

# **HRONISKAS VĀRSTUĻU DEĢENERATĪVĀS SLIMĪBAS (VĀRSTUĻU ENDOKARDIOZES) DIAGNOSTIKAS UN ĀRSTĒŠANAS VADLĪNIJAS**

## **GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DEGENERATIVE (MYXOMATOUS) VALVE DISEASE (ENDOCARDIOSIS)**

### **Ilmārs Dūritis**

LLU, Klīniskais institūts, Preklīniskais institūts, Veterinārmedicīnas fakultāte, Latvija  
LUA, Clinical Institute, Preclinical Institute, Faculty of Veterinary Medicine, Latvia  
Ilmars.Duritis@llu.lv

Hroniska vārstuļu deģeneratīvā slimība (HVDS) (sirds atrioventrikulāro vārstuļu endokardioze; mitrālā vārstuļa deģeneratīvā slimība) ir visbiežāk sastopamā sirds slimība suņiem, kuras izplatība pieaug, dzīvniekam novecojot. Biežāk tiek skarti mazo šķirņu (<20kg) un vīrišķā dzimuma suņi (Atkins, et al.2009). Slimībai raksturīga progresējoša, mukoīda vai miksomatoza atrioventrikulāro vārstuļu (biežāk mitrālā vārstuļa) aparāta deģenerācija un hroniska vārstuļu fibroze (Buchanan, 1999). Slimības tiešie cēloņi nav zināmi. Izmaiņas vārstuļu aparātā izsauc asiņu plūsmas regurgitāciju (vārstuļu mazspēju). Šī slimība ir sirds mazspējas biežākais cēlonis suņiem. Trīsdesmit procentos gadījumu slimība skar arī labo atrioventrikulāro (trīsviru) vārstuli (Buchanan, 2004). Lielo šķirņu suņus slimība skar retāk, bet tai raksturīga straujāka progresija. Kavaliera Kinga Čārlza spanieli ir īpaši predisponēti šai slimībai, un tā viņiem parādās jau agrīnā vecumā (Beardow, Buchanan,1993; Borgarelli et al., 2004).

Ņemot vērā slimības biežo sastopamību mājas suņu populācijas vidū, un slimības hronisko progresējošo gaitu, ir svarīga agrīna un precīza tās diagnostika un savlaicīga, adekvāta terapija. Šī pārskata mērķis ir iepazīstināt Latvijā praktizējošos veterinārārstus ar galvenajām rekomendācijām šīs slimības diagnostikā un ārstēšanā, ko izstrādājuši Eiropas un Amerikas vadošie veterinārie kardiologi, balstoties uz zinātniskajiem pētījumiem un saviem, kā arī kolēģu novērojumiem daudzu gadu garumā. Vadlīnijas pieņemtas Amerikas Iekšējgo slimību veterinārārstu koledžā (American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) un ir oficiāli publicētas 2009. gadā. Šajā apskatā atspoguļošu galvenos kritērijus, par kuriem vienojušies gan Eiropas, gan Amerikas vadošie veterinārie kardiologi, un kurus būtu nepieciešams ņemt vērā ikvienam veterinārārstam, strādājot mazo dzīvnieku veterinārmedicīnas praksē. Visa turpmāk dotā informācija ir konspektīvs vadlīniju (Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease (Atkins, et al.2009)) apskats, kas publicēts Journal of Veterinary Internal Medicine.

### **SIRDS MAZSPĒJAS KLASIFIKĀCIJA**

Ņemot vērā, ka HVDS ir hroniski noritoša, progresējoša slimība un tās galvenā preklīniskā izpausme ir sirds blakustrokšņi, bet klīniskā izpausme – hroniskas sirds mazspējas pazīmes (aizdusa, klepus, slodzes intolerance), ļoti svarīgi veikt pacientu grupējumu (klasificēt tos), kas ļauj atkarībā no slimības manifestācijas pakāpes precīzi un mērķtiecīgi strādāt ar katru no grupām. Agrāk lietotā NYHA (NewYork Heart Association) klasifikācija (I-IV klasei), kas balstīta uz pacienta funkcionālo kritēriju izvērtēšanu ir samērā subjektīva un īsti neļauj pacientus strukturēt atbilstoši HVDS gaitai un ārstēšanas nepieciešamībai. Tāpēc mazo dzīvnieku veterinārajā praksē tiek rekomendēts lietot jaunu klasifikāciju, kas ir adaptēta veterinārmedicīnai, par pamatu izmantojot Amerikas Kardiologu Koledžas (ACC) un

