραπεία» για σκύλους που έχουν αναπτύξει ΣΚΑ. Ωστόσο, η σπειρονολακτόνη προστίθεται συχνά σε αυτά τα τρία φάρμακα για τη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, οπότε ίσως ο όρος «τετραπλή θεραπεία» να είναι μια περισσότερο κατάλληλη περιγραφή. Η πιμοβενδάνη είναι συνήθως καλά ανεκτή και όταν συγκρίνεται απευθείας με ένα ΑΜΕΑ, έχει μεγαλύτερο όφελος για τη μακροχρόνια διαχείριση της καρδιακής ανεπάρκειας. Γενικά, ένας ΑΜΕΑ και η πιμοβενδάνη χρησιμοποιούνται παράλληλα για τη διαχείριση της ΣΚΑ, αν και δεν είναι σαφές αν τα οφέλη τους είναι αθροιστικά. Τόσο η πιμοβενδάνη όσο και οι ΑΜΕΑ μπορούν να μειώσουν την πίεση στον αριστερό κόλπο. Η σπειρονολακτόνη μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο καρδιακού θανάτου ή ευθανασίας λόγω ΣΚΑ σε σκύλους με ΧΒΜ. Μερικοί σκύλοι μπορεί να αναπτύξουν ηλεκτρολυτικές διαταραχές του ορού του αίματος ή αζωθαιμία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σπειρονολακτόνη, που σημαίνει ότι πρέπει να γίνεται έλεγχος για τα παραπάνω 1 έως 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας και περιοδικά στη συνέχεια. Εάν για κάποιο λόγο δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί η πιμοβενδάνη, θα μπορούσε να προστεθεί διγοξίνη, ειδικά σε προχωρημένη νόσο ή για τη διαχείριση κολπικών ταχυαρρυθμιών. Χρησιμοποιούνται συντηρητικές δόσεις της διγοξίνης και μετρώνται οι συγκεντρώσεις στον ορό για την αποφυγή τοξίκωσης από το φάρμακο (βλ. Κεφάλαιο 3, σελ. XXX και Πίνακας 3.3).

Δεν πρέπει να επιτρέπεται καμία άσκηση έως ότου υποχωρήσουν πλήρως τα συμπτώματα ΣΚΑ. Ωστόσο, κατά τη διάρκεια χρόνιας, αντισταθμιζόμενης νόσου, η ήπια έως μέτρια τακτική δραστηριότητα μπορεί να είναι ευεργετική. Η έντονη άσκηση καλό είναι να αποφεύγεται. Η παρακολούθηση κατ' οίκον είναι σημαντική επειδή η αποσταθεροποίηση μπορεί να συμβεί απροσδόκητα. Μια επίμονη αύξηση του αναπνευστικού ρυθμού ηρεμίας (RRR) μπορεί να σηματοδοτεί πρώιμη αποσταθεροποίηση με πνευμονικό οίδημα. Εάν αναπτυχθεί μη αντισταθμιζόμενη ΣΚΑ, η θεραπεία εντατικοποιείται ή προσαρμόζεται ανάλογα με τις ανάγκες, ενώ αναζητούνται τυχόν επιπλοκές που μπορεί να χρειαστεί να αντιμετωπιστούν. Το Πλαίσιο 6.2 παραθέτει στρατηγικές για την τροποποίηση ή την εντατικοποίηση της θεραπείας ΣΚΑ. Σκύλοι με επίμονο ξηρό βήχα από πρωτοπαθή νόσο των αεραγωγών ή συμπίεση του κύριου βρόγχου και χωρίς πνευμονικό οίδημα, μπορεί να χρειαστούν αντιβηχική

θεραπεία (π.χ. διτρυγική υδροκωδόνη [0,25 mg/kg PO κάθε 4-12 ώρες] ή βουτορφανόλη [0,5 mg/kg PO κάθε 6-12 ώρες]).

## ΗΠΙΑ ΩΣ ΜΕΤΡΙΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΣΚΑ

Τα πρώιμα σημάδια αποσταθεροποίησης συνήθως περιλαμβάνουν εμμένονσα αύξηση του RRR στο σπίτι, δύσπνοια, αυξημένη αναπνευστική προσπάθεια ή υπερβολικό λαχάνισμα και μειωμένη προθυμία για άσκηση. Μπορεί επίσης να διαπιστωθεί εμφάνιση ή αύξηση των επεισοδίων του βήχα. Το ιστορικό και η κλινική εξέταση, οι ακτινογραφίες θώρακα, το NT-proBNP και/ή η υπερηχοκαρδιογραφία μπορούν να βοηθήσουν τον κτηνίατρο να διαφοροποιήσει την ΣΚΑ από άλλες αιτίες. Η μέτρηση της ΑΠ και οι συνήθεις εργαστηριακές εξετάσεις μπορεί να είναι χρήσιμες για τον εντοπισμό άλλων επιπλοκών.

Τα συμπτώματα του κάθε ασθενούς ζώου και η ανταπόκριση στη θεραπεία θα καθοδηγήσουν την θεραπεία για τη ΣΚΑ. Η φουροσεμίδη χορηγείται όταν εμφανιστούν για πρώτη φορά συμπτώματα και ακτινογραφικά στοιχεία πνευμονικού οιδήματος. Οι υψηλότερες και συχνότερες δόσεις ενδείκνυνται για εντονότερο πνευμονικό οίδημα. Όταν ελέγχονται τα συμπτώματα, η δόση και η συχνότητα της φουροσεμίδης μειώνονται σταδιακά ώστε να φτάσουν στα χαμηλότερα επίπεδα που είναι αποτελεσματικά για μακροχρόνια θεραπεία στο συγκεκριμένο ζώο. Παρόλο που η μονοθεραπεία με φουροσεμίδη ενδέχεται να βοηθήσει αρχικά σε ορισμένες περιπτώσεις που απαιτείται θεραπευτική δοκιμή (βλ. παρακάτω σε αυτό το κεφάλαιο), δεν συστήνεται για τη θεραπεία της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας και δεν ανταποκρίνεται στα πρότυπα φροντίδας.

