

Η ΕΝΔΟΚΑΡΔΩΣΗ ΣΤΟ ΣΚΥΛΟ

Παναγιώτης Γ. Ξενούλης
Αναπληρωτής Καθηγητής
Παθολογίας Ζώων Συντροφιάς
Τμήμα Κτηνιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας



1

Birchard • Sherding

SAUNDERS ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΤΩΝ ΜΙΚΡΩΝ ΖΩΩΝ

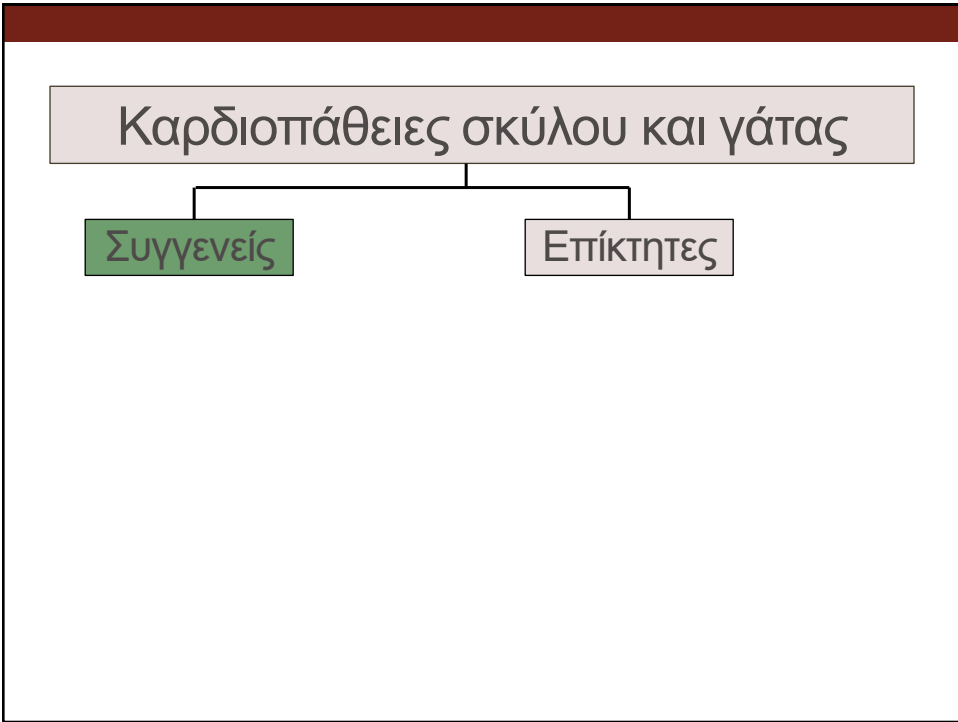
ΤΡΙΤΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΓΛΩΣΣΑ:
Α. Φ. ΚΟΥΤΙΝΟΣ
DVM, PhD, DABVP (IM) FCFP
Καθηγητής Παθολογίας Μικρών Ζώων Συντροφιάς
Διευθυντής Σχολής Φυσιολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

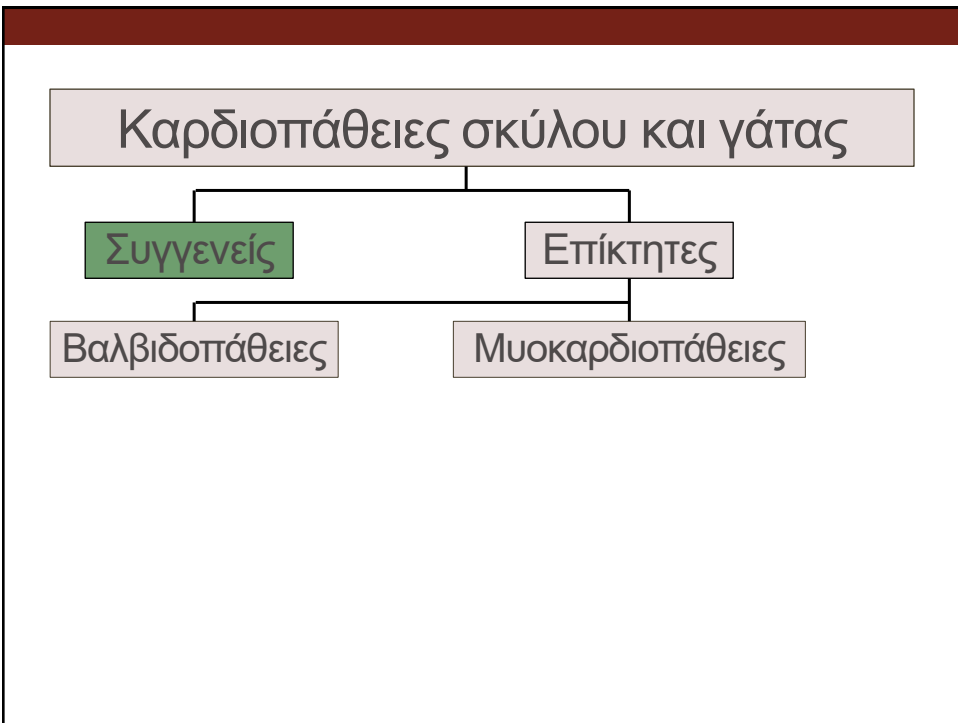
ΤΟΜΟΣ 1

Mendor
EDITIONS S.A.

