



V E R A | I C O N

Diagnose & opvolging van de mitralispatiënt - ook zonder echocardiografie

Vera Icon Day 2023

Prof. dr. Pascale Smets

Europees Specialist Cardiologie

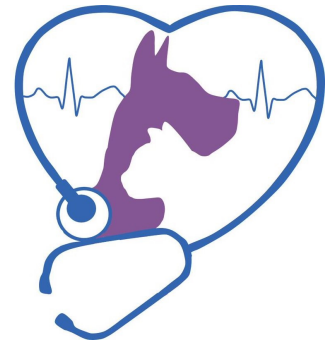
Cardioteam KHD

Ugent Vakgroep Kleine Huisdieren

Inhoud

1. Inleiding: stagering van mitralisklepdegeneratie (MKD)
2. **“To B2 or not to B2”**: diagnose en opvolging van honden met MKD en cardiomegalie
 - Opstarten pimobendan
3. **“To C or not to C the pulmonary oedema”**: diagnose en opvolging van honden met MKD in congestief hartfalen
 - Opstarten diureticum









1. INLEIDING: STAGERING EN BEHANDELING VAN MKD

1. Inleiding: stagering en behandeling van MKD

ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs

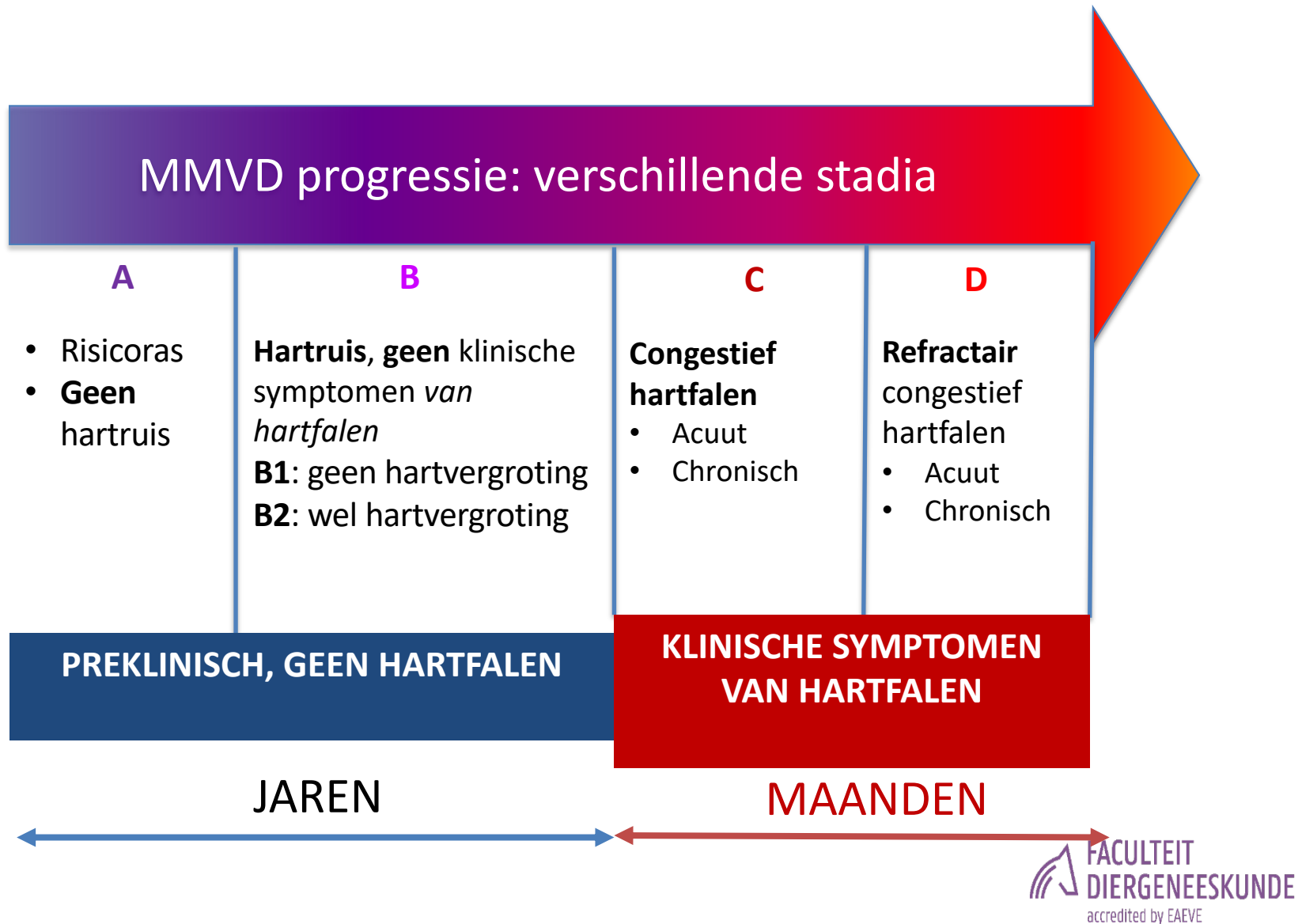
Bruce W. Keene¹  | Clarke E. Atkins¹ | John D. Bonagura^{1,2} | Philip R. Fox³  |
Jens Häggström⁴  | Virginia Luis Fuentes⁵ | Mark A. Oyama⁶ | John E. Rush⁷  |
Rebecca Stepien⁸ | Masami Uechi⁹

Vrij beschikbaar via [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1939-1676](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1939-1676) (onder consensus statements)

??
The Truth
The Whole Truth
And
Nothing but the Truth
???

Medicine is a science of uncertainty and an art of probability.
William Osler

1. Inleiding: stagering en behandeling van MKD



1. Inleiding: stagering en behandeling van MKD

Stadium	Behandeling
A	Geen behandeling nodig
B	B1: Geen behandeling nodig
	B2: Pimobendan (± benazepril + spironolactone?)
C	<ol style="list-style-type: none">1. Furosemide2. Pimobendan3. ACE-remmer?4. Spironolactone? <p>Ondersteunende therapie in de acute fase: zuurstof, effusies draineren, evt. sedatie, chronisch: nutritionele ondersteuning</p>
D	Alle bovenstaande + evt. aanvullende vasodilatoren in de acute fase (door cardioloog), meerdere diuretica

Diagnostiek van MKD: de basis

- **Juiste diagnose van hartvergroting!!!**
 - Sensitiviteit/accuraatheid van echocardiografie > radiografie
 - Radiografie goede tool voor bepaalde indicaties, wanneer echocardiografie niet mogelijk
- **Wanneer kan radiografie voldoende zijn?**
 - Kleine oude tot geriatrische hond (<15-20kg)
 - Typische hartruis: **systolisch, links apicaal, 1-2/6 voor B1 en \geq 3/6 voor B2**

Diagnostiek van MKD: de basis

Wanneer is RX onvoldoende & een echocardiografie NODIG?

- **Atypisch signalement** bv. jonge hond of hond >15-20kg
 - Jonge hond: aangeboren hartafwijking?
 - Grote hond: dilatorische cardiomyopathie (DCM)?
 - Behandeling gelijkaardig
 - Andere diagnostiek nodig (bv. 24u Holter ECG)
 - Verschillen in prognose
- **Algemeen ziek dier of dier met koorts**: kan endocarditis zijn!
- **Atypische hartruis** qua lokalisatie of timing:
 - Links craniaal of rechts het luidst? → andere hartaandoening of complicatie zoals bv. pulmonaire hypertensie
 - Continue of diastolische hartruis → geen MKD

Diagnostiek van MKD: de basis

- **Diagnose B1:** signalement/anamnese + stethoscoop + radiografie: ***normale grootte*** van het hart
- **Diagnose B2:** signalement/anamnese + stethoscoop + radiografie: duidelijke ***hartvergroting (cardiomegalie)*** van het linker ventrikel (LV) & het linker atrium (LA)
- **Diagnose stage C:** signalement + tachypnee/dyspnee/hoesten + stethoscoop + radiografie: ernstige LV + LA vergroting & interstitieel tot alveolair patroon & stuwning longvenen = **linker congestief hartfalen**

BELANG van correcte diagnose & behandeling MKD volgens ACVIM stadia?

- **Moment detecteren waarop medicatie levensduur/levenskwaliteit kan verlengen/verbeteren is essentieel: stage B2 (pimobendan) & stage C (diureticum)**
- **Geen medicatie geven als niet nodig** bv. kleine hond met hartruis NIET automatisch pimobendan geven, geen furosemide/torasemide geven als niet nodig (potentiële nierschade)
 - Vroeger: kleine honden met een hartruis → benazepril (ACE-i)
 - Nu: kleine honden met een hartruis → pimobendan

DIT IS NIET DE BEDOELING!

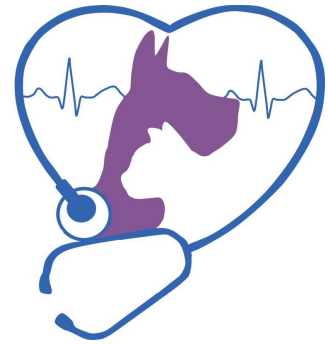
- **Relatief lange overleving mogelijk** bij juiste behandeling/opvolging, ook bij hartfalen

1. Inleiding: stagering en behandeling van MKD

- “Plak steeds een letter op uw patiënt!”



- Stem uw behandeling en opvolging daar op af!



2. “TO B2 OR NOT TO B2”: OPVOLGING B1 EN DIAGNOSE B2

Preklinische MKD: B1 vs. B2

	B1	B2
Hartruis	1-2/6	$\geq 3/6$
Radiografie	Geen cardiomegalie, normale (rasspecifieke) VHS, VLAS of mVLAS	Cardiomegalie volgens (rasspecifieke) VHS, VLAS of mVLAS
Echocardiografie	LA:AO < 1.6 LVIDd-N (Cornell) < 1.7	LA:AO ≥ 1.6 LVIDd-N (Cornell) ≥ 1.7
Medicatie	Geen	Pimobendan

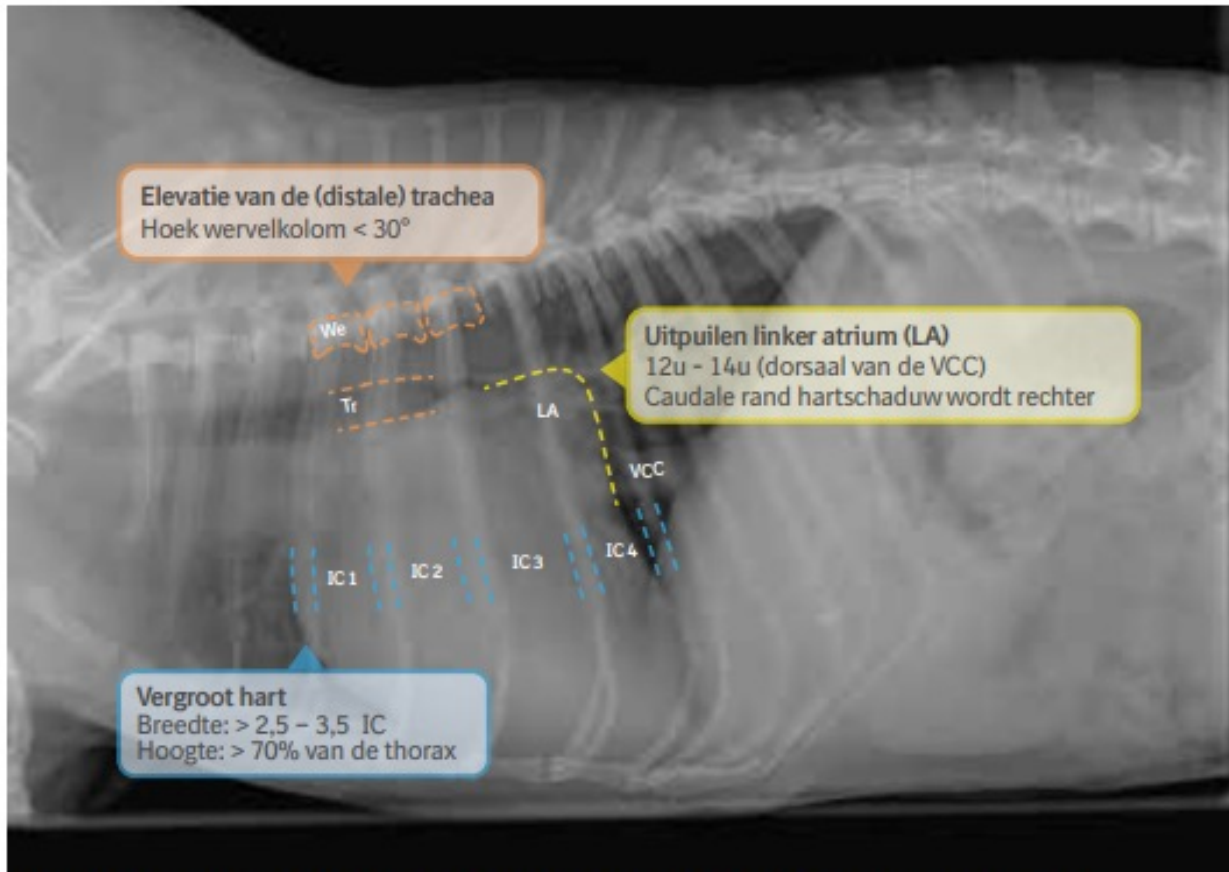
Radiografie voor differentiatie van MKD B1 vs. B2



- Subjectieve beoordeling
- Vertebral heart score: VHS
- Vertebral left atrial score: VLAS
- Gemodificeerde VLAS: mVLAS

Radiografie voor differentiatie van MKD B1 vs. B2

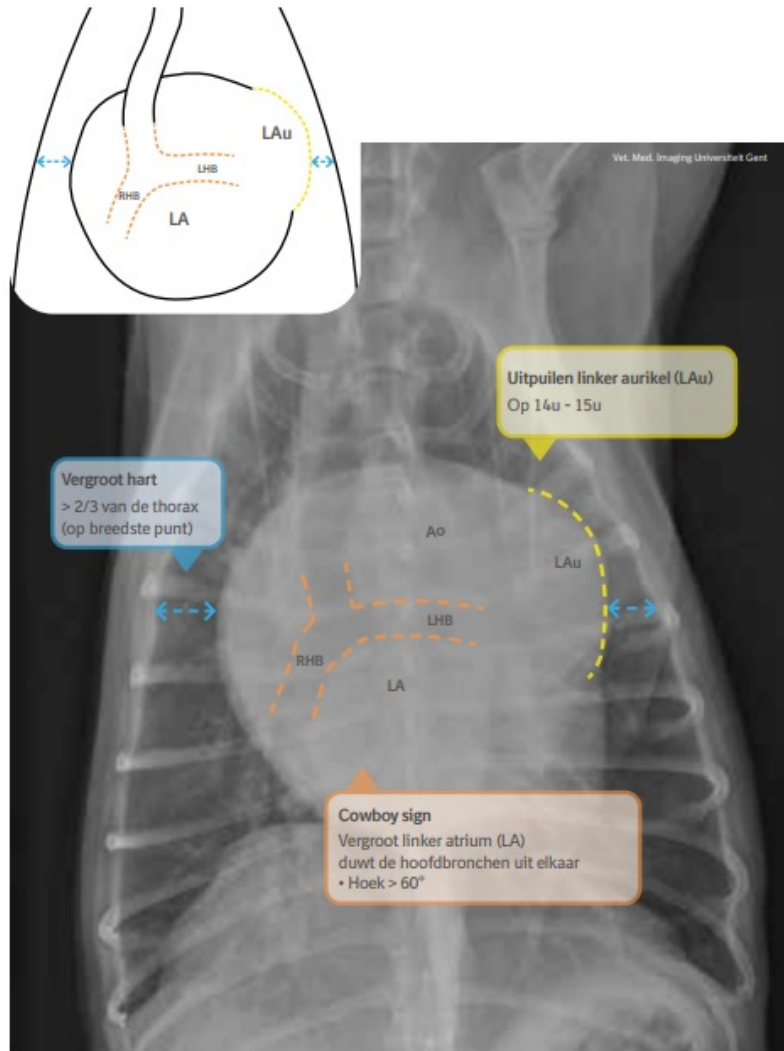
- Subjectieve beoordeling van hartvergroting: laterale opname



We: wervel / Tr: trachea / LA: linker atrium / VCC: vena cava caudale / IC: intercostaalruimte

Radiografie voor differentiatie van MKD B1 vs. B2

- Subjectieve beoordeling van hartvergroting: VD of DV opname

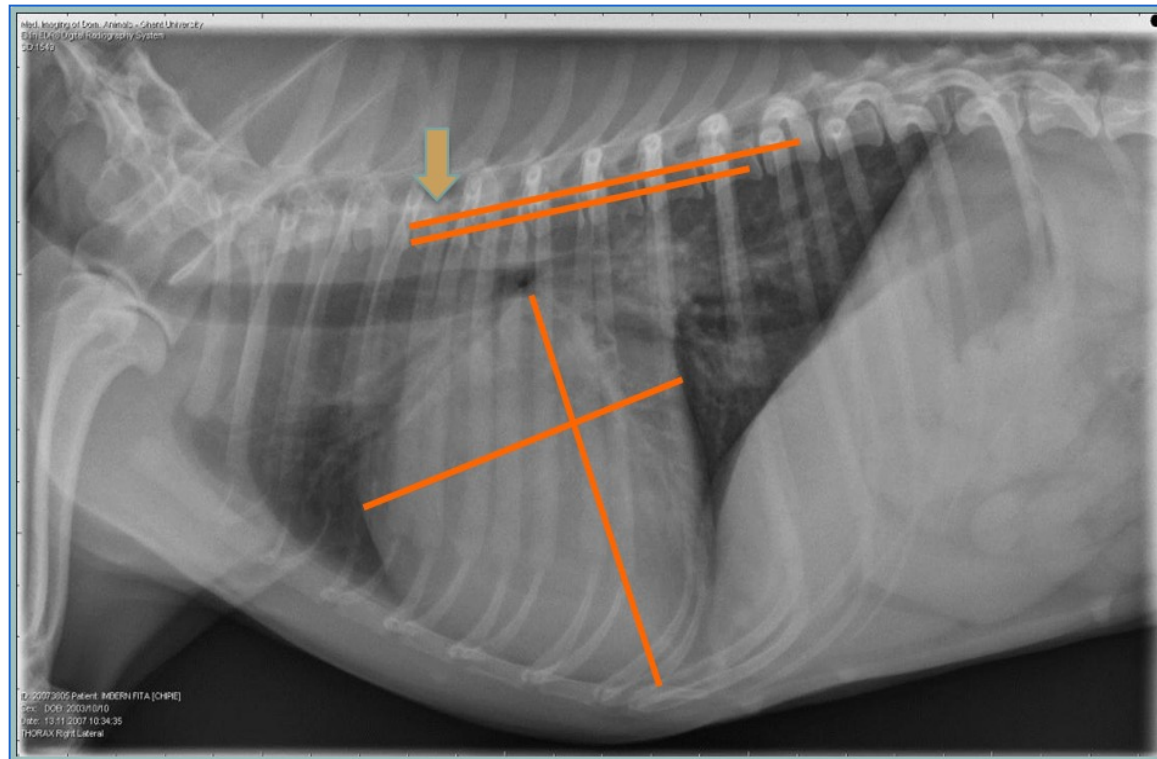


Ao: aorta / LAu: linker aurikel / RHB: rechter hoofdbronche / LHB: linker hoofdbronche / LA: linker atrium

*Bron: Boehringer Ingelheim
Animal Health*

Radiografie voor differentiatie van MKD B1 vs. B2

- Vertebral heart score (VHS)



- Bij een normale hond is de VHS < 10,5, maar...**rasverschillen!!!**

VHS: grote rasverschillen

Raadpleeg tabel!

	Mediane VHS (\pm SD) ^a	VHS range ^e		Mediane VHS (\pm SD) ^a	VHS range ^e
Alle rassen ¹⁴	9,7 \pm 0,5	9,2 – 10,2	Greyhound ⁴	10,5 \pm 0,1	10,4 – 10,6
Beagle ²	10,3 \pm 0,4	9,9 – 10,7	Labrador ⁴	10,8 \pm 0,6	10,2 – 11,4
Boston Terriër ²	11,7 \pm 1,4	10,3 – 13,1	Lhasa Apso ²	9,6 \pm 0,8	8,8 – 10,4
Boxer ⁴	11,6 \pm 0,8	10,8 – 12,4	Mopshond ²	10,7 \pm 0,9	9,8 – 11,6
Bulldog (Engelse & Franse) ²	12,7 \pm 1,7	11,0 – 14,4	Poedel ²	10,1 \pm 0,5	9,6 – 10,6
CKCS (Cavalier) ⁴	10,6 \pm 0,5	10,1 – 11,1	Rottweiler ⁴	9,8 \pm 0,1	9,7 – 9,9
Cocker Spaniël ⁵	11,0	/	Shih Tzu ²	9,5 \pm 0,6	8,9 – 10,1
Doberman ⁴	10,0 \pm 0,6	9,4 – 10,6	Teckel ²	9,7 \pm 0,5	9,2 – 10,2
Duitse Herder ⁴	9,7 \pm 0,7	9,0 – 10,4	Whippet ²	11,3 \pm 0,5	10,8 – 11,8
Dwergkees ²	10,5 \pm 0,9	9,6 – 11,4	Yorkshire Terriër ²	9,9 \pm 0,6	9,3 – 10,5

Bron: Boehringer animal health

Radiografie voor differentiatie van MKD B1 vs. B2

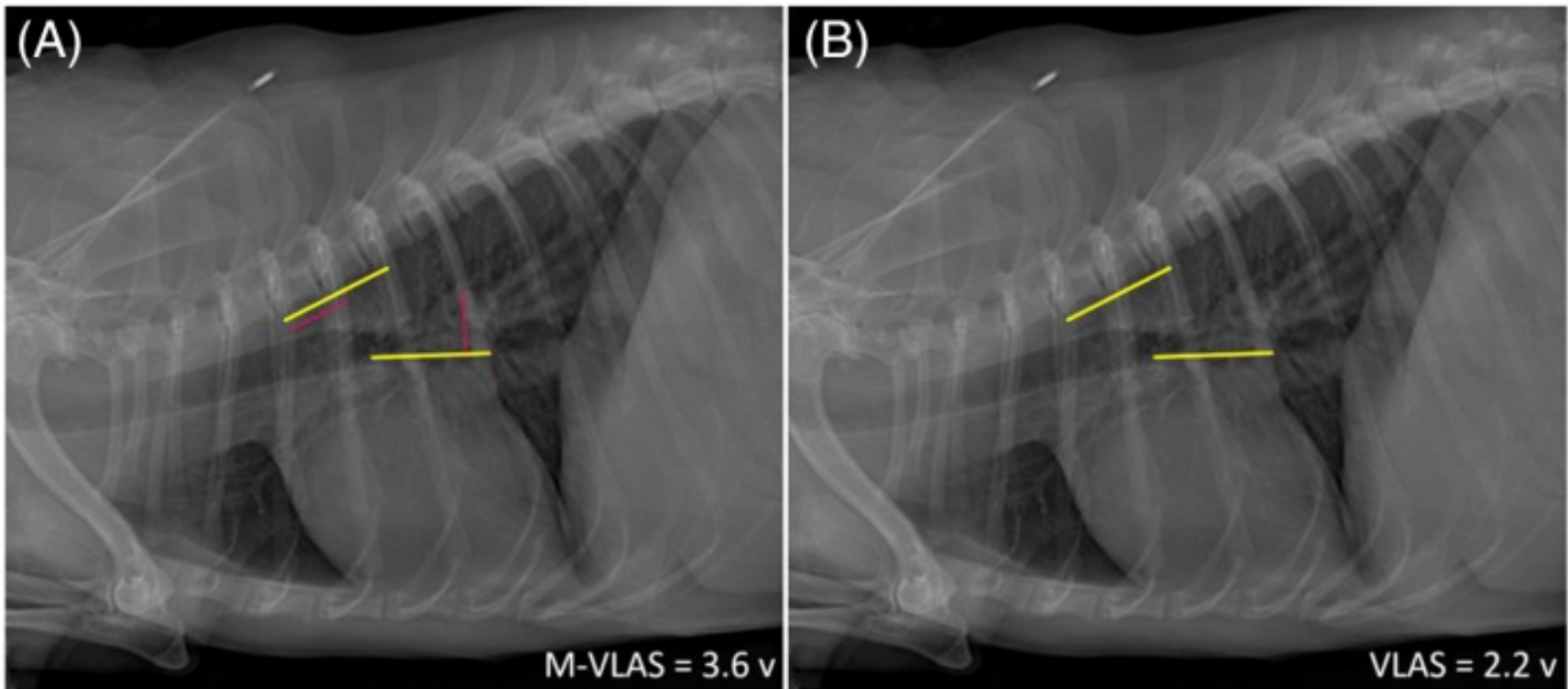
- **Vertebral left atrial score: VLAS**



Bron: Boehringer animal health

Radiografie voor differentiatie van MKD B1 vs. B2

- Gemodificeerde VLAS: mVLAS



Bron: Lam C. et al., 2020

Radiografie voor differentiatie van MKD B1 vs. B2: cut-off waarden?

Received: 1 July 2019 | Accepted: 26 June 2020

DOI: 10.1111/jvim.15854

STANDARD ARTICLE

Journal of Veterinary Internal Medicine

Open Access

Utility of radiographic measurements to predict echocardiographic left heart enlargement in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease

Megan H. Poad | Timothy J. Manzi | Mark A. Oyama  | Anna R. Gelzer 

- VHS en VHS + VLAS: matig performant voor detectie van echocardiografische hartvergroting
- VHS deed het even goed dan VLAS alleen of VHS + VLAS
- **VHS > 11.7** identificeerde honden met echocardiografische cardiomegalie
- **VHS < 10.8** sluit echocardiografische cardiomegalie uit
- Veel honden vallen tussenin deze waarden...

Radiografie voor differentiatie van MKD B1 vs. B2: cut-off waarden?

VLAS

Diagnostic value of vertebral left atrial size as determined from thoracic radiographs for assessment of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease

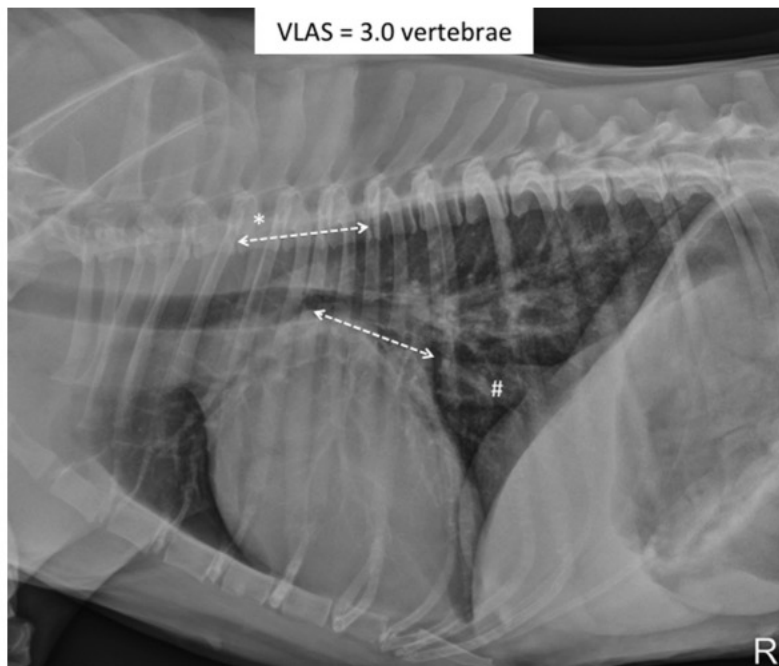
Elizabeth L. Malcolm MS

Lance C. Visser DVM, MS

Kathryn L. Phillips DVM

Lynelle R. Johnson DVM, PhD

JAVMA | OCT 15, 2018 | VOL 253 | NO. 8



**VLAS \geq 3.0 vertebrae
identificeert honden
met MKD stage B2**

Radiografie voor differentiatie van MKD B1 vs. B2: cut-off waarden?

Gemodificeerde VLAS (mVLAS)

Received: 2 June 2020 | Accepted: 4 February 2021
DOI: 10.1111/jvim.16073

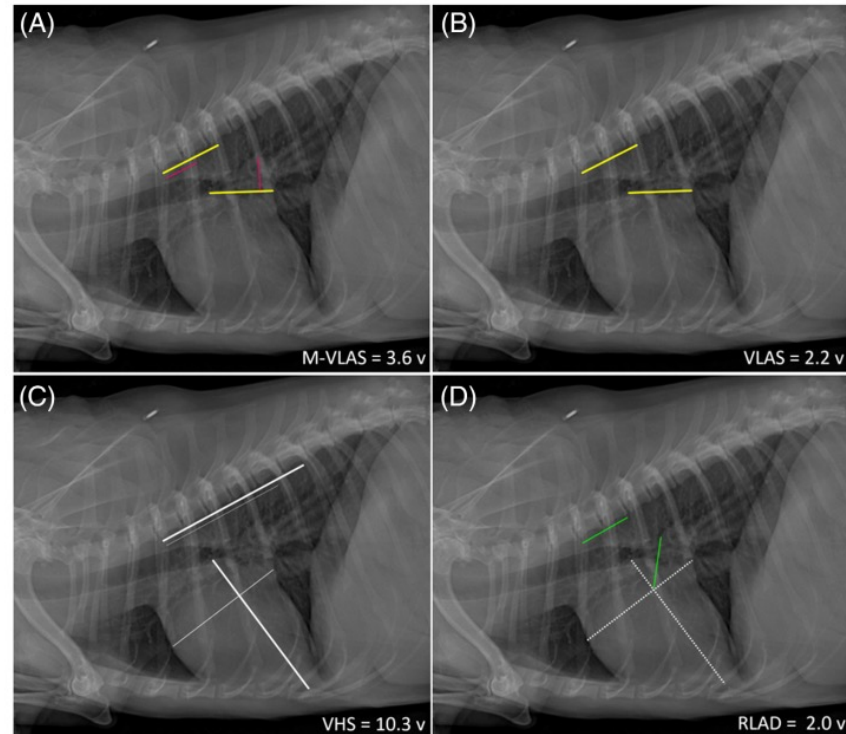
STANDARD ARTICLE

Journal of Veterinary Internal Medicine **ACVIM**
American College of Veterinary Internal Medicine
Open Access

Radiographic quantification of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease

Christopher Lam  | Brad J. Gavaghan | Fiona E. Meyers

- mVLAS superieur t.o.v. VHS voor detectie van LA vergroting?
- Goede herhaalbaarheid?
- ≥ 3.4 vertebrae: 92.7% sensitiviteit & 93.1% specificiteit voor stage B2



Radiografie voor differentiatie van MKD B1 vs. B2: conclusie

- Radiografische cardiomegalie: idealiter te bevestigen met **echocardiografie**
- Als geen echocardiografie mogelijk:
 - **VHS $\geq 11,5$ wervels** (voor de meeste honden, zie tabel)
 - **VLAS $\geq 3,0$ wervels**
- *Indicatief* voor **ACVIM stage B2**
- **Voorwaarden: kwalitatieve radiografie (2 opnames) met ook passende subjectieve beoordeling & accurate meting van VHS & VLAS!**
(oefening baart kunst, ken uw eigen variabiliteit)

Preklinische MKD: “to B2 or not to B2” volgens “Hamlet” studie










Received: 21 July 2020 | Accepted: 11 February 2021

DOI: 10.1111/jvim.16083

STANDARD ARTICLE

Journal of Veterinary Internal Medicine **ACVIM**
Open Access American College of
Veterinary Internal Medicine

Accuracy of history, physical examination, cardiac biomarkers, and biochemical variables in identifying dogs with stage B2 degenerative mitral valve disease

Jenny Wilshaw¹  | Steven L. Rosenthal² | Gerhard Wess³  | Dave Dickson⁴  |
Luca Bevilacqua⁵ | Emily Dutton⁶  | Michael Deinert⁷ | Ricardo Abrantes⁸ |
Ingo Schneider⁹ | Mark A. Oyama¹⁰  | Sonya G. Gordon¹¹  |
Jonathan Elliott¹²  | Dong Xia¹³  | Adrian Boswood¹ 



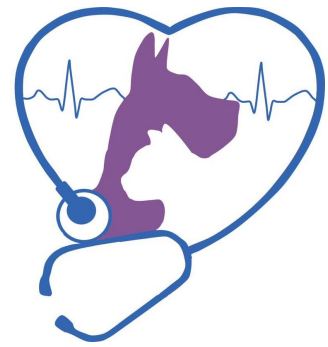
Preklinische MKD: to B2 or not to B2 “Hamlet” studie

- Identificatie van variabelen uit
 - klinisch onderzoek
 - labo-onderzoek incl. NT-proBNP
 - radiografie die waarschijnlijkheid inschatten dat een hond in MKD stage B2 is
- Model uit deze studie: **app** voor in de eerste lijn voor identificatie van honden in stage B2?



Preklinische MKD: to B2 or not to B2 “Hamlet” studie

- Variabelen met de sterkste voorspellende waarde voor stadium B2:
 - Verminderde **eetlust**
 - Verlaagde **body condition score**
 - **Luidheid van de hartruis** (aangepaste schaal met 4 gradaties): luid (&4/6) of met fremitus meer waarschijnlijk B2
 - Verlaagde **creatinine** concentratie in het bloed (verlies spiermassa)
 - **NT-proBNP** concentratie in het bloed: B1 gem. ca. 590pmol/L vs. B2 gem. ca. 1190 pmol/L



3. “TO C OR NOT TO C THE PULMONARY EDEMA”: OPVOLGING STAGE B2, DIAGNOSE & OPVOLGING STAGE C

Hoe weet je of een hond in congestief hartfalen is?

Enkele “gouden CHF regels” naar prof. dr. Kittleson...

1. De meeste honden met **enkel een hoest** + hartruis zijn **NIET in congestief hartfalen**. Tachypnee/dyspnee is de hoeksteen van CHF!
2. **Luide reutels** (zeker wanneer geen tachypnee/dyspnee) komen **vaker door luchtwegproblemen** (bv. chronische bronchitis) dan CHF
3. Als de hond **al enkele maanden hoest zonder** dat hij **furosemide** krijgt, is het **GEEN CHF**, want dan was hij al dood...

Hoe weet je of een hond in congestief hartfalen is?

Enkele “gouden CHF regels” naar prof. dr. Kittleson...

4. CHF wordt gediagnosticeerd **met RX thorax (of POCUS)** niet met echocardiografie, maar de diagnose is niet altijd gemakkelijk!
5. **Luide hartruis**: een kleine hond met MKD + een stille hartruis is meestal **NIET in hartfalen** (i.t.t. een grote hond met DCM kan een stille hartruis hebben)
6. De ademhalingsfrequentie door de eigenaar geteld **in slaap** is uw beste vriend voor monitoring van (progressie naar) CHF en aanpassen van diuretische dosis! Normaal <30/min

Radiografische diagnose van linker CHF t.g.v. MKD

1. Cardiomegalie linker hart:

- Vergroting van het linker ventrikel
- Vergroting van het linker atrium & linker aurikel

2. Congestie van de longvenen (meestal, niet altijd duidelijk)

3. Interstitieel tot alveolair longpatroon bij longoedeem



RX thorax: cardiogeen longoedeem - typische presentatie



Bron: MBV faculteit diergeneeskunde

Minder typisch geval...



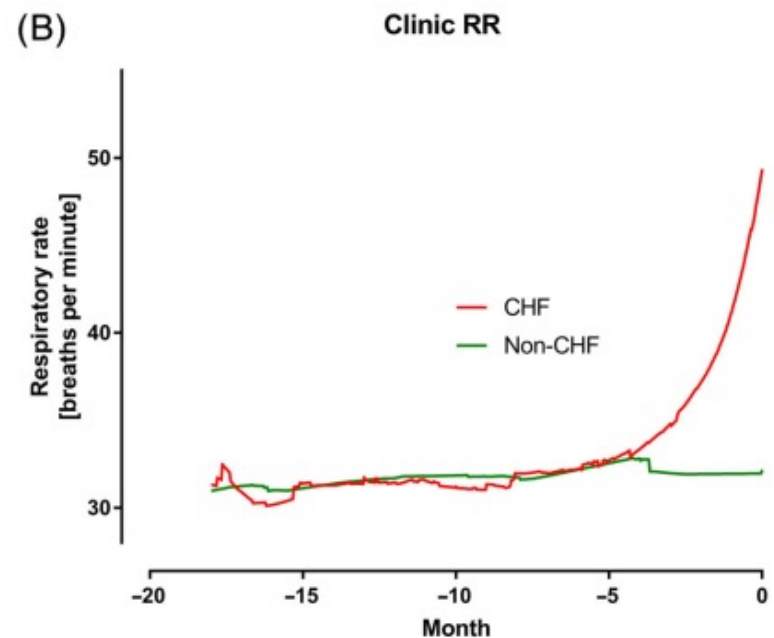
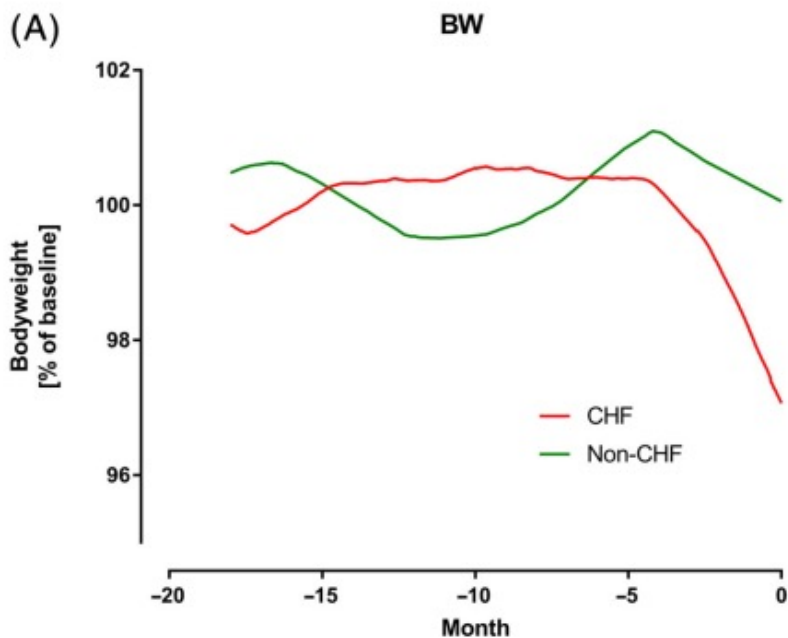
Bron: MBV faculteit diergeneeskunde

Monitoring van de stage B2 patiënt voor tijdige diagnose CHF (stage C)

- **Gemiddelde levensduur tot congestief hartfalen** (CHF, stage C) van een **B2 hond** onder **behandeling met pimobendan** = **44 maanden of 3,6 jaar!**
- Frequentie van monitoring = afh. van de individuele patient gebaseerd op de mate & progressie van cardiomegalie
 - Gaat van q. 12 maanden tot q. 3 maanden
- Tools?
 - **Klinische parameters:** ademhalingsfrequentie in de praktijk & thuis door de eigenaar bij voorkeur met app
 - **Seriële radiografie** met bepaling VHS
 - **NT-proBNP concentratie** in het bloed
 - **Echocardiografie**

Evolutie van stage B2 naar C op basis van klinische & radiografische variabelen: follow-up data van de Epic studie

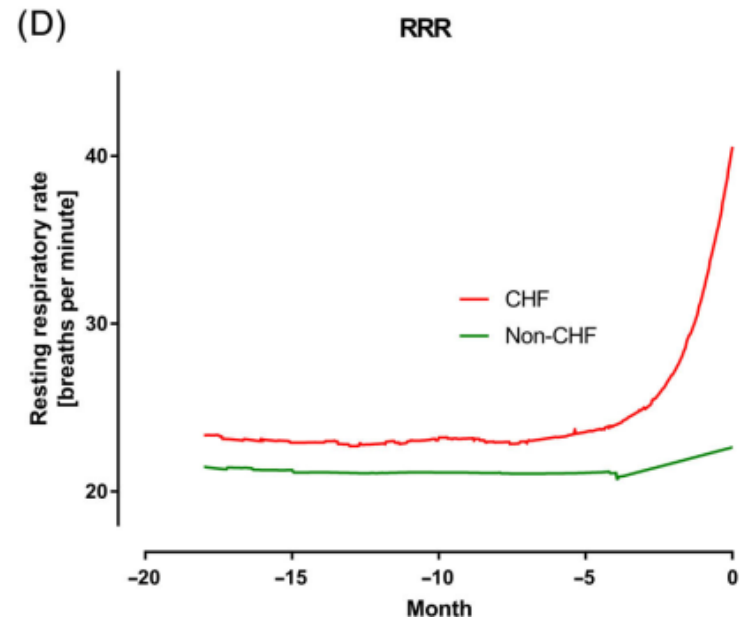