Ήπια συμπτώματα με πνευμονική φλεβική συμφόρηση ή/και μόνο ήπιο πνευμονικό οίδημα στις ακτινογραφίες συχνά ανταποκρίνονται καλά στη φουροσεμίδη από το στόμα (π.χ. 1-2 mg/kg κάθε 12 ώρες), σε ένα ΑΜΕΑ που χορηγείται ανά 24 ώρες και στην πιμοβενδάνη στην προτεινόμενη δόση (βλ. Πίνακα 3.3, σελ. . XXX). Συστήνεται μια κλινική διαίτα με μέτρια μείωση σε αλάτι. Εάν ο ιδιοκτήτης μπορεί να περιορίσει τη δραστηριότητα στο σπίτι, το ζώο μπορεί να είναι πιο άνετα εκεί. Δεν πρέπει να επιτρέπεται καμία άσκηση μέχρι την επόμενη επανεκτίμηση, συνήθως σε 5 έως 7 ημέρες, εκτός εάν προκύψουν προβλήματα νωρίτερα. Στη συνέχεια, εάν όλα τα συμπτώματα ΣΚΑ έχουν υποχωρήσει, η ήπια (έως μέτρια) δραστηριότητα μπορεί να επανεισαχθεί αργά. Οι εξετάσεις επανελέγχου θα πρέπει να αξιολογούν την κλινική κατάσταση, την ΑΠ, τη νεφρική λειτουργία και τους ηλεκτρολύτες. Ανάλογα με τα κλινικά ευρήματα και την εξέλιξη του περιστατικού, ενδέχεται να χρειαστούν επαναληπτικές ακτινογραφίες θώρακα, ΗΚΓ, NT-proBNP και υπερηχοκαρδιογράφημα.

Μερικοί σκύλοι παρουσιάζουν συμπτώματα που υποδηλώνουν πρώιμη ΣΚΑ, χωρίς, ωστόσο, σαφή ακτινογραφικά στοιχεία για πνευμονικό οίδημα, κάνοντας τη διάγνωση ασαφή. Η παρουσία διάτασης των πνευμονικών φλεβών υποδηλώνει ότι η ΣΚΑ επίκειται, ωστόσο αυτό δεν είναι πάντοτε εμφανές. Όταν δεν είναι σαφές εάν τα αναπνευστικά συμπτώματα προκαλούνται από καρδιακή ανεπάρκεια

ή από μη καρδιακή αιτία, μια αρχική δοκιμή με φουροσεμίδη (π.χ. 1-2 mg/kg PO κάθε 8-12 ώρες) για 2 έως 3 ημέρες μπορεί να είναι χρήσιμη, παράλληλα με την μέτρηση NT-proBNP στο πλάσμα του αίματος. Μερικοί κλινικοί γιατροί προσθέτουν ένα ΑΜΕΑ κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής δοκιμής για υποψία ΣΚΑ. Το καρδιογενές πνευμονικό οίδημα συνήθως ανταποκρίνεται γρήγορα, επομένως εάν η ΣΚΑ ήταν η αιτία, ο ιδιοκτήτης θα πρέπει να δει ταχεία βελτίωση στο RR και στην διάθεση, καθώς και μειωμένο (καρδιογενούς αιτιολογίας) βήχα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, εισάγεται τριπλή θεραπεία μαζί με σύσταση για μέτριο διαιτητικό περιορισμό του αλατιού. Ανάλογα με την περίπτωση, μπορεί να είναι δυνατή η μείωση της δόσης της φουροσεμίδης, χρησιμοποιώντας την παρακολούθηση RRR ως οδηγό. Από την άλλη πλευρά, ο βήχας ή άλλα αναπνευστικά σημεία που επιμένουν παρά τη δοκιμή φουροσεμίδης καθιστούν απίθανη τη διάγνωση ΣΚΑ. Ωστόσο, η σύγχυση εξακολουθεί να είναι δυνατή σε ορισμένες περιπτώσεις, επειδή ένας βήχας από ερεθισμό των αεραγωγών μπορεί να υποχωρήσει αυθόρμητα ή η φουροσεμίδη μπορεί να έχει ήπια αντιφλεγμονώδη ή αντιβηχική δράση.

### **ΜΕΤΡΙΑ ΩΣ ΕΝΤΟΝΟΥ ΒΑΘΜΟΥ ΣΚΑ**

Το αιφνίδιο πνευμονικό οίδημα με δύσπνοια σε κατάσταση ηρεμίας, αποτελεί έκτακτη ανάγκη. Η επιθετική θεραπεία, αλλά με ήπιους χειρισμούς, είναι ζωτικής σημασίας σε αυτούς τους ευπαθείς ασθενείς σκύλους. Ενδεικνύεται ανάπαυση σε κλωβό, συμπληρωματικό οξυγόνο, υψηλή δόση (π.χ. 2-4 mg/kg ανά 1-4 ώρες αρχικά) παρεντερικά χορηγούμενης φουροσεμίδης και αγγειοδιασταλτική θεραπεία (βλ. Πλαίσιο 3.1, σελ. XXX). Η ενδοφλέβια (IV) νιτροπρωσίδη ή υδραλαζίνη (PO ή IV) μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην άμεση θεραπεία για ταχεία αγγειοδιασταλτική δράση των αρτηριών. Η ΑΠ πρέπει να παρακολουθείται στενά, ενώ οι δόσεις πρέπει να είναι χαμηλότερες σε ζώα που λαμβάνουν ήδη ΑΜΕΑ. Η αμλοδιπίνη είναι μια εναλλακτική λύση, αν και η έναρξη της δράσης της είναι περισσότερο αργή. Η αμλοδιπίνη μπορεί να μειώσει σημαντικά την πίεση του αριστερού κόλπου και τη σοβαρότητα της παλινδρόμησης αίματος σε σύγκριση με τα ΑΜΕΑ, ωστόσο χρειάζονται έως και τέσσερις ημέρες για πλήρη δράση. Η τοπική νιτρογλυκερίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με ένα αρτηριοδιασταλτικό σε μια προσπάθεια μείωσης της πνευμονικής φλεβικής πίεσης με άμεση φλεβοδιαστολή. Η χορήγηση της πιμοβενδάνης ξεκινά (ή συνεχίζεται) το συντομότερο δυνατό.

Ο καρδιακός ρυθμός και η συχνότητα πρέπει να παρακολουθούνται. Για τον έλεγχο των υπερκοιλιακών ταχυαρρυθμιών, μπορεί να χρησιμοποιηθεί διλτιαζέμη ή κάποιος β-αποκλειστής (βλ. Πίνακας 4.2, σελ. XXX) αντί ή επιπρόσθετα της διγοξίνης. Αν και απαιτούνται αρκετές ημέρες για την επίτευξη θεραπευτικής συγκέντρωσης διγοξίνης στον ορό με από του στόματος δόσεις συντήρησης, η ενδοφλέβια διγοξίνη δεν συνιστάται. Σε ορισμένες περιπτώσεις απαιτείται θεραπεία για τις κοιλιακές ταχυαρρυθμίες. Για σκύλους με ΧΒΜ που χρειάζονται υποστήριξη της αρτηριακής πίεσης ή όταν η λειτουργία του μυοκαρδίου είναι μειωμένη, μπορούν

να χορηγηθούν ενδοφλέβια άλλα πιο ισχυρά ινότροπα φάρμακα (π.χ. δοβουταμίνη ή δοπαμίνη) (βλ. Πλαίσιο 3.1, σελ. XXX).