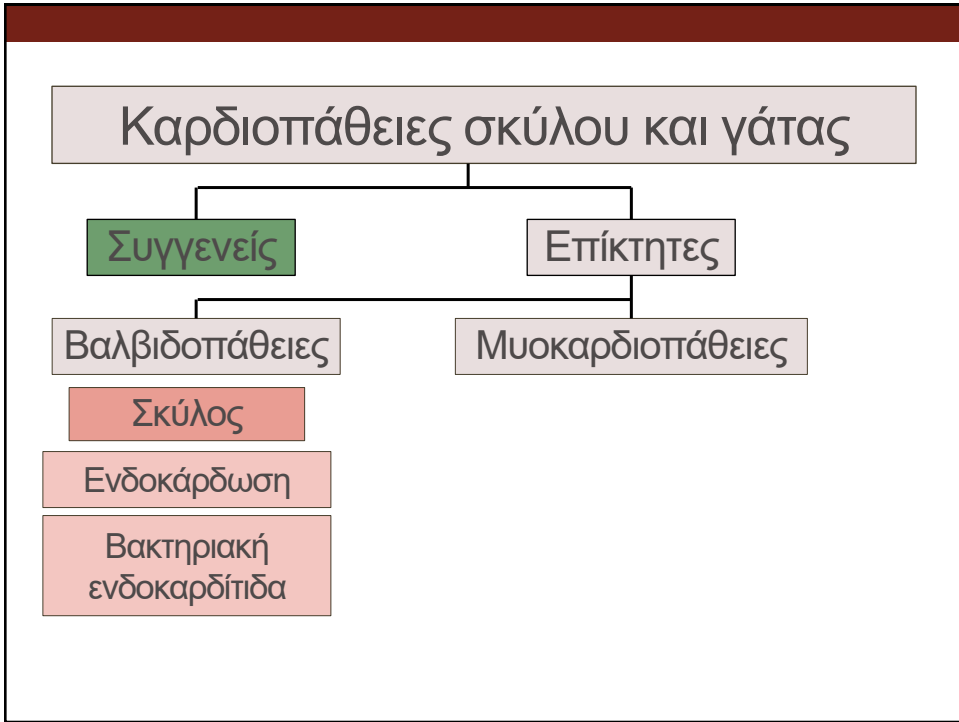
2



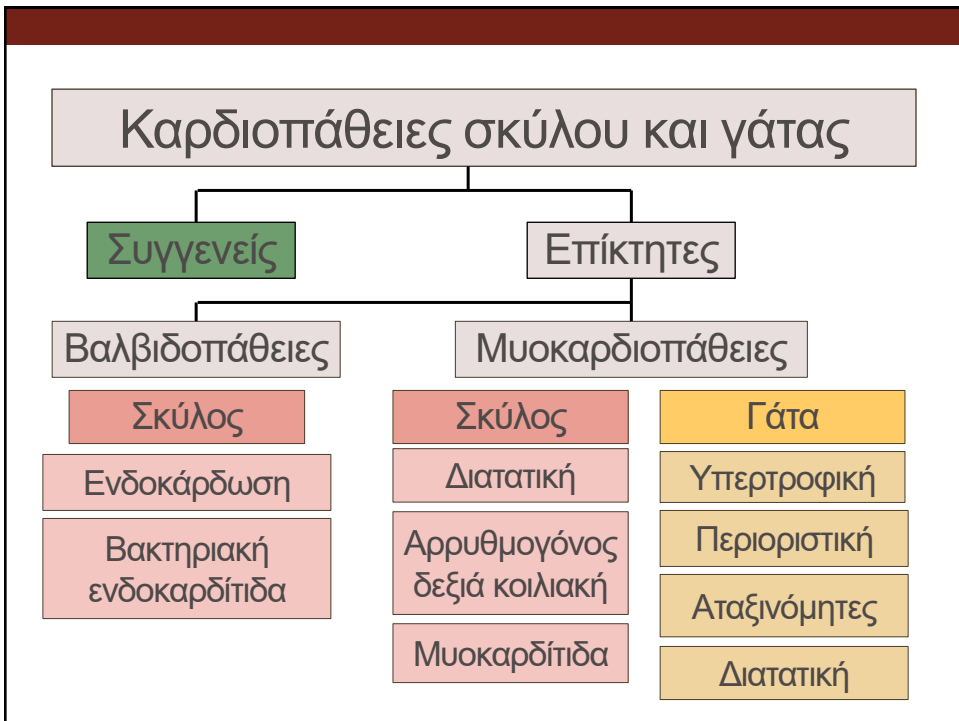
3



4



5



6



7

Άλλες ονομασίες

- (Χρόνια) Εκφυλιστική βαλβιδοπάθεια
- Ανεπάρκεια μιτροειδούς ή τριγλώχινης
- Μυξωματώδης εκφύλιση μιτροειδούς ή τριγλώχινης

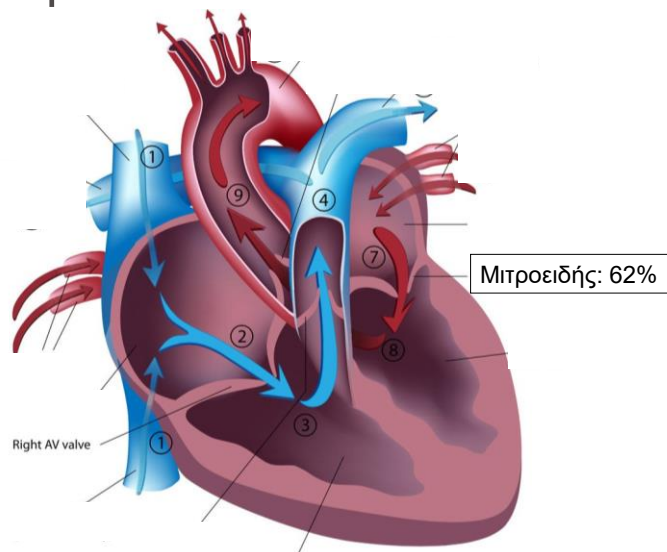
8

Ορισμός

- Εκφύλιση των κολποκοιλιακών βαλβίδων της καρδιάς
 - Επίκτητη νόσος
 - Αργή και προοδευτική εκφύλιση
- Η εκφύλιση οδηγεί σε παλινδρόμιση αίματος προς τους κόλπους και τελικά σε καρδιακή ανεπάρκεια

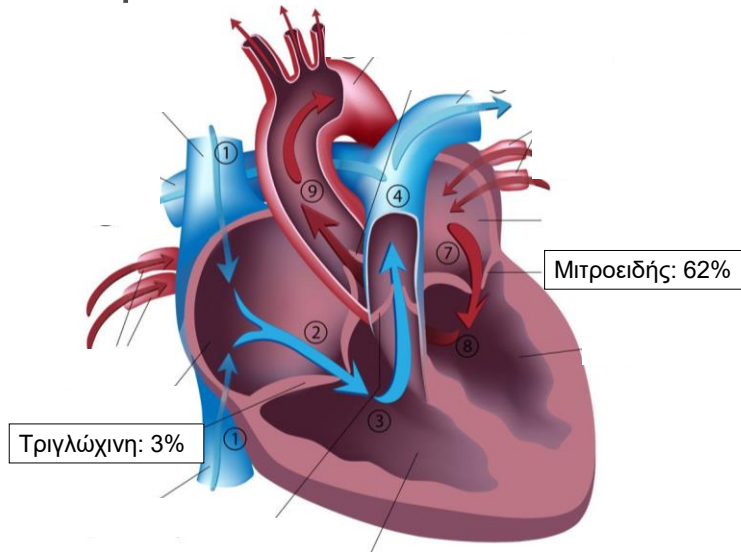
9

Εντόπιση



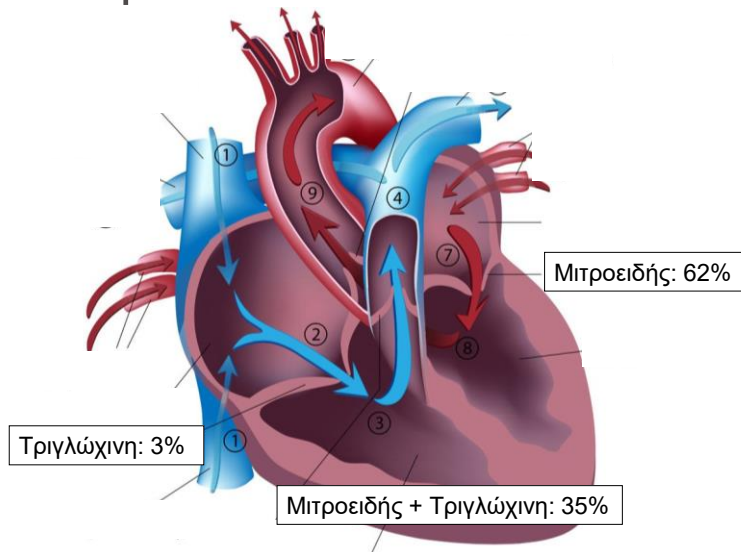
10

Εντόπιση



11

Εντόπιση



12

Επιδημιολογία

- Η συχνότερη καρδιοπάθεια του σκύλου
 - ~ 80% των καρδιολογικών περιστατικών
 - ~40% του συνολικού πληθυσμού
- Η εμφάνιση της νόσου εξαρτάται από την ηλικία
 - Συχνή σε σκύλους μεγάλης ηλικίας
 - Όχι συχνή σε ζώα μικρής ηλικίας
 - Οι αρσενικοί σκύλοι εμφανίζουν τη νόσο σε μικρότερη ηλικία

13

Επιδημιολογία

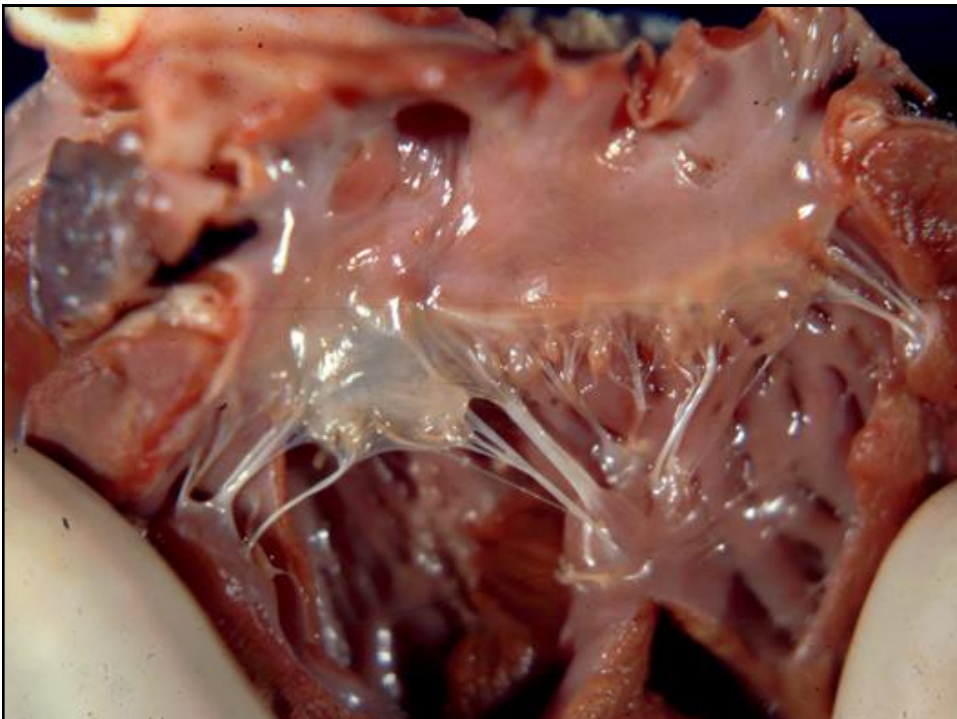
- Γενετική προδιάθεση – φυλές
 - Μπορεί να εμφανιστεί σε κάθε φυλή
 - Πολυγονιδιακή νόσος
- Πιο συχνή σε μικρόσωμες και μεσαίου μεγέθους φυλές
 - Cavalier King Charles Spaniel
 - Poodle
 - Papillon
 - Chihuahua
 - Pekingese
 - Dachshund
 - Άλλες