Amerikas Sirds Asociācijas (AHA) izstrādāto klasifikāciju cilvēku kardioloģijā (Hunt, et.all, 2001). Pēc jaunās klasifikācijas pašreiz strādā lielākā daļa Eiropas un Amerikas vadošo veterināro klīniku.

Klasifikācijā izšķir sekojošas slimības attīstības stadijas:

**A- stadija:** pacienti ar augstu saslimšanas risku, bet tiem nav konstatētas morfoloģiskas izmaiņas sirds-asinsvadu sistēmā (piem. KKČ spanieli bez sirds blakustrokšņiem).

**B- stadija:** pacienti ar morfoloģiskām izmaiņām vārstuļu aparātā (tipiski blakustrokšņi sistolē, mitrāla un/vai trikuspidāla regurgitācija), bet kuriem **nekad līdz šim un pašreiz nav novērotas sirds mazspējas klīniskās pazīmes**. Šo grupu vēl iedala divās apakšgrupās:

**B1-** asimptomātiski pacienti, kuriem rentgenogrāfijā vai ehokardiogrāfijā **nav** konstatētas sirds kameru remodelācijas pazīmes (priekškambaru vai kambaru dilatācija, hipertrofija).

**B2-** asimptomātiski pacienti, kuriem ir hemodinamiski nozīmīga regurgitācija un rentgenogrāfijā vai ehokardiogrāfijā **ir** konstatētas sirds kameru remodelācijas pazīmes (kameru palielināšanās).

**C-stadija:** pacienti, kuriem pagātnē vai pašreiz novērojamas (korekti dokumentētas) sirds mazspējas klīniskās izpausmes sirds morfoloģisku bojājumu (vārstuļu insuficiences) dēļ.

**D- stadija:** pacienti slimības beigu fāzē, kuriem ir smagas sirds mazspējas klīniskās izpausmes un tie adekvāti nereaģē uz „standarta terapiju”.

Šī klasifikācija ļauj izvēlēties adekvātu diagnostikas un ārstēšanas taktiku, ir piemērota, lai izstrādātu skrīninga diagnostikas programmas suņu šķirnēm, kas predisponētas HVDS. Tā palīdz agrīni atklāt slimību un izvērtēt terapijas nepieciešamību.

## REKOMENDĀCIJAS DIAGNOSTIKAI UN ĀRSTĒŠANAI ATKARĪBĀ NO STADIJAS

### A –stadija

Diagnostika: Mazo šķirņu suņi, kuri predisponēti HVDS (KKČ spanieli, Takši, Miniatūrie pūdeļi) regulāri jāizmeklē kardioloģiski (ikgadējā apskatē pie ģimenes veterinārārsta obligāti izmeklēšanas shēmā jāiekļauj sirds toņu auskultācija). Īpaši predisponēto suņu šķirņu audzētājiem caur savām organizācijām (klubiem), sadarbojoties ar veterinārārstiem, būtu jāorganizē ikgadēja kardioloģiska kontrole pirms kārtējās dzīvnieku izstādes.

Ārstēšana: Ne medikamentoza, ne dietāra terapija nav nepieciešama.