Για τη μείωση του στρες μπορεί να γίνει ήπια καταστολή (π.χ. βουτορφανόλη, βλέπε Πλαίσιο 3.1, σελ. XXX). Ο χειρισμός των ασθενών θα πρέπει να ελαχιστοποιείται και οι ακτινογραφίες και άλλες διαγνωστικές διαδικασίες να αναβάλλονται έως ότου η αναπνευστική κατάσταση είναι πιο σταθερή. Ένα βρογχοδιασταλτικό (π.χ. θεοφυλλίνη, αμινοφυλλίνη) χρησιμοποιείται μερικές φορές όταν υπάρχει υποψία βρογχόσπασμου που προκαλείται από σοβαρό πνευμονικό οίδημα. Αν και η αποτελεσματικότητα του θεραπευτικού αυτού μέτρου δεν είναι ξεκάθαρη, μπορεί να βοηθηθεί η λειτουργία των αναπνευστικών μυών. Ωστόσο, τα βρογχοδιασταλτικά μπορούν δυνητικά να αυξήσουν τον κίνδυνο για ταχυαρρυθμίες. Σε σκύλους με μέτριο έως μεγάλο όγκο υπεζωκοτική συλλογή, η θωρακοκέντηση πρέπει να γίνεται όσο το δυνατόν γρηγορότερα για να βελτιωθεί η πνευμονική λειτουργία. Ο αρκετά σοβαρός ασκίτης που εμποδίζει την αναπνοή θα πρέπει επίσης να παροχετεύεται. Η στενή παρακολούθηση για την ανταπόκριση του ασθενούς ζώου στη θεραπεία και τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. υπόταση, αζωθαιμία, διαταραχές ηλεκτρολυτών, αρρυθμίες, τοξικότητα φαρμάκων κ.λπ.) είναι σημαντική για τη βελτιστοποίηση της φροντίδας (βλ. Κεφάλαιο 3, σελ. XXX για πρόσθετες πληροφορίες). Η ήπια έως μέτρια αζωθαιμία είναι συχνή μετά από επιθετική διουρητική θεραπεία. Η αργή «αυτοεπανιδίωση» από το στόμα είναι αποτελεσματική για τους περισσότερους ασθενείς. Επειδή μπορεί να επιδεινώσει τα συμφορητικά συμπτώματα, η παρεντερική θεραπεία με υγρά αποφεύγεται όποτε είναι δυνατόν (βλ. Κεφάλαιο 3, σελ. XXX, ενότητα παρακολούθησης και παρακολούθησης μετά από θεραπεία οξείας ΣΚΑ).

### **ΜΕΤΑΒΑΣΗ ΣΕ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΤΟ ΣΠΙΤΙ**

Αφού σταθεροποιηθεί το ζώο, τις επόμενες ημέρες έως εβδομάδες προσαρμόζεται η φαρμακευτική αγωγή για να καθοριστεί το καλύτερο μακροχρόνιο θεραπευτικό σχήμα. Η φουροσεμίδη προσαρμόζεται στη χαμηλότερη δόση με τα μεγαλύτερα μεσοδιαστήματα μεταξύ των χορηγήσεων ώστε να ελέγχονται τα συμπτώματα συμφόρησης, με την μακροχρόνια παρακολούθηση του RRR να βοηθά σημαντικά (βλ. σελ. XXX). Συνιστώνται ΑΜΕΑ για χρόνια θεραπεία εάν αρχικά χρησιμοποιήθηκε άλλο αγγειοδιασταλτικό. Οι ΑΜΕΑ μπορούν να χορηγηθούν μία φορά την ημέρα για όσο διακόπτεται το άλλο (αρτηριακό) αγγειοδιασταλτικό μέσα σε μερικές ημέρες, ενώ η χορήγησή τους μπορεί να αυξηθεί σε κάθε 12 ώρες τις επόμενες ημέρες έως μία εβδομάδα. Η εκπαίδευση του ιδιοκτήτη σχετικά με το σκοπό και τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες των συνταγογραφούμενων φαρμάκων, η παρακολούθηση RRR, η διατροφή, ο περιορισμός δραστηριότητας, το πρόγραμμα επανεξετάσεων και άλλες συστάσεις, είναι σημαντική.

## ΕΛΕΓΧΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Η συνεχής παρακολούθηση είναι εξίσου σημαντική, ειδικά για τη νεφρική λειτουργία, τις συγκεντρώσεις ηλεκτρολυτών ορού, την ΑΠ και τα υποτροπιάζοντα συμπτώματα συμφορήσης. Οι διαλείπουσες αρρυθμίες μπορεί να προκαλέσουν μη αντισταθμιζόμενη συμφορητική ανεπάρκεια, καθώς και επεισόδια παροδικής μυϊκής αδυναμίας ή συγκοπής. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί συγκοπή που προκαλείται από τον βήχα, κοιλική ρήξη ή άλλες αιτίες μειωμένης καρδιακής παροχής. Παρά την περιοδική επανεμφάνιση των συμπτωμάτων της ΣΚΑ, με σωστή διαχείριση πολλοί σκύλοι με ΧΒΜ απολαμβάνουν καλή ποιότητα ζωής για αρκετούς μήνες έως χρόνια μετά την πρώτη εμφάνιση των ενδείξεων της ανεπάρκειας. Οι σκύλοι με προσφάτως διαγνωσθείσα ή μη αντισταθμιζόμενη ΣΚΑ θα πρέπει να επανελέγχονται συχνότερα (κάθε λίγες μέρες έως κάθε εβδομάδα περίπου) έως ότου η κατάστασή τους είναι σταθερή. Οι σκύλοι με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια που ελέγχονται επαρκώς μπορούν να επαναξιολογούνται λιγότερο συχνά, αλλά συνήθως τουλάχιστον τρεις έως τέσσερις φορές το χρόνο.

## ΚΟΙΝΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

### ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ/ΕΠΙΜΟΝΗ (ΣΤΑΔΙΟΥ D) ΣΚΑ

Η υποτροπιάζουσα οξεία ΣΚΑ θα πρέπει να αντιμετωπίζεται στο νοσοκομείο όπως περιγράφηκε προηγουμένως (βλ. Πλαίσιο 3.1, σελ. XXX). Οι υπεζωκοτικές και κοιλιακές συλλογές παροχετεύονται όπως απαιτείται για να διατηρηθεί η ευζωΐα του ασθενούς ζώου. Άλλες στρατηγικές για την εντατικοποίηση της θεραπείας στο σπίτι συζητούνται στο Κεφάλαιο 3, σελ. XXX.

### ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η ανάπτυξη και η σοβαρότητα της πνευμονικής υπέρτασης (ΠΥ) που σχετίζεται με την υψηλή πνευμονική φλεβική πίεση (η λεγόμενη μετατριχοειδής ΠΥ) αυξάνεται με την εξέλιξη της σοβαρότητας της ΧΒΜ. Η ΠΥ είναι συχνότερη σε σκύλους με νόσο σταδίου C. Συνήθως, η ΠΥ που σχετίζεται με ΧΒΜ είναι ήπιας έως μέτριας βαρύτητας, αν και μια μειοψηφία σκύλων με ΧΒΜ έχει σοβαρή ΠΥ. Αν και η ΠΥ που παρατηρείται στην ΧΒΜ συνήθως σχετίζεται με χρόνια πνευμονική φλεβική υπέρταση, αυξημένη προτριχοειδή αγγειακή αντίσταση από πνευμονική αρτηριακή αγγειοσύσπαση που προκαλείται από υποξία μπορεί να συμβεί με πνευμονικό οίδημα ή ταυτόχρονη πνευμονική νόσο. Η αντιδραστική αναδιαμόρφωση των πνευμονικών αγγείων μπορεί να συμβάλει στην ΠΥ, ειδικά σε σκύλους με σοβαρή νόσο. Η μέτρια και σοβαρή ΠΥ αυξάνει την καταπόνηση της δεξιάς καρδιάς, προάγει τη διαστολή της δεξιάς κοιλίας (και την υπερτροφία) και συμβάλλει στη διάταση του δακτυλίου της τριγωνικής βαλβίδας και στην επιδείνωση της ανεπάρκειας της βαλβίδας. Οι σκύλοι με ΧΒΜ και μέτρια έως σοβαρή ΠΥ είναι πιθανό να έχουν χειρότερη πρόγνωση.

Οι σκύλοι με ήπια έως μέτρια ΠΥ μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί ή να έχουν κάποιο βαθμό δυσανεξίας στην άσκηση ή άλλα συμπτώματα συμβατά με τη ΧΒΜ. Ιδιαίτερα στη σοβαρή ΠΥ, τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν βήχα, αναπνευστική δυσκολία, σημεία δεξιάς ΣΚΑ (ασκίτης, υπεζωκοτική συλλογή), λήθαργο, αδυναμία, συγκοπή, προνεφρική αζωθαιμία και κνάνωση. Οι ταυτόχρονες αρρυθμίες μπορεί να επιδεινώσουν αυτά τα συμπτώματα. Κατά την ακρόαση, το συστολικό φύσημα του ζώου μπορεί να είναι πιο δυνατό στην περιοχή της τριγλώχινας, με ή χωρίς αύξηση της έντασης ή διπλασιασμό του S2. Οι ρόγχοι στην ακρόαση του πνεύμονα μπορεί να σχετίζονται είτε με πνευμονικό οίδημα ή με ταυτόχρονη χρόνια πνευμονοπάθεια σε αυτούς τους σκύλους. Η διάγνωση της ΠΥ γίνεται γενικά με το υπερηχοκαρδιογράφημα, αν και οι ακτινογραφίες μπορεί να δώσουν κάποιες ενδείξεις (βλ. Κεφάλαια 2 και 10, σελ. XXX).

Η διαχείριση της ΧΒΜ με ΠΥ επικεντρώνεται πρώτα στην τυπική θεραπεία ΣΚΑ για τη μείωση της πνευμονικής φλεβικής πίεσης ελέγχοντας το πνευμονικό οίδημα και βελτιώνοντας την προς τα εμπρός καρδιακή παροχή. Η πιμοβενδάνη, εκτός από την υποστήριξη της λειτουργίας του μυοκαρδίου και της συστηματικής αγγειοδιαστολής, έχει επίσης κάποια πνευμονική αγγειοδιασταλτική δράση μέσω της αναστολής της φωσφοδιεστεράσης (PDE)-3. Η πρόσθετη θεραπεία με έναν αναστολέα PDE-5 (όπως η σιλденаφίλη) γενικά προορίζεται για σκύλους με ΠΥ που έχουν επίμονα συμπτώματα δεξιάς ΣΚΑ ή λιποθυμικά επεισόδια. Η σιλденаφίλη (1-3 mg/kg κάθε 8 ώρες) συνήθως ξεκινά με χαμηλότερη δόση ανά 8-12 ώρες και στη συνέχεια προσαρμόζεται προς τα πάνω για αρκετές ημέρες έως μία εβδομάδα με βάση την κλινική ανταπόκριση. Η ταυτόχρονη χορήγηση ενός συμπληρώματος L-αργινίνης (100 mg/kg ανά 8 ώρες PO) πιστεύεται ότι ενισχύει την αποτελεσματικότητα της σιλденаφίλης, επειδή αυτό το αμινοξύ είναι ένα υπόστρωμα για την παραγωγή νιτρικού οξειδίου. Το Doppler (μέγιστη ταχύτητα ανεπάρκειας τριγλώχινος) και άλλες υπερηχοκαρδιογραφικές παρατηρήσεις μπορούν να βοηθήσουν στην αξιολόγηση της επίδρασης της θεραπείας με σιλденаφίλη, αν και η μείωση στην ταχύτητα της ανεπάρκειας της τριγλώχινος ή η μικρότερη σε μέγεθος δεξιά κοιλία δεν τεκμηριώνεται πάντοτε παρά την κλινική βελτίωση. Η συστηματική ΑΠ θα πρέπει να παρακολουθείται, ειδικά σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλο αγγειοδιασταλτικό μαζί με ΑΜΕΑ, παρόλο που η σιλденаφίλη επηρεάζει κυρίως την πνευμονική αγγείωση. Περιστασιακά, σκύλοι με σοβαρή ΠΥ και προχωρημένη ΧΒΜ μπορεί να αναπτύξουν επιδεινωμένο πνευμονικό οίδημα μετά την αρχική θεραπεία με σιλденаφίλη, ειδικά σε υψηλότερες δόσεις. Η ταχεία μείωση της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης με αύξηση της πνευμονικής ροής αίματος θεωρείται ότι είναι η αιτία σε αυτές τις περιπτώσεις. Επομένως, απαιτείται στενή παρακολούθηση για αυξανόμενο RRR, βήχα και άλλα αναπνευστικά συμπτώματα κατά την έναρξη της θεραπείας με σιλденаφίλη. Η αύξηση της δόσης ή/και της συχνότητας χορήγησης της πιμοβενδάνης είναι μια άλλη στρατηγική που θα μπορούσε να ενισχύσει την πνευμονική αγγειοδιαστολή.