14

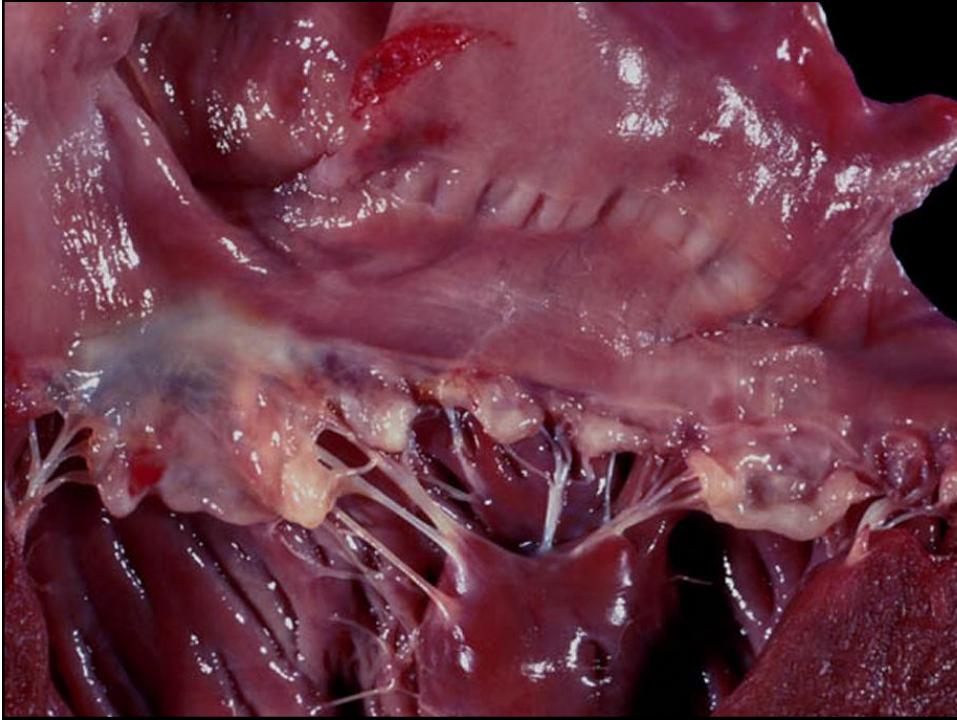
Αιτιολογία

- Το αίτιο της εκφύλισης των βαλβίδων παραμένει άγνωστο
 - Γενετικοί παράγοντες
- Υποενδοθηλιακή εναπόθεση βλεννοπολυσακχαριτών και ίνωση
 - Καταστροφή ενδοθηλίου
 - Πάχυνση και βράχυνση των βαλβίδων και των τενόντιων χορδών

15



16

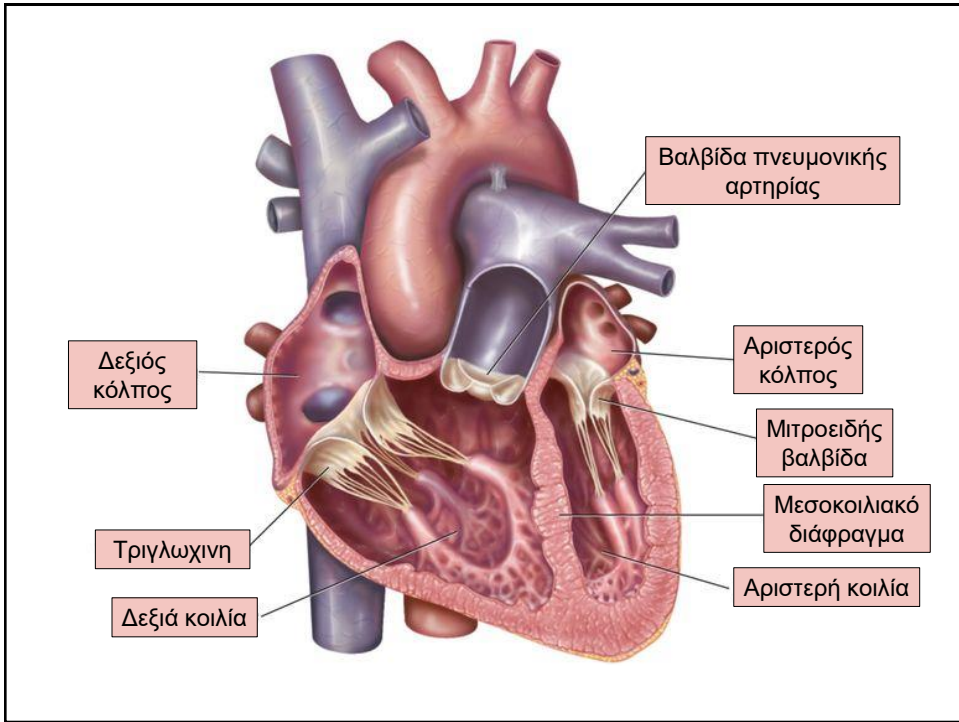


18

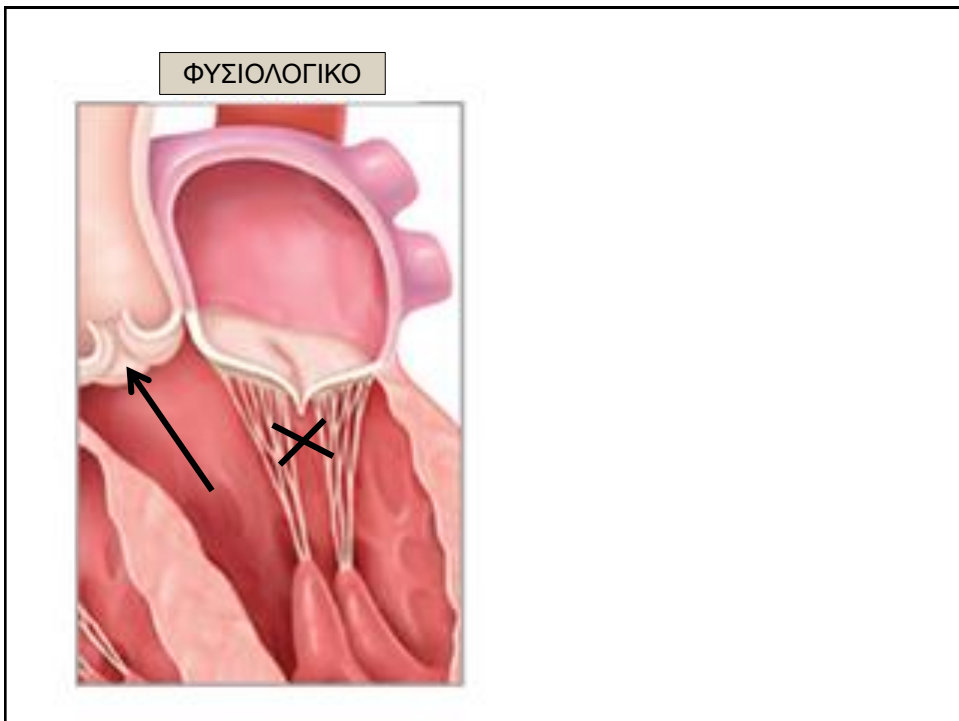
Παθογένεια

- Ανεπαρκής σύγκλιση των βαλβίδων και παλινδρόμηση αίματος από τις κοιλίες προς τους κόλπους