### B- stadija

Diagnostika:

- Krūškurvja radiogrāfija, lai izvērtētu insuficiences (blakustrokšņa) ietekmi uz hemodinamiku (sirds –vertebrālais indekss (VHS); asinsvadi);
- Arteriālais asinsspiediens;
- Ehokardiogrāfija – mazo šķirņu suņiem, lai precizētu blakustrokšņa nozīmīgumu, īpaši, ja neskaidri rezultāti krūškurvja radiogrāfijā. Lielo šķirņu suņiem ehokardiogrāfija vienmēr indicēta, jo blakustrokšņus bieži rada citas sirds slimības (piem. dilatācijas kardiomiopātija);
- Laboratoriskā izmeklēšana – asins aina, kopējais proteīns, seruma kreatinīns, urīna analīze.

Ņemot vērā, ka pacienti bez sirds mazspējas pazīmēm, bet ar blakustrokšņiem var atrasties dažādās slimības attīstības stadijās, veicot izmeklēšanu, atkarībā no iegūtajiem rezultātiem tie jāsadala divās apakšgrupās:

**B1-** hemodinamiski nenozīmīga vārstuļu insuficiences (regurgitācija) – normāls VHS; normāls sirds kameru lielums un sistoliskā funkcija ehokardiogrāfijā; normotensīvs; bez patoloģiskām izmaiņām analīzēs.

**B2** – hemodinamiski nozīmīga vārstuļu insuficiences (regurgitācija) ar sirds remodelācijas pazīmēm – palielināts VHS; palielinātas sirds kameras ehokardiogrāfijā; normotensīvs.

Ārstēšana:

**B1** – nav nepieciešama medikamentoza un diēta terapija. Atkārtota radiogrāfiskā un /vai ehokardiogrāfiskā izmeklēšana nepieciešama pēc 12 mēnešiem, lielo šķirņu suņiem ātrāk.

**B2** – ārstēšanas nepieciešamība mazo šķirņu suņiem nav viennozīmīga. Domas starp speciālistiem dalās. Pētījumi nav viennozīmīgi par labu terapijai šajā stadijā. Pacientiem ar klīniski nozīmīgu kreisā priekškambara dilatāciju jāizvērtē **angiotenzīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoru** lietošanas nepieciešamība, kaut pētījumu rezultāti par AKE inhibitoru efektivitāti ir atšķirīgi. **β – adrenoreceptoru blokatorus** var rekomendēt pacientiem ar izteiktu kreisā kambara dilatāciju. Mazo šķirņu suņiem lielākā daļā vadlīniju autoru nerekomendē medikamentozu terapiju, taču iesaka samazināt NaCl saturu diētā un uzturēt optimālu ķermeņa kondīciju, sabalansējot barību. Lielo šķirņu suņiem šajā stadijā ir rekomendēta AKE inhibitoru un β – adrenoreceptoru blokatoru terapija.

### C- stadija

Diagnostika:

- Ņemot vērā, ka mazo šķirņu suņiem bieži sastopamas hroniskas elpošanas ceļu slimības, klepus gadījumā nepieciešamas noskaidrot tā tiešo cēloni, jo ne vienmēr tas ir tieši HVDS radīta mitrāla regurgitācija un tai sekojošs sastrēgums plaušu asinsritē. Tādēļ jāveic rūpīga krūškurvja rentgenogrāfiskā un ehokardiogrāfiskā izmeklēšana, lai noskaidrotu tiešos klīnisko pazīmju cēloņus dzīvniekiem ar HVDS.
- N- pro BNP koncentrācija asinīs (tikai IDEX laboratorijas). Šis rādītājs palīdz diferencēt klepus un aizdusas cēloni. Kardioloģiskas patoloģijas gadījumā parasti šis rādītājs ir paaugstināts.
- Rūpīga klīniskā izmeklēšana, tajā iegūtās pazīmes (signālelementi) var palīdzēt izslēgt vai norādīt uz iespējamo simptomu cēloni. Tā, piemēram, maz ticams, ka pacientam ar normālu sirdsdarbības frekvenci un respiratoru sinusa aritmiju simptomu (klepus, aizdusas) cēlonis būs HVDS radīta sirds mazspēja.
- Šīs grupas pacientiem noteikti nepieciešams veikt asinsainas, seruma bioķīmiskos izmeklējumus un urīna analīzi, it īpaši, ja sagaidāms, ka būs nepieciešama uz sirds mazspēju vērsta terapija.