## ΑΡΡΥΘΜΙΕΣ

Η εμφάνιση ή η επιδείνωση των παροξυσμικών ή παρατεταμένων ταχυαρρυθμιών μπορεί να επισπεύσει την μυϊκή αδυναμία, τη συγκοπή και τα συμφορητικά συμπτώματα σε έναν προηγουμένως σταθεροποιημένο σκύλο. Η αρρυθμία μπορεί να είναι εμφανής κατά την κλινική εξέταση και να εντοπιστεί στη συνέχεια στο ΗΚΓ ηρεμίας. Ωστόσο, μπορεί να χρειαστεί παρακολούθηση ΗΚΓ με Holter για την οριστική διάγνωση και για την καθοδήγηση της αντιαρρυθμικής θεραπείας. Αντίθετα, μια διαλείπουσα βραδυαρρυθμία μπορεί να αποτελεί τη βάση της επεισοδιακής αδυναμίας και συγκοπής σε μερικούς σκύλους. Δείτε το Κεφάλαιο 4 για τη διαχείριση.

## ΡΗΞΗ ΤΕΝΟΝΤΙΩΝ ΧΟΡΔΩΝ

Τα προσβεβλημένα ζώα τείνουν να είναι μεγαλύτερης ηλικίας, αρσενικοί σκύλοι μικρόσωμων φυλών, αν και ρήξη χορδής εμφανίζεται και στα θηλυκά. Η ρήξη μιας πρωτογενούς (περιφερειακής) τενόντιας χορδής συχνά προκαλεί οξύ πνευμονικό οίδημα και η πρόγνωση μπορεί να είναι δυσμενής σε τέτοιες περιπτώσεις. Η ρήξη μιας ελάσσονος χορδής (δεύτερης ή τρίτης τάξης) μερικές φορές είναι ένα τυχαίο εύρημα στο υπερηχοκαρδιογράφημα ή στη νεκροψία. Παράγοντες που επηρεάζουν την κλινική έκβαση περιλαμβάνουν το μέγεθος και τη θέση της ρήξης χορδής, τον βαθμό παλινδρόμησης της βαλβίδας, τη προσαρμογή του αριστερού κόλπου και τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας.

## ΡΗΞΗ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΚΟΛΠΟΥ

Οι ηλικιωμένα, αρσενικοί σκύλοι των φυλών Miniature Poodle, Cocker Spaniel, Cavalier King Charles Spaniel (CKCS), Dachshund και Shetland Sheepdog πιστεύεται ότι έχουν μεγαλύτερη προδιάθεση για ρήξη αριστερού κόλπου, αλλά επηρεάζονται και οι μικτές φυλές και άλλοι σκύλοι. Η ρήξη πλήρους πάχους του τοιχώματος είναι μια ασυνήθιστη αλλά καταστροφική επιπλοκή της ΧΒΜ. Η οξεία ενδοπερικαρδιακή αιμορραγία προκαλεί γενικά ταχεία έναρξη καρδιακού επιπωματισμού (βλ. Κεφάλαιο 9) και συχνά είναι θανατηφόρα. Η οξεία αδυναμία ή κατάρρευση είναι χαρακτηριστική, ενώ μπορεί να παρατηρηθεί και βήχας, δύσπνοια και αναπνευστική ή καρδιακή ανακοπή. Οι περισσότεροι από αυτούς τους σκύλους έχουν προχωρημένη ΧΒΜ, με σοβαρή διάταση και λέπτυνση του τοιχώματος του κόλπου και συχνά ρήξη τενόντων χορδών πρώτης τάξης. Περικαρδιακή συλλογή, συνήθως με επιπωματισμό, παρατηρείται στο υπερηχοκαρδιογράφημα σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις. Μπορεί να υπάρχουν θρόμβοι στο υγρό. Ο υπέρηχος μπορεί επίσης να δείξει έναν ενδοαυλικό θρόμβο προσαρτημένο στο τοίχωμα του αριστερού κόλπου, με ρήξη είτε μερικού είτε πλήρους πάχους. Σε σπάνιες περιπτώσεις, η ρήξη κόλπου εμφανίζεται στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα και όχι στο πλάγιο τοίχωμα του αριστερού κόλπου.

Σε σκύλους με επιπωματισμό, μια προσεκτική προσπαθεια περικαρδιοπαρακέντησης μπορεί να ανακουφίσει τον επιπωματισμό, αν και η μείωση της ενδοπερικαρδιακής πίεσης θα μπορούσε να προκαλέσει περαιτέρω αιμορραγία, ειδικά εάν διαταραχθεί η θέση του θρόμβου. Η πρόγνωση

είναι γενικά δυσμενής σε αυτές τις περιπτώσεις, ακόμη και με επιθετική υποστηρικτική φροντίδα και άμεση χειρουργική προσπάθεια να αντιμετωπιστεί η ρήξη. Ωστόσο, εάν η ενδοπερικαρδιακή αιμορραγία είναι μέτρια και ο σκύλος φαίνεται σχετικά σταθερός, η συντηρητική αντιμετώπιση μπορεί να είναι επιτυχής. Αυτό περιλαμβάνει ανάπαυση σε κλωβό, υποστήριξη της ΑΠ, συνέχιση της θεραπείας ΣΚΑ και αφαίρεση μικρού όγκου περικαρδιακού υγρού μόνο εάν απαιτείται για συμπτώματα επιπωματισμού. Με την πάροδο του χρόνου, η ρήξη θα μπορούσε να σφραγιστεί και το αίμα του περικαρδίου θα επαναρροφηθεί. Για σκύλους με ένδειξη στον υπέρηχο ενός ενδοαυλικού θρόμβου στον αριστερό κόλπο, υπάρχει πιθανώς αυξημένος κίνδυνος για αρτηριακή θρομβοεμβολή (ΑΘΕ). Ωστόσο, δεν είναι σαφές εάν το όφελος της αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας για τη μείωση της ΑΘΕ υπερτερεί δυνητικά του κινδύνου επιδείνωσης της ενδοπερικαρδιακής αιμορραγίας, εάν υπάρχει ή αναπτυχθεί ρήξη πλήρους πάχους. Οι σκύλοι που επιβιώνουν είναι επιρρεπείς σε παρόμοια επεισόδια.