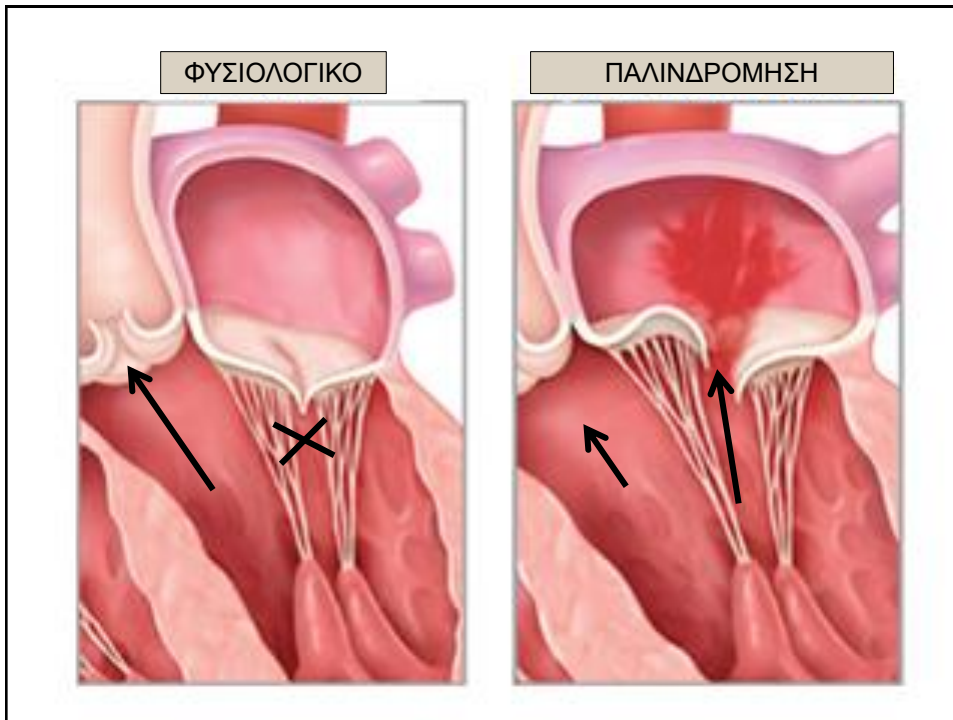
19



20



21



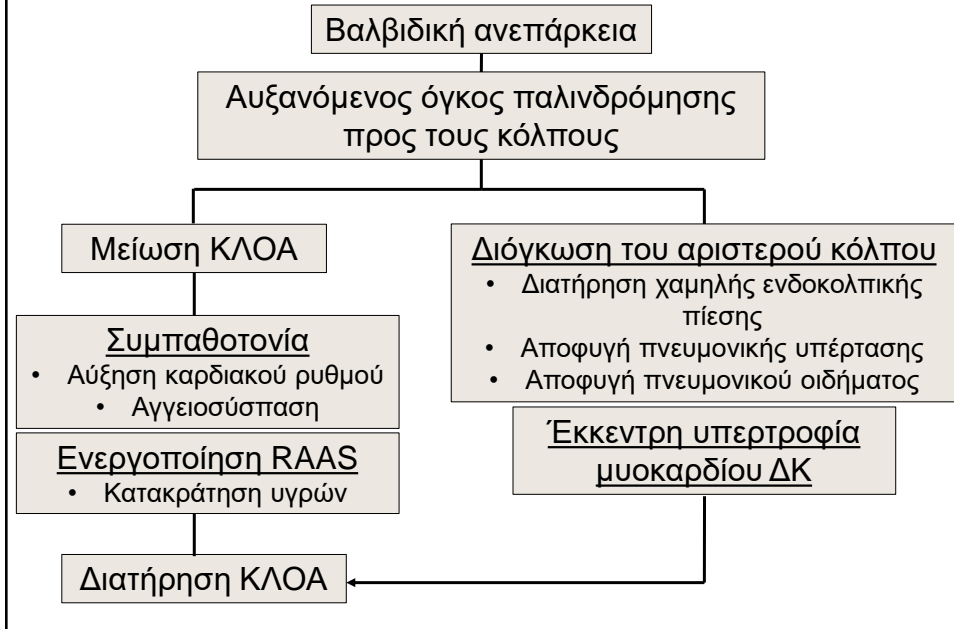
22

Παθογένεια

- Ο βαθμός της κοιλιοκολπικής παλινδρόμησης εξαρτάται από το βαθμό εκφύλισης των βαλβίδων
 - Προοδευτική επιδείνωση όσο επιδεινώνεται η εκφύλιση των βαλβίδων
- Μικρού βαθμού κοιλιοκολπική παλινδρόμηση συχνά δεν προκαλεί κλινικά συμπτώματα
 - Αντισταθμιστικοί μηχανισμοί

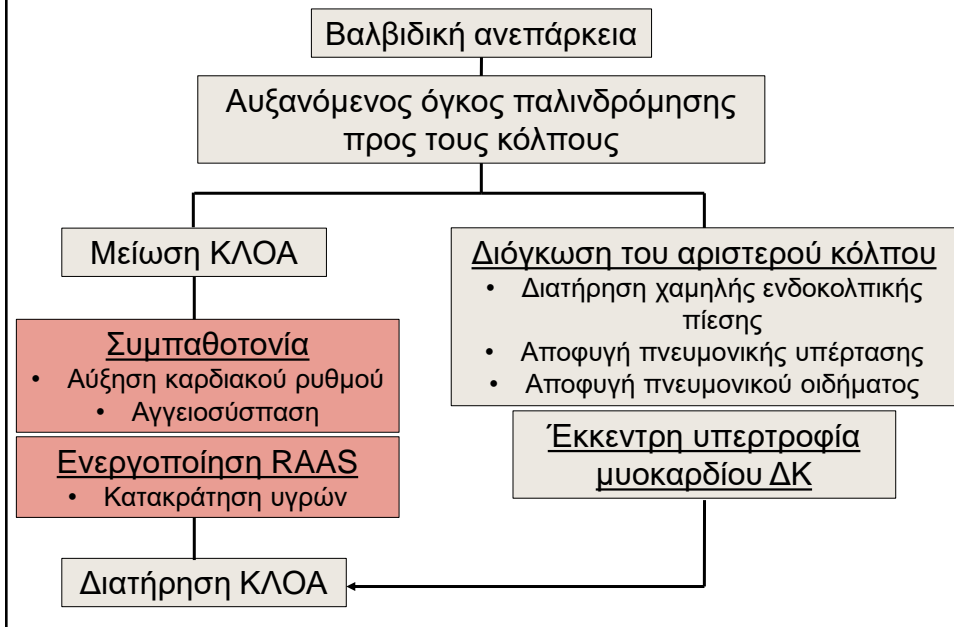
23

Παθοφυσιολογία – Αντισταθμιστικοί Μηχανισμοί



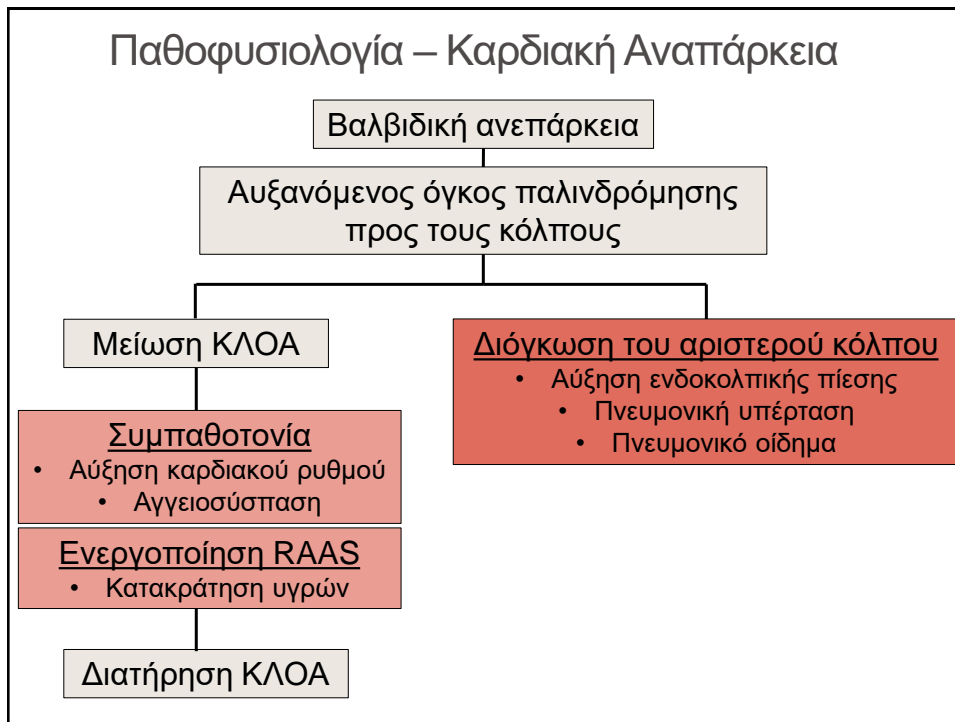
24

Παθοφυσιολογία – Καρδιακή Αναπάρκεια



25

Παθοφυσιολογία – Καρδιακή Αναπάρκεια



26

Καρδιακή νόσος ≠ Καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ)