Ārstēšana:

Hospitalizētam pacientam:

- Furosemīds (1 - 4 mg/kg) atkarībā no atbildes reakcijas. Ja atbildes reakcija vāja lieto IV bolus veidā vai IV infūzijā 1mg/kg/h, it īpaši, smagas plaušu tūskas gadījumā.
- Pimobendāns 0,25 - 0,3mg/kg katras 12h.
- O<sub>2</sub> terapija, vēdera punkcija, pleurocentēze šķidruma evakuācijai pēc nepieciešamības.
- Optimāla aprūpe – sternāla pozīcija, pacelta ķermeņa priekšdaļa.
- Viegla sedācija, ja nepieciešams (Butorphanol 0,2 - 0,25 mg/kg IM vai IV).
- Par AKE inhibitoru un Nitroglicerīna ziedes lietošanu autoru viedoklis ir atšķirīgs un šajā fāzē šo medikamentu lietošanas nepieciešamība jāizsver ārstējošajam veterinārārstam.

Ambulatoram pacientam:

- Furosemīds 2mg/kg PO katras 12 h. Deva jākorģē atkarībā no klīniskā stāvokļa un jāizvēlas iespējami mazākā efektīvā deva. Ja pacienta veselības stāvokļa stabilizēšanai ilgākā laika periodā nepieciešama deva, kas vienāda vai lielāka par 6mg/kg 12h, tas norāda, ka slimība progresējusi līdz D stadijai.
- Turpināt vai uzsākt AKE inhibitoru lietošanu (piem. enalaprils 0,5 mg/kg katras 12h. Pēc 5 - 7 dienu ilgstošas terapijas būtu nepieciešams noteikt seruma kreatinīna un elektrolītu līmeni.
- Pimobendāns (0,25 - 0,3 mg/ kg katras 12 h).
- Lielākā daļa autoru uzskata, ka nav ieteicams uzsākt  $\beta$  – adrenoreceptoru blokatoru terapiju šajā slimības stadijā.
- Spironolaktona un digoksīna nozīmēšanas nepieciešamība jāizvērtē atkarībā no situācijas, jo starp autoriem nav vienprātības šo medikamentu lietošanas efektivitātē.
- Priekškambaru fibrillācijas gadījumā jāizšķiras par  $\beta$  – adrenoreceptoru blokatoru (Atenolols) vai Diltiazema nozīmēšanu, devu palielinot ļoti pakāpeniski.
- Klepus supresanti un/ vai bronhodilatatori pēc nepieciešamības.

Šajā stadijā raksturīgs svara zudums (novājēšana), tādēļ jāizvērtē dzīvnieka barības kvalitāte un ēdināšanas režīms.

- Nodrošināt adekvātu kaloriju daudzuma uzņemšanu - 60 kcal/kg ķermeņa masas diennaktī. Jāizvēlas ar proteīnu bagāta diēta.
- Iespējami samazināt NaCl daudzumu diētā.
- Kontrolēt K līmeni asinīs serumā un nepieciešamības gadījumā rekomendēt K saturošas piedevas.
- Nepiesātinātās taukskābes saturošas barības piedevas.

### D stadija

Diagnostika. Galvenais kritērijs, kas norāda uz šīs stadijas esamību ir pacienta klīniskā stāvokļa neuzlabošanās, izmantojot sirds mazspējas standartterapijā (C- stadijā) izmantojamus līdzekļus. Izmeklēšanas shēma ir līdzīga kā pacientiem C-stadijā un ir koriģējama pēc vajadzības.

Ārstēšana.