## ΧΡΟΝΙΑ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Η χρόνια βρογχίτιδα και η σύμπτωση των τοιχωμάτων της τραχείας είναι κοινά νοσήματα σε μεγαλύτερης ηλικίας σκύλους μικρόσωμων φυλών. Τα συμπτώματα είναι μερικές φορές δύσκολο να διαφοροποιηθούν από εκείνα της ΣΚΑ. Στο σπίτι, η παρακολούθηση του RRR, οι αλλαγές στην ανοχή και το επίπεδο δραστηριότητας στην άσκηση και οι ακτινογραφίες θώρακα βοηθούν από αυτή την άποψη. Για σκύλους με πρωτοεμφανιζόμενο ή επιδεινούμενο, ιδιαίτερα ξηρό βήχα, που διατηρούν φυσιολογικό RRR στο σπίτι, μπορεί να γίνει εμπειρική θεραπεία (π.χ. δοκιμή αντιβιοτικών, βρογχοδιασταλτικά και στη συνέχεια αντιφλεγμονώδεις δόσεις γλυκοκορτικοειδών) ή περαιτέρω διαγνωστικές εξετάσεις (π.χ. ακτινογραφίες με ακτινοσκόπηση αεραγωγών, τραχειοβρογχικό έκπλυμα ή βρογχοσκόπηση με βρογχοψελιδική εκπλύση και καλλιέργεια εκκρίσεων αεραγωγού). Για επίμονο ξηρό βήχα σε απουσία πνευμονικού οιδήματος, μπορεί να είναι χρήσιμο ένα κατασταλτικό του βήχα (π.χ. υδροκωδόνη ή βουτορφανόλη). Αυτό μπορεί να χρειαστεί μόνο κατά διαστήματα όταν ο σκύλος έχει μια «κακή μέρα» με έντονο βήχα. Είναι σημαντικό ο ιδιοκτήτης να συνεχίσει να παρακολουθεί το RRR και να είναι σε εγρήγορση για πιθανά επεισόδια επαναλαμβανόμενου πνευμονικού οιδήματος.

## ABNORMAL BLOOD PRESSURE

Systemic hypertension, although not caused by CMVD, can complicate its treatment. Because hypertension can exacerbate MR and cardiac workload, BP should be checked at each visit. If elevated, and if ACEI dose is already maximized, an arteriolar vasodilator (e.g., amlodipine) is added. Care should be taken to verify that the high BP readings are not just related to excitement.

Conversely, hypotension can occur with excessive dosing of an arteriolar vasodilator, dehydration, persistent arrhythmias, and/or poor contractility. Although uncommon, LA

rupture with cardiac tamponade causes acute and profound hypotension

## ΝΕΦΡΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Η διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας είναι συχνή σε ηλικιωμένους σκύλους με ΧΒΜ, και είναι συνήθως δύσκολη στη διαχείριση όταν υπάρχουν αυξανόμενα συμφορητικά συμπτώματα. Χρησιμοποιούνται γενικά οι χαμηλότερες αποτελεσματικές δόσεις φουροσεμίδης. Η βελτιστοποίηση της προς τα εμπρός καρδιακής παροχής βοηθά επίσης στη διατήρηση της νεφρικής αιμάτωσης. Η ΑΠ θα πρέπει να παρακολουθείται και να διατηρούνται όσο το δυνατόν υψηλά επίπεδα. Ένα αρτηριακό αγγειοδιασταλτικό (π.χ. αμλοδιπίνη) που προστίθεται στην καθιερωμένη θεραπεία μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της καρδιακής παροχής και της νεφρικής αιμάτωσης, εφόσον αποφεύγεται η υπόταση. Εάν χρησιμοποιείται επίσης σπειρονολακτόνη ή άλλο διουρητικό, θα πρέπει να μειωθεί ή να διακοπεί, ανάλογα με το επίπεδο και την εξέλιξη της αζωθαιμίας. Ομοίως, ορισμένες περιπτώσεις μπορούν να ανεχθούν μια ελαφρά μείωση της δόσης της φουροσεμίδης χωρίς να χειροτερέψει το πνευμονικό οίδημα. Ωστόσο, απαιτείται στενή παρακολούθηση (RRR και άλλες ενδείξεις). Εναλλακτικά, η δόση ή η συχνότητα χορήγησης του ΑΜΕΑ θα μπορούσε να μειωθεί. Η αύξηση της δόσης της πιμοβενδάνης σε κάθε 8 ώρες χορήγηση μπορεί επίσης να βοηθήσει βελτιώνοντας τη νεφρική αιμάτωση. Είναι σημαντικό να επαληθευθεί ότι ο ασθενής δεν έχει υποκείμενο νόσημα που μπορεί να θεραπευθεί, που μπορεί να επηρεάζει τη νεφρική λειτουργία, όπως η ανιούσα ουρολοιμώση. Η ήπια αζωθαιμία μπορεί να είναι αποδεκτή εφόσον ο ασθενής είναι και τρώει καλά. Οι ηλεκτρολύτες πρέπει να παρακολουθούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα. Εάν ο ασθενής με αζωθαιμία λαμβάνει διγοξίνη, οι συγκεντρώσεις στον ορό θα πρέπει να παρακολουθούνται συχνότερα για να αποφευχθεί η τοξικότητα. Η δόση της διγοξίνης μπορεί να χρειαστεί να μειωθεί ή να διακοπεί.

## Πρόγνωση

Η πρόγνωση για σκύλους με ΧΒΜ ποικίλλει. Οι περισσότεροι σκύλοι παραμένουν σε προκλινικό στάδιο για χρόνια και μερικοί δεν αναπτύσσουν ποτέ ΣΚΑ. Ο διάμεσος χρόνος επιβίωσης για σκύλους με περισσότερο προχωρημένη νόσο (στάδιο Β2) μπορεί να είναι ελαφρώς μεγαλύτερος από 2 χρόνια. Αν και ορισμένοι προτείνουν ότι ο διάμεσος χρόνος επιβίωσης σε σκύλους με μέτρια ΣΚΑ μπορεί να κυμαίνεται από περίπου 1 έως 3 χρόνια, η θεραπεία που χρησιμοποιείται, οι επιπλοκές που αναπτύσσονται ή ακόμη και η φυλή μπορεί να τον επηρεάσουν. Ωστόσο, για σκύλους με προχωρημένη ΣΚΑ, οι χρόνοι επιβίωσης μεταξύ 6 και 9 μηνών είναι μάλλον περισσότερο ρεαλιστικοί. Ωστόσο, μερικοί σκύλοι με προχωρημένο στάδιο C της νόσου τα πάνε καλά για πολλούς μήνες ή ακόμα και μερικά χρόνια, με την κατάλληλη θεραπεία. Παρά τα περιοδικά επεισόδια αποσταθεροποίησης της ΣΚΑ ή άλλες επιπλοκές, η ποιότητα ζωής είναι συνήθως καλή. Παρόλα αυτά, μερικοί σκύλοι πεθαίνουν ή υποβάλλονται σε ευθανασία κατά την πρώτη εμφάνιση της

ΣΚΑ. Οι εκτιμήσεις του καρδιακού θανάτου από ΧΒΜ κυμαίνονται από περίπου 40% έως σχεδόν 70% των περιπτώσεων. Ωστόσο, οι στρατηγικές διαχείρισης για τη ΣΚΑ γίνονται αποτελεσματικότερες στον έλεγχο των συμπτωμάτων και στην αύξηση του χρόνου επιβίωσης. Παράγοντες που έχουν συσχετιστεί με την εξέλιξη της νόσου ή χειρότερη πρόγνωση περιλαμβάνουν τη μεγαλύτερη ηλικία, το αρσενικό φύλο, πιο σοβαρές βλάβες της βαλβίδας και το βαθμό πρόπτωσης των γλωχίνων της βαλβίδας ή της διαφυγής, τη ρήξη χορδών, τη σοβαρή διάταση αριστερού κόλπου και κοιλίας, τη μειωμένη συστολική λειτουργία της τελευταίας και τα αυξημένα επίπεδα νατριουρητικών πεπτιδίων.

Οι παράγοντες κινδύνου για την πρώτη εμφάνιση ΣΚΑ σχετίζονται κυρίως με το αυξημένο μέγεθος της καρδιάς και τη σχετική υψηλή συγκέντρωση NT-proBNP στην κυκλοφορία. Μια μελέτη προσδιόρισε συγκεντρώσεις NT-proBNP  $\geq 1500$  pmol/L, τελικοδιαστολική διάσταση αριστερής κοιλίας προς τη διάμετρο της αορτικής ρίζας (LVIDd: Ao)  $\geq 3$  και VHS  $>12$  ως ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για πρώτη εμφάνιση ΣΚΑ σε σκύλους σταδίου Β με ΧΒΜ, με μεγάλη πιθανότητα αυτή να συμβεί μέσα στους επόμενους 3 έως 6 μήνες. Ο ρυθμός με τον οποίο αυξάνεται το μέγεθος της καρδιάς έχει παρατηρηθεί ότι επιταχύνεται εντός 6 έως 12 μηνών πριν από την κλινική έναρξη της ΣΚΑ.

Οι προγνωστικοί δείκτες μειωμένης επιβίωσης μετά την έναρξη της ΣΚΑ σχετίζονται επίσης με τη μεγέθυνση της αριστερής καρδιάς και τις υψηλές συγκεντρώσεις NT-proBNP και καρδιακής τροπονίνης I στην κυκλοφορία, αν και η μείωση στη συγκέντρωση του κυκλοφορούντος NT-proBNP μετά τη θεραπεία ΣΚΑ θεωρείται θετική ένδειξη. Η διάταση του αριστερού κόλπου μπορεί να είναι ο ισχυρότερος υπερηχοκαρδιογραφικός προγνωστικός παράγοντας μειωμένης επιβίωσης. Ωστόσο, η μειωμένη συστατικότητα της αριστερής κοιλίας ή η μέτρια έως σοβαρή ΠΥ ενδέχεται επίσης να υποδηλώνουν χειρότερη πρόγνωση.

## ΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑΚΗ ΕΝΔΟΚΑΡΔΙΤΙΔΑ

Η μόλυνση των καρδιακών βαλβίδων και άλλων ενδοκαρδιακών ιστών είναι σχετικά σπάνια, αλλά έχει σοβαρές συστηματικές καθώς και καρδιακές συνέπειες. Η βακτηριδιακή ενδοκαρδίτιδα εμφανίζεται συχνότερα σε σκύλους παρά σε γάτες και ενδέχεται να είναι δύσκολο να διαγνωστεί, ειδικά πριν συμβεί σοβαρή βλάβη της βαλβίδας. Η ΣΚΑ είναι μια κοινή συνέπεια, αλλά ενδέχεται να εμφανιστούν και θρομβοεμβολικά (ΘΕ) επεισόδια, πολυοργανική λοίμωξη και αποστήματα, ανοσολογικής προέλευσης πολυαρθρίτιδα και σπειραματονεφρίτιδα, αρρυθμίες και μερικές φορές αιφνίδιος θάνατος. Λόγω της πληθώρας των ανόμοιων εκδηλώσεων, η ενδοκαρδίτιδα έχει ονομαστεί ο «μεγάλος μιμητής».

## Αιτιολογία και παθοφυσιολογία

Πολλοί παράγοντες παίζουν ρόλο στην ανάπτυξη της βακτηριδιακής ενδοκαρδίτιδας, συμπεριλαμβανομένων των ενδοθηλιακών βλαβών, της διαταραχής της ροής του αίματος, των αιμοστατικών και ανοσολογικών αποκρίσεων,

της βακτηριαμίας και της βακτηριακής λοιμογόνου δράσης. Η βακτηριαμιά, είτε επίμονη ή παροδική, είναι απαραίτητη για την εμφάνιση ενδοκαρδιακής λοίμωξης. Η πιθανότητα να εγκατασταθεί μια καρδιακή λοίμωξη αυξάνεται όταν οι μικροοργανισμοί είναι έντονα λοιμογόνοι ή το βακτηριακό φορτίο είναι μεγάλο. Υποτροπιάζουσα βακτηριαμιά μπορεί να εμφανιστεί με λοιμώξεις του δέρματος, του στόματος, του ουροποιητικού συστήματος, του προστάτη, των πνευμόνων ή άλλων οργάνων. Οι οδοντιατρικές επεμβάσεις είναι γνωστό ότι προκαλούν μια παροδική βακτηριαμιά, αν και η ενδοκαρδίτιδα είναι σπάνιο επακόλουθο. Άλλες διαδικασίες που θεωρείται ότι προκαλούν παροδική βακτηριαμιά σε ορισμένες περιπτώσεις περιλαμβάνουν την ενδοσκοπηση, τον καθετηριασμό ουρήθρας, τις χειρουργικές επεμβάσεις του πρωκτού και άλλοι επονομαζόμενοι «σηπτικοί» χειρισμοί. Μερικές φορές ο προδιαθεσικός παράγοντας της λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας δεν εντοπίζεται ποτέ.

Η αορτική και η μιτροειδής βαλβίδα προσβάλλονται συχνότερα. Η ενδοκαρδιακή επιφάνεια της βαλβίδας μολύνεται απευθείας από το αίμα που ρέει πάνω σε αυτή. Η βλάβη του ενδοθηλίου, με συσσώρευση αιμοπεταλίων και ινώδους, πιθανότατα χρησιμεύει ως εναυσματικός μηχανισμός για τον κυκλοφορούντα βακτηριακό αποικισμό στις περισσότερες περιπτώσεις. Οι εξαιρετικά λοιμώδεις μικροοργανισμοί ή ένα μεγάλο βακτηριακό φορτίο αυξάνουν τον κίνδυνο ενδοκαρδίτιδας. Τα λοιμογόνα βακτήρια μπορούν να εισβάλουν στις φυσιολογικές βαλβίδες, αλλά οι βαλβίδες που έχουν υποστεί βλάβη στο παρελθόν διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο, ειδικά με επίμονη βακτηριαμιά. Τέτοιες βλάβες μπορεί να προκύψουν από μηχανικό τραύμα (όπως βλάβες από παλινδρόμηση και στροβιλώδη ροή αίματος ή ενδοκαρδιακό τραυματισμό που προκαλείται από καθετήρα). Για παράδειγμα, οι σκύλοι με υποαορτική στένωση διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για ενδοκαρδίτιδα της αορτικής βαλβίδας επειδή ο η παλινδρόμηση του αίματος κατά τη συστολή είναι υψηλής ταχύτητας και μπορεί να βλάψει το ενδοθήλιο στην κάτω πλευρά της αορτικής βαλβίδας. Ωστόσο, δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις που να συνδέουν τη ΧΒΜ με υψηλότερο κίνδυνο για βακτηριδιακή ενδοκαρδίτιδα της μιτροειδούς βαλβίδας.

Οι πιο κοινοί μικροοργανισμοί που εντοπίστηκαν σε σκύλους με ενδοκαρδίτιδα ήταν ο *Staphylococcus* spp., ο *Streptococcus* spp. και η *Escherichia coli*. Διάφορα είδη *Bartonella*, ιδιαίτερα το *B. Vinsonii* subsp. *berkhoffii* και *B. henselae*, εντοπίζονται όλο και περισσότερο σε σκύλους καθώς και σε γάτες με ενδοκαρδίτιδα. Η *Bartonella* είναι μια σημαντική αιτία αρνητικής καλλιέργειας για ενδοκαρδίτιδα σε ορισμένες γεωγραφικές περιοχές, όπου μπορεί να ευθύνεται για το 20% έως 30% των περιπτώσεων. Οι σκύλοι που έχουν μολυνθεί με *Bartonella* μπορεί να φιλοξενούν περισσότερα από ένα είδη και επίσης μπορεί να έχουν μολυνθεί ταυτόχρονα με *Ehrlichia*, *Babesia* και/ή *Rickettsia* spp. Ωστόσο, σε σκύλους με ενδοκαρδίτιδα από άλλα πιο κοινά βακτήρια, η ταυτόχρονη μόλυνση με *Bartonella* φαίνεται να είναι σπάνια. Εκτός από την ενδοκαρδίτιδα, άλλες συνέπειες της λοίμωξης από *Bartonella* περιλαμβάνουν μυοκαρδίτιδα, πολυαρθρίτιδα, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα και κοκκιωματώδη

φλεγμονή σε λεμφαδένες και άλλους ιστούς. *Bartonella* spp. που προκαλεί ενδοκαρδίτιδα φαίνεται να επηρεάζει κατά προτίμηση την αορτική βαλβίδα, αν και περιστασιακά εμπλέκεται και η μιτροειδής. Η λοίμωξη από *Bartonella* φαίνεται λιγότερο πιθανό να προκαλέσει πυρετό και συχνά σχετίζεται με χειρότερη επιβίωση. Άλλοι οργανισμοί που απομονώνονται λιγότερο συχνά από προσβεβλημένες βαλβίδες σε σκύλους περιλαμβάνουν *Corynebacterium* (*Arcanobacterium*) spp., *Pasteurella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* (*E. tonsillaris*) και άλλους, συμπεριλαμβανομένων των αναερόβιων *Propionibacterium* και *Fusobacterium*. Σπάνια εμπλέκονται μυκητιακοί οργανισμοί (συνήθως συνδέονται με ξένο σώμα). Υπάρχουν μόνο σπάνιες αναφορές ενδοκαρδίτιδας σε γάτες. Εκτός από *Bartonella* spp., έχουν επίσης ταυτοποιηθεί σε αυτό το είδος *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *E. coli*, *Pseudomonas* και αναερόβια βακτήρια.

Η διαταραχή του ενδοθηλίου διεγείρει την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και μια τοπική απόκριση πήξης, με αποτέλεσμα τη συγκέντρωση ινώδους, αιμοπεταλίων, ερυθρών αιμοσφαιρίων και λευκοκυττάρων. Τα κυκλοφορούντα βακτήρια προσκολλώνται και αποικίζουν αυτόν τον, αρχικά στείρο, θρόμβο. Η βακτηριακή συσσώρευση που προκαλείται από τη δράση ενός συγκολλητικού αντισώματος μπορεί να διευκολύνει την προσκόλληση στις βαλβίδες και ορισμένα βακτήρια αποικισμού εκκρίνουν ένζυμα που καταστρέφουν τον ιστό της βαλβίδας. Το έλκος του ενδοθηλίου της βαλβίδας και η έκθεση στο υποενδοθηλιακό κολλαγόνο διεγείρουν τη συσσώρευση αιμοπεταλίων και την ενεργοποίηση του μηχανισμού της πήξης, οδηγώντας στο σχηματισμό εκβλαστήσεων. Αυτές οι εκβλαστήσεις αποτελούνται κυρίως από συσσωματωμένα αιμοπετάλια, ινώδες, αιμοσφαίρια και βακτήρια. Οι νεότερες εκβλαστήσεις είναι εύθρυπτες, αλλά με τον καιρό οι βλάβες γίνονται ινώδεις και μπορεί να ασβεστοποιηθούν. Καθώς εναποτίθεται επιπλέον ινώδες πάνω από βακτηριακές αποικίες, αυτές προστατεύονται από τις φυσιολογικές άμυνες του ξενιστή και πολλά αντιβιοτικά. Μερικοί μικροοργανισμοί, συμπεριλαμβανομένων των *S. aureus* και *Bartonella* spp., βρίσκονται εσωτερικά των ενδοθηλιακών κυττάρων, έχοντας έτσι περισσότερη προστασία από το ανοσοποιητικό σύστημα. Αν και οι εκβλαστήσεις συνήθως περιλαμβάνουν τις γλωχίνες της βαλβίδας, οι βλάβες μπορεί να επεκταθούν στις τενόντιες χορδές, στους κόλπους του Valsalva, στο τοιχωματικό ενδοκάριο ή στο παρακείμενο μυοκάριο. Οι εκβλαστήσεις προκαλούν παραμόρφωση της βαλβίδας, συμπεριλαμβανομένων των διατρήσεων ή της ρήξης των γλωχίνων, και καταλήγουν σε ανεπάρκεια της βαλβίδας. Σπάνια, οι μεγάλες εκβλαστήσεις μπορεί να προκαλέσουν στένωση στη βαλβίδα. Ο *Streptococcus* spp. φαίνεται να επηρεάζει συχνότερα τη μιτροειδή βαλβίδα. Η *Bartonella* spp. μολύνει την αορτική βαλβίδα πιο συχνά, προκαλώντας κάπως διαφορετικές βλάβες ίνωσης, ανοργανοποίησης, ενδοθηλιακού πολλαπλασιασμού και νεοαγγείωσης.

Η βλάβη του ενδοθηλίου και το μηχανικό τραύμα της βαλβίδας μπορεί επίσης να προκαλέσουν μη βακτηριακή θρομβωτική ενδοκαρδίτιδα. Αυτή είναι μια στείρα