Σε κάθε περιστατικό με συμβατά κλινικά συμπτώματα θα πρέπει να γίνεται διαφοροποίηση μεταξύ ύπαρξης καρδιακής νόσου, αναπνευστικής νόσου και καρδιακής ανεπάρκειας

Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να υπάρχει συνδυασμός 2 ή και των 3 παραπάνω καταστάσεων

27

Κλινική εικόνα - κατηγορίες

- 1) Ασυμπτωματική νόσος (στάδια A, B1, B2)
 - Τυχαίο εύρημα κατά την κλινική εξέταση
 - **Καρδιακό φύσημα**
 - Συχνά για χρόνια πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων
 - Καρδιομεγαλία (ακτινογραφίες)
 - Μη φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα
 - Μερικά ασυμπτωματικά ζώα μπορεί να εμφανίσουν εύκολη κόπωση μετά από άσκηση

28

Κλινική εικόνα - κατηγορίες

- 2) Συμπτώματα
 - Εύκολη κόπωση, αδυναμία (στάδια B1, B2)
 - Λόγω μείωσης του ΚΛΟΑ
 - Βήχας (στάδιο B2)
 - Λόγω συμπίεσης του αριστερού κύριου βρόγχου
 - Αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια (στάδια C, D)
 - Πνευμονικό οίδημα λόγω αυξημένης πίεσης στον αριστερό κόλπο και πνευμονικής υπέρτασης
 - Δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια (στάδια C, D)
 - Λόγω αυξημένης πίεσης στον δεξιό κόλπο και φλεβικής υπέρτασης

29

Κλινική εικόνα - κατηγορίες

- 3) Οξεία αποσταθεροποίηση (οξεία καρδιακή ανεπάρκεια), ξαφνικός θάνατος
 - Όχι συχνά αν δεν υπάρχουν κλινικά συμπτώματα
 - Ρήξης τενόντιας χορδής
 - Ρήξης αριστερού κόλπου
 - Κολπικού ινιδισμού
- 4) Λιποθυμικές κρίσεις
 - Κολπικός ινιδισμός
 - Έντονος βήχας ή άσκηση σε συνδυασμό με πνευμονική υπέρταση

30

Κλινική εικόνα

- Αριστερή καρδιακή ανεπάρκεια (στάδιο C)
 - Ήπια κλινική εικόνα στα αρχικά στάδια
 - Εξέλιξη σε ημέρες ή εβδομάδες
 - Ταχύπνοια – δύσπνοια – ορθόπνοια
 - Πνευμονικό οίδημα
 - Βήχας (συχνά πιο έντονος το πρωί ή το απόγευμα)
 - Πνευμονικό οίδημα ή/και συμπίεση αροστερού κύριου βρόγχου
 - Κατάπτωση ή ανησυχία
 - Μειωμένη αντοχή στην άσκηση
 - Ανορεξία
 - Απώλεια βάρους
 - Αποφυγή πλάγιας κατάκλισης

31

Κλινική εικόνα

- Δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια
 - Διάταση κοιλίας (ασκίτης)
 - Έντονη δύσπνοια λόγω θωρακικής συλλογής
 - Διάταση σφαγίτιδων
- Λιποθυμικές κρίσεις
 - Η συχνότητά τους ποικίλει από περιστασιακά μέχρι αρκετές φορές την ημέρα

32

Ευρήματα ακρόασης

- Συστολικό φύσημα
 - Το πιο σταθερό εύρημα
 - Η έντασή του σχετίζεται με τη σοβαρότητα της νόσου
 - Εξαφάνιση φυσήματος: τελικό στάδιο της νόσου
- Αρρυθμίες
- Πνευμονικό οίδημα
 - Ρόγχοι στο τέλος της εισπνοής και ιδιαίτερα στα πρόσθια πνευμονικά πεδία
 - Απουσία τους δεν αποκλείει ήπιο πνευμονικό οίδημα

33

Διάγνωση

- Αιματολογική
 - Συνήθως χωρίς παθολογικά ευρήματα
- Βιοχημική
 - Πιθανή αζωθαιμία
 - Πιθανή αύξηση δραστηριότητας ηπατικών ενζύμων
- Ανάλυση ούρου
 - Φυσιολογική

34

Διάγνωση - Ακτινογραφίες θώρακα

- ΠΑΝΤΑ βγαίνουν το λιγότερο 2 ακτινογραφίες
 - 1 πλάγια (ιδανικά δεξιά)
 - 1 ραχαιοκοιλιακή (κατά προτίμηση) ή κοιλιοραχιαία
 - Λήψη σε πλήρη εισπνοή
- Πρέπει να βγαίνουν σε κάθε ζώο με καρδιακή νόσο
- Χρήσιμες για:
 - Εκτίμηση των αιμοδυναμικών συνεπειών της νόσου
 - Μέγεθος καρδιάς
 - Πνευμονική συμφόρηση και οίδημα
 - Αποκλεισμό άλλων αιτίων των κλινικών συμπτωμάτων

35

Διάγνωση - Ακτινογραφίες θώρακα

- Εκτιμώνται
 - Μέγεθος καρδιάς
 - Κυρίως αριστερού κόλπου και κοιλίας
 - Vertebral Heart Score (VHS)
 - Θέση τραχείας/κύριων βρόγχων
 - Διάμετρος πνευμονικών αγγείων
 - Πνευμονικό παρέγχυμα

36

Φυσιολογικό ακτινογράφημα θώρακα



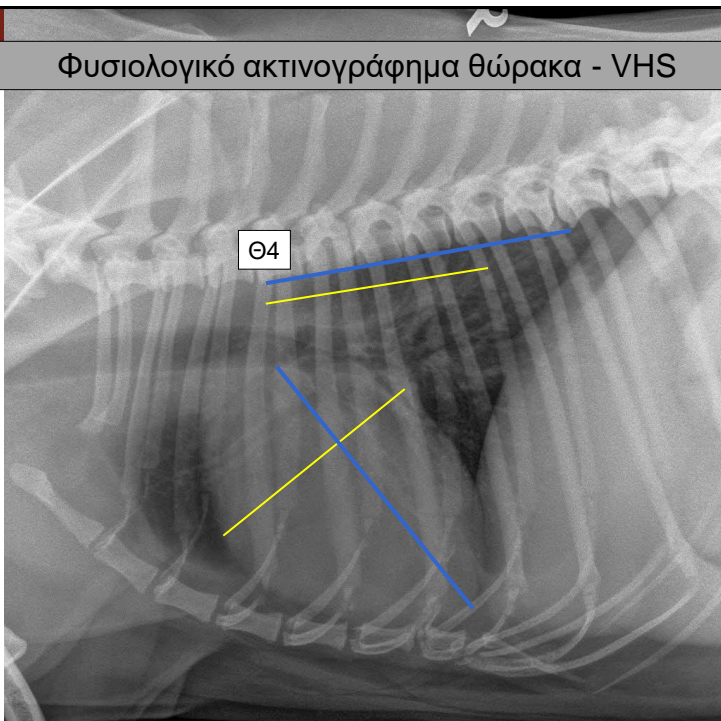
37

Φυσιολογικό ακτινογράφημα θώρακα



38

Φυσιολογικό ακτινογράφημα θώρακα - VHS



39

Διάγνωση - Ακτινογραφίες θώρακα

- Φυσιολογικές στα αρχικά στάδια της νόσου
- Παθολογικά ευρήματα
 - Διόγκωση αριστερού κόλπου
 - Από τα πιο πρώιμα και συχνά ευρήματα
 - Προοδευτική διόγκωση
 - Συμπύεση αριστερού κύριου βρόγχου
 - Ευθειασμός οπίσθιου χείλους της αριστερής κοιλίας
 - Γενικευμένη καρδιομεγαλία
 - Διάταση πνευμονικών φλεβών
 - Πνευμονικό οίδημα: κυψελιδικού και διάμεσου τύπου
 - Διόγκωση δεξιού κόλπου (λόγω πνευμονικής υπέρτασης)

40

Σημείο κλειδί

Στις ακτινογραφίες θώρακα πρέπει να γίνεται διαχωρισμός παρουσίας καρδιακής νόσου και της παρουσίας καρδιακής ανεπάρκειας

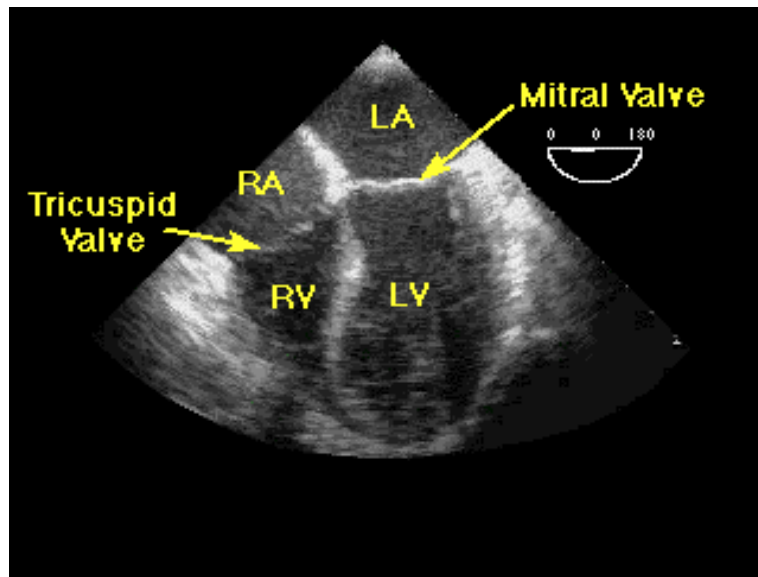
Ένα ποσοστό μόνο σκύλων με ενδοκάρδωση θα αναπτύξουν καρδιακή ανεπάρκεια

41

Διάγνωση - Υπέρηχος καρδιάς

- 2D (δυσδιάστατος)
 - Πάχυνση/πρόπτωση γλωχίνων
 - Επιβεβαίωση διάγνωσης
 - Διάταση αριστερού κόλπου/κοιλίας
 - Συστολική λειτουργία του μυοκαρδίου
 - Ρήξη τενόντιων χορδών
- Doppler (έγχρωμο)
 - Μέτρηση όγκου/ταχύτητας παλινδρόμησης
 - Μέτρηση σφηνοειδούς και πνευμονικής πίεσης

42



43

Διάγνωση - ηλεκτροκαρδιογράφημα

- Δε χρησιμεύει για τη διάγνωση της ενδοκάρδωσης
- Ιδιαίτερα χρήσιμο για τη διάγνωση αρρυθμιών

44

Διάγνωση - ηλεκτροκαρδιογράφημα

- Συχνά χωρίς παθολογικά ευρήματα
 - Διατήρηση πνευμονογαστρικής αρρυθμίας στα αρχικά στάδια
- Απώλεια πνευμονογαστρικής αρρυθμίας σε ζώα με ΣΚΑ
- Υπερκοιλιακές εκτακτοσυστολές
 - Συχνές αλλά συνήθως δεν προκαλούν σοβαρές αιμοδυναμικές μεταβολές

45

Διάγνωση - ηλεκτροκαρδιογράφημα

- Λιγότερο συχνές αρρυθμίες
 - Κολπικός ινιδισμός
 - Παροξυσμική υπερκοιλιακή ταχυκαρδία
 - Κολποκοιλιακός αποκλεισμός
 - Κοιλιακές εκτακτοσυστολές
 - Κοιλιακή ταχυκαρδία
- Συνήθως σε προχωρημένα στάδια της νόσου
 - Συνδέονται με χειρότερη πρόγνωση

46

Κλινική σταδιοποίηση - ACVIM

- **Στάδιο A:** Ασθενείς υψηλού ρίσκου για τη ανάπτυξη ΚΑ αλλά χωρίς ανατομικές αλλοιώσεις
 - Cavalier King Charles spaniels, boxers, Doberman pinchers
- **Στάδιο B:** Ασθενείς με ανατομικές αλλοιώσεις (φύσημα) αλλά χωρίς κλινικά συμπτώματα ΚΑ
 - Ετερογενές γκρουπ
 - Στάδιο B1: Σκύλοι με φυσιολογικό μέγεθος καρδιάς σε ακτινογραφίες +/- υπέρηχο
 - Στάδιο B2: Ζώα με καρδιομεγαλία

48

Κλινική σταδιοποίηση - ACVIM

- **Στάδιο B:** Ασθενείς με ανατομικές αλλοιώσεις (φύσημα) αλλά χωρίς κλινικά συμπτώματα ΚΑ
 - Υποδηλώνει την ύπαρξη καρδιακής νόσου σε ασυμπτωματικά ζώα
 - Στην περίπτωση της ενδοκάρδωσης ανιχνεύεται με την παρουσία καρδιακού φυσήματος
 - Διαγνωστικά
 - Ακτινογραφίες θώρακα
 - Μέτρηση αρτηριακής πίεσης
 - Υπέρηχος καρδιάς

49

Κλινική σταδιοποίηση - ACVIM

- **Στάδιο C:** Ζώα με ανατομικές ανωμαλίες και συμπτώματα ΣΚΑ (τώρα ή στο παρελθόν)
- **Στάδιο D:** Ζώα με ΣΚΑ η οποία δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία

50

Διαφορική διάγνωση

- Καρδιακά νοσήματα
 - Διατακτική μυοκαρδιοπάθεια
 - Συγγενείς καρδιοπάθειες
- Αναπνευστικά νοσήματα
 - Χρόνιες παθήσεις των βρόγχων ή/και πνευμόνων
 - Πνευμονία
 - Διροφιλαρίωση
 - Νεοπλασίες πνεύμονα
 - Πνευμονική θρομβοεμβολή

51

Διαφοροποίηση ΣΚΑ – αναπνευστικής νόσου

- Ευρήματα υπέρ της ΚΑ
 - Ταχύπνοια - δύσπνοια
 - Ισχυρό καρδιακό φύσημα (≥ 3)
 - Τουλάχιστον μέτρια ή σοβαρού βαθμού διόγκωση του αριστερού κόλπου (ακτινογραφίες θώρακα)
 - Ύπαρξη πνευμονικού οιδήματος σε συνδυασμό με τα παραπάνω (ακτινογραφίες θώρακα)
- *Ο υπέρηχος καρδιάς δεν είναι χρήσιμος για τη διάγνωση αριστερής ΚΑ

52

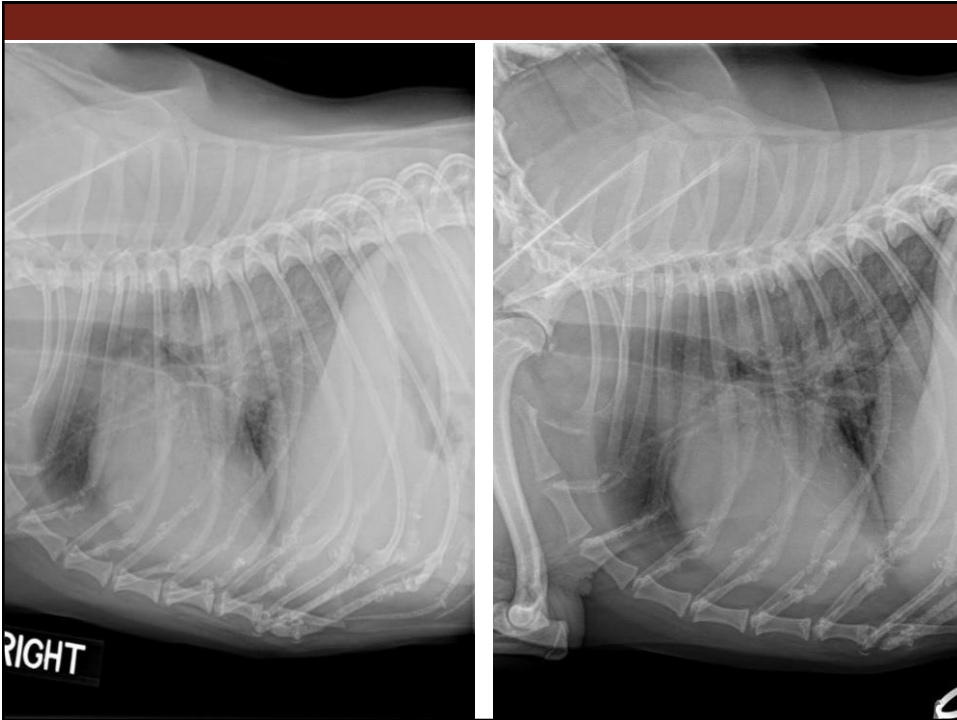
Διαφοροποίηση ΣΚΑ – αναπνευστικής νόσου

- Αν δεν είμαστε σίγουροι...
 - Θεραπευτική δοκιμή με φουροσεμίδη
 - Κλινική ανταπόκριση
 - Βελτίωση ακτινολογικής εικόνας

53



54



55

Θεραπευτικές αρχές

- Η θεραπευτική αντιμετώπιση επιλέγεται με βάση το στάδιο
- Πρακτικά, δεν υπάρχει θεραπεία κατά της ενδοκάρδωσης
 - Αυτή θα ήταν η αναστολή/καθεστέρηση εκφύλισης των βαλβίδων
 - Χειρουργική διόρθωση ή αντικατάσταση βαλβίδων?

56

Θεραπευτικές αρχές

- Στόχοι
 - Επιμήκυνση ασυμπτωματικού σταδίου
 - Διατήρηση/βελτίωση ποιότητας ζωής
 - Αντιμετώπιση κλινικών συμπτωμάτων
 - Αντιμετώπιση την καρδιακής ανεπάρκειας (όταν αυτή εμφανιστεί)
 - Επιμήκυνση ζωής

57

Θεραπευτικές αρχές - Στάδιο A

- Καμία θεραπεία
- Παρακολούθηση 1-2 φορές το χρόνο
 - Ακρόαση
 - Υπέρηχος?

58

Θεραπευτικές αρχές - Στάδιο B1

- Καμία θεραπεία
- Παρακολούθηση κάθε 6-12 μήνες
 - Ακρόαση
 - Ακτινογραφίες
 - Υπέρηχος

59

Θεραπευτικές αρχές - Στάδιο B2

- Η χρησιμότητα της έναρξης θεραπείας ΠΡΙΝ την ανάπτυξη ΣΚΑ είναι αμφιλεγόμενη
- Επανεξετάσεις κάθε 3-12 μήνες
- Χορήγηση ΑΜΕΑ σε σοβαρή καρδιομεγαλία?
 - Οι μέχρι στιγμής μελέτες δείχνουν ότι η έναρξη θεραπείας σε αυτό το στάδιο δεν βοηθάει
 - Αξιολόγηση μελετών

60

Θεραπευτικές αρχές - Στάδιο B2

- EPIC study
 - Πιμοβενδάνη (0,2-0,3 mg/kg q12h)

61

Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial

A. Boswood, J. Häggström, S.G. Gordon, G. Wess, R.L. Stepien, M.A. Oyama, B.W. Keene, J. Bonagura, K.A. MacDonald, M. Patteson, S. Smith, P.R. Fox, K. Sanderson, R. Woolley, V. Szatmári, P. Menaut, W.M. Church, M. L. O'Sullivan, J.-P. Jaudon, J.-G. Kresken, J. Rush, K.A. Barrett, S.L. Rosenthal, A.B. Saunders, I. Ljungvall, M. Deinert, E. Bomassi, A.H. Estrada, M.J. Fernandez Del Palacio, N.S. Moise, J.A. Abbott, Y. Fujii, A. Spier, M.W. Luethy, R.A. Santilli, M. Uechi, A. Tidholm, and P. Watson

Background: Pimobendan is effective in treatment of dogs with congestive heart failure (CHF) secondary to myxomatous mitral valve disease (MMVD). Its effect on dogs before the onset of CHF is unknown.

Hypothesis/Objectives: Administration of pimobendan (0.4–0.6 mg/kg/d in divided doses) to dogs with increased heart size secondary to preclinical MMVD, not receiving other cardiovascular medications, will delay the onset of signs of CHF, cardiac-related death, or euthanasia.

Animals: 360 client-owned dogs with MMVD with left atrial-to-aortic ratio ≥ 1.6 , normalized left ventricular internal diameter in diastole ≥ 1.7 , and vertebral heart sum > 10.5 .

Methods: Prospective, randomized, placebo-controlled, blinded, multicenter clinical trial. Primary outcome variable was time to a composite of the onset of CHF, cardiac-related death, or euthanasia.

Results: Median time to primary endpoint was 1228 days (95% CI: 856–NA) in the pimobendan group and 766 days (95% CI: 667–875) in the placebo group ($P = .0038$). Hazard ratio for the pimobendan group was 0.64 (95% CI: 0.47–0.87) compared with the placebo group. The benefit persisted after adjustment for other variables. Adverse events were not different between treatment groups. Dogs in the pimobendan group lived longer (median survival time was 1059 days (95% CI: 952–NA) in the pimobendan group and 902 days (95% CI: 747–1061) in the placebo group) ($P = .012$).

Conclusions and Clinical Importance: Administration of pimobendan to dogs with MMVD and echocardiographic and radiographic evidence of cardiomegaly results in prolongation of preclinical period and is safe and well tolerated. Prolongation of preclinical period by approximately 15 months represents substantial clinical benefit.

62

Standard Article

J Vet Intern Med 2016;30:1765–1779**Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial**

A. Boswood, J. Häggström, S.G. Gordon, G. Wess, R.L. Stepien, M.A. Oyama, B.W. Keene, J. Bonagura, K.A. MacDonald, M. Patteson, S. Smith, P.R. Fox, K. Sanderson, R. Woolley, V. Szatmári, P. Menaut, W.M. Church, M. L. O'Sullivan, J.-P. Jaudon, J.-G. Kresken, J. Rush, K.A. Barrett, S.L. Rosenthal, A.B. Saunders, I. Ljungvall, M. Deinert, E. Bomassi, A.H. Estrada, M.J. Fernandez Del Palacio, N.S. Moise, J.A. Abbott, Y. Fujii, A. Spier, M.W. Luethy, R.A. Santilli, M. Uechi, A. Tidholm, and P. Watson

Background: Pimobendan is effective in treatment of dogs with congestive heart failure (CHF) secondary to myxomatous mitral valve disease (MMVD). Its effect on dogs before the onset of CHF is unknown.

Hypothesis/Objectives: Administration of pimobendan (0.4–0.6 mg/kg/d in divided doses) to dogs with increased heart size secondary to preclinical MMVD, not receiving other cardiovascular medications, will delay the onset of signs of CHF, cardiac-related death, or euthanasia.

Animals: 360 client-owned dogs with MMVD with left atrial-to-aortic ratio ≥ 1.6 , normalized left ventricular internal diameter in diastole ≥ 1.7 , and vertebral heart sum > 10.5 .

Methods: Prospective, randomized, placebo-controlled, blinded, multicenter clinical trial. Primary outcome variable was time to a composite of the onset of CHF, cardiac-related death, or euthanasia.

Results: Median time to primary endpoint was 1228 days (95% CI: 856–NA) in the pimobendan group and 766 days (95% CI: 667–875) in the placebo group ($P = .0038$). Hazard ratio for the pimobendan group was 0.64 (95% CI: 0.47–0.87) compared with the placebo group. The benefit persisted after adjustment for other variables. Adverse events were not different between treatment groups. Dogs in the pimobendan group lived longer (median survival time was 1059 days (95% CI: 952–NA) in the pimobendan group and 902 days (95% CI: 747–1061) in the placebo group) ($P = .012$).

Conclusions and Clinical Importance: Administration of pimobendan to dogs with MMVD and echocardiographic and radiographic evidence of cardiomegaly results in prolongation of preclinical period and is safe and well tolerated. Prolongation of preclinical period by approximately 15 months represents substantial clinical benefit.

63

Standard Article

J Vet Intern Med 2016;30:1765–1779**Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial**

A. Boswood, J. Häggström, S.G. Gordon, G. Wess, R.L. Stepien, M.A. Oyama, B.W. Keene, J. Bonagura, K.A. MacDonald, M. Patteson, S. Smith, P.R. Fox, K. Sanderson, R. Woolley, V. Szatmári, P. Menaut, W.M. Church, M. L. O'Sullivan, J.-P. Jaudon, J.-G. Kresken, J. Rush, K.A. Barrett, S.L. Rosenthal, A.B. Saunders, I. Ljungvall, M. Deinert, E. Bomassi, A.H. Estrada, M.J. Fernandez Del Palacio, N.S. Moise, J.A. Abbott, Y. Fujii, A. Spier, M.W. Luethy, R.A. Santilli, M. Uechi, A. Tidholm, and P. Watson

Background: Pimobendan is effective in treatment of dogs with congestive heart failure (CHF) secondary to myxomatous mitral valve disease (MMVD). Its effect on dogs before the onset of CHF is unknown.

Hypothesis/Objectives: Administration of pimobendan (0.4–0.6 mg/kg/d in divided doses) to dogs with increased heart size secondary to preclinical MMVD, not receiving other cardiovascular medications, will delay the onset of signs of CHF, cardiac-related death, or euthanasia.

Animals: 360 client-owned dogs with MMVD with left atrial-to-aortic ratio ≥ 1.6 , normalized left ventricular internal diameter in diastole ≥ 1.7 , and vertebral heart sum > 10.5 .

Methods: Prospective, randomized, placebo-controlled, blinded, multicenter clinical trial. Primary outcome variable was time to a composite of the onset of CHF, cardiac-related death, or euthanasia.

Results: Median time to primary endpoint was 1228 days (95% CI: 856–NA) in the pimobendan group and 766 days (95% CI: 667–875) in the placebo group ($P = .0038$). Hazard ratio for the pimobendan group was 0.64 (95% CI: 0.47–0.87) compared with the placebo group. The benefit persisted after adjustment for other variables. Adverse events were not different between treatment groups. Dogs in the pimobendan group lived longer (median survival time was 1059 days (95% CI: 952–NA) in the pimobendan group and 902 days (95% CI: 747–1061) in the placebo group) ($P = .012$).

Conclusions and Clinical Importance: Administration of pimobendan to dogs with MMVD and echocardiographic and radiographic evidence of cardiomegaly results in prolongation of preclinical period and is safe and well tolerated. Prolongation of preclinical period by approximately 15 months represents substantial clinical benefit.

64

Standard Article

J Vet Intern Med 2016;30:1765–1779**Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial**

A. Boswood, J. Häggström, S.G. Gordon, G. Wess, R.L. Stepien, M.A. Oyama, B.W. Keene, J. Bonagura, K.A. MacDonald, M. Patteson, S. Smith, P.R. Fox, K. Sanderson, R. Woolley, V. Szatmári, P. Menaut, W.M. Church, M. L. O'Sullivan, J.-P. Jaudon, J.-G. Kresken, J. Rush, K.A. Barrett, S.L. Rosenthal, A.B. Saunders, I. Ljungvall, M. Deinert, E. Bomassi, A.H. Estrada, M.J. Fernandez Del Palacio, N.S. Moise, J.A. Abbott, Y. Fujii, A. Spier, M.W. Luethy, R.A. Santilli, M. Uechi, A. Tidholm, and P. Watson

Background: Pimobendan is effective in treatment of dogs with congestive heart failure (CHF) secondary to myxomatous mitral valve disease (MMVD). Its effect on dogs before the onset of CHF is unknown.

Hypothesis/Objectives: Administration of pimobendan (0.4–0.6 mg/kg/d in divided doses) to dogs with increased heart size secondary to preclinical MMVD, not receiving other cardiovascular medications, will delay the onset of signs of CHF, cardiac-related death, or euthanasia.

Animals: 360 client-owned dogs with MMVD with left atrial-to-aortic ratio ≥ 1.6 , normalized left ventricular internal diameter in diastole ≥ 1.7 , and vertebral heart sum > 10.5 .

Methods: Prospective, randomized, placebo-controlled, blinded, multicenter clinical trial. Primary outcome variable was time to a composite of the onset of CHF, cardiac-related death, or euthanasia.

Results: Median time to primary endpoint was 1228 days (95% CI: 856–NA) in the pimobendan group and 766 days (95% CI: 667–875) in the placebo group ($P = .0038$). Hazard ratio for the pimobendan group was 0.64 (95% CI: 0.47–0.87) compared with the placebo group. The benefit persisted after adjustment for other variables. Adverse events were not different between treatment groups. Dogs in the pimobendan group lived longer (median survival time was 1059 days (95% CI: 952–NA) in the pimobendan group and 902 days (95% CI: 747–1061) in the placebo group) ($P = .012$).

Conclusions and Clinical Importance: Administration of pimobendan to dogs with MMVD and echocardiographic and radiographic evidence of cardiomegaly results in prolongation of preclinical period and is safe and well tolerated. Prolongation of preclinical period by approximately 15 months represents substantial clinical benefit.

65

Standard Article

J Vet Intern Med 2016;30:1765–1779**Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial**

A. Boswood, J. Häggström, S.G. Gordon, G. Wess, R.L. Stepien, M.A. Oyama, B.W. Keene, J. Bonagura, K.A. MacDonald, M. Patteson, S. Smith, P.R. Fox, K. Sanderson, R. Woolley, V. Szatmári, P. Menaut, W.M. Church, M. L. O'Sullivan, J.-P. Jaudon, J.-G. Kresken, J. Rush, K.A. Barrett, S.L. Rosenthal, A.B. Saunders, I. Ljungvall, M. Deinert, E. Bomassi, A.H. Estrada, M.J. Fernandez Del Palacio, N.S. Moise, J.A. Abbott, Y. Fujii, A. Spier, M.W. Luethy, R.A. Santilli, M. Uechi, A. Tidholm, and P. Watson

Background: Pimobendan is effective in treatment of dogs with congestive heart failure (CHF) secondary to myxomatous mitral valve disease (MMVD). Its effect on dogs before the onset of CHF is unknown.

Hypothesis/Objectives: Administration of pimobendan (0.4–0.6 mg/kg/d in divided doses) to dogs with increased heart size secondary to preclinical MMVD, not receiving other cardiovascular medications, will delay the onset of signs of CHF, cardiac-related death, or euthanasia.

Animals: 360 client-owned dogs with MMVD with left atrial-to-aortic ratio ≥ 1.6 , normalized left ventricular internal diameter in diastole ≥ 1.7 , and vertebral heart sum > 10.5 .

Methods: Prospective, randomized, placebo-controlled, blinded, multicenter clinical trial. Primary outcome variable was time to a composite of the onset of CHF, cardiac-related death, or euthanasia.

Results: Median time to primary endpoint was 1228 days (95% CI: 856–NA) in the pimobendan group and 766 days (95% CI: 667–875) in the placebo group ($P = .0038$). Hazard ratio for the pimobendan group was 0.64 (95% CI: 0.47–0.87) compared with the placebo group. The benefit persisted after adjustment for other variables. Adverse events were not different between treatment groups. Dogs in the pimobendan group lived longer (median survival time was 1059 days (95% CI: 952–NA) in the pimobendan group and 902 days (95% CI: 747–1061) in the placebo group) ($P = .012$).

Conclusions and Clinical Importance: Administration of pimobendan to dogs with MMVD and echocardiographic and radiographic evidence of cardiomegaly results in prolongation of preclinical period and is safe and well tolerated. Prolongation of preclinical period by approximately 15 months represents substantial clinical benefit.

66

Θεραπευτικές αρχές - Στάδιο C, D

- Επείγουσα αντιμετώπιση
- Χρόνια αντιμετώπιση
 - Διουρητικά (φουροσεμίδη, σπειρονολακτόνη)
 - Πιμοβενδάνη (0,25 mg/kg q12h)
 - ACEI
 - Εναλαπρίλη
 - Βεναζεπρίλη
 - Διγοξίνη?
 - β-αναστολείς/αναστολείς της αντλίας Ca?
 - Χορήγηση τροφής με χαμηλή περιεκτικότητα σε αλάτι?

67

Θεραπευτικές αρχές - Στάδιο C

- Επανεξετάσεις
 - Αρχικά κάθε 1-2 εβδομάδες
 - Στη συνέχεια κάθε 2-6 μήνες ή όταν επανεμφανιστούν συμπτώματα
- Μέτρηση αναπνοών κατά τη διάρκεια του ύπνου
 - Επικοινωνία αν >30/λεπτό

68

Επιπλοκές ενδοκάρδωσης

- Βήχας λόγω διόγκωσης αριστερού κύριου βρόγχου
- Εμφάνιση συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (ΣΚΑ)
- Ζώα με σταθεροποιημένη ΣΚΑ μπορεί να εμφανίσουν υποτροπή της ΣΚΑ
- Εμφάνιση αρρυθμιών
- Ρήξη τενόντιας χορδής
- Ρήξη αριστερού κόλπου
- Δημιουργία ενδοκαρδιακού θρόμβου/έμφραγμα μυοκαρδίου

69

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

- Η εξέλιξη της νόσου από την πρώτη ανίχνευση ήπιου φυσήματος μέχρι τελικού σταδίου ΣΚΑ διαρκεί συνήθως αρκετά χρόνια στους μικρόσωμους σκύλους
 - Πιο γρήγορη εξέλιξη σε κάποιους μεγαλόσωμους σκύλους
- Πολλοί σκύλοι δεν θα εμφανίσουν καρδιακή ανεπάρκεια κατά τη διάρκεια της ζωής τους

70

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

- Κάθε σκύλος με σταδίου C και άνω θα καταλήξει τελικά λόγω της ενδοκάρδωσης
 - Μήνες – χρόνια
- Ξαφνικός θάνατος
 - Όχι ιδιαίτερα συχνός
 - Συνήθως από ρήξη τενόντιας χορδής
- Ανίατη νόσος
- Θεραπεία εφ' όρου ζωής