Hospitalizētam pacientam

- Furosemīds 2mg/kg IV bolus, tad IV infūzijā 1mg/kg/h, kamēr normalizējas elpošanas frekvence (max. 4 h).
- Pleirālas un peritoneālas efūzijas likvidēšana.
- O<sub>2</sub> terapija.
- Nātrija nitroprusīds 0,5 - 1,0µg/kg/min, Hidralazīns 0,5 - 2,0 mg/kg PO vai amlodipīns 0,05-0,1 mg/kg PO; Nepieciešama asinsspiediena monitorēšana. Jāuzsāk lietot minimālās devās un tad pakāpeniski deva jāpielāgo, vadoties no asinsspiediena mērījumiem. Labs efekts ir, ja sistoliskais asinsspiediens samazinās par 5 - 10%. Šos medikamentus vēlams lietot uz AKE inhibitoru un pimobendāna fona. Sistoliskajam asinsspiedienam jābūt virs 85 mm/Hg. Jāizvairās no ilgstoša hipotensīva stāvokļa. Seruma kreatinīna koncentrācija jānosaka pirms un 24 - 72 stundas pēc šo medikamentu lietošanas.
- Par pimobendāna devas palielināšanu līdz 0,3mg/kg 3 reizes dienā autoru domas dalās.

Ambulatoram pacientam:

- Palielināt furosemīda devu, cik to atļauj nieru funkcionālais stāvoklis. Iepriekš (C-stadijā) lietoto maksimālo reizes devu dod 3 reizes dienā. Vienu reizi 48 h to var papildināt ar SC ievadītu papildus devu. Pēc devas palielināšanās 12 - 48h laikā jāpārbauda nieru funkcionālie rādītāji.
- Spironolaktons, ja tas jau nav ordinēts iepriekš.

Izvērtējot risku individuāli katram pacientam, terapiju var papildināt (autoru domas daļās):

- Hidrohlortiazīdi papildus furosemīda terapijai, lietojami katru otro vai ceturto dienu, taču šajā gadījumā būtiski pieaug akūtas nieru mazspējas risks.
- Pimobendāns 0,3mg/kg 3 reizes dienā.
- Digoxīns relatīvi mazās devās, īpaši ja ir priekšskambaru fibrillācija. Ja digoksīns jau lietots C stadijā, tas jāturpina lietot.
- Sildenafilis 1-2mg/kg 2 reizes dienā, īpaši pulmonālās hipertensijas gadījumā.
- Klepus supresanti un bronhodilatatori pēc vajadzības.

Noslēdzot šo apskatu, gribu uzsvērt, ka šīm vadlīnijām ir tikai rekomendējošs raksturs un slimības diagnostikas un ārstēšanas taktika jāizvēlas katram pacientam individuāli, uzņemoties par to atbildību ārstējošajam veterinārārstam. Tomēr hronisku, ilgstoši norisošu slimību gadījumos, kad pacients ilgstoši tiek uzraudzīts un saņem nozīmēto terapiju, ir svarīgi izprast, kad pieņemt lēmumu par nozīmētās terapijas koriģēšanu. Uzskatu, ka šīs vadlīnijas var palīdzēt veterinārārstam pieņemt pareizāko lēmumu un būtiski uzlabot mūsu pacientu dzīves kvalitāti.

## LITERATŪRA

1. Atkins, C., Bonagura, J., Ettinger, S., Fox, P., Gordon, S., Haggstrom, J., Hamlin, R., Keene, B. (Chair), Luis-Fuentes, V., Stepien, R. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. - *ACVIM Consensus Statement*- J. Vet. Intern. Med. 2009; 23:1142 – 1150.
2. Beardow, A. W, Buchanan, J. W. Chronic mitral valve disease in Cavalier King Charles Spaniels: 95 cases (1987–1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993; 203:1023 – 1029.
3. Borgarelli, M., Zini, E., D’Agnolo G., et al. Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds. *J. Vet. Cardiol.* 2004; 6:27 –3 4.
4. Buchanan, J. W. Prevalence of cardiovascular disorders. In textbook *Cardiovascular disease in small animal medicine*, 2nd edn. 2007; 263 – 271.
5. Buchanan, J. W. Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med. J. Vet. Cardiol.* 2004; 6:6 – 7.
6. Hunt, S. A., Baker, D. W., Chin, M.H, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: Executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee to revise the 1995 guidelines for the evaluation and management of heart failure). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38:2101 –2 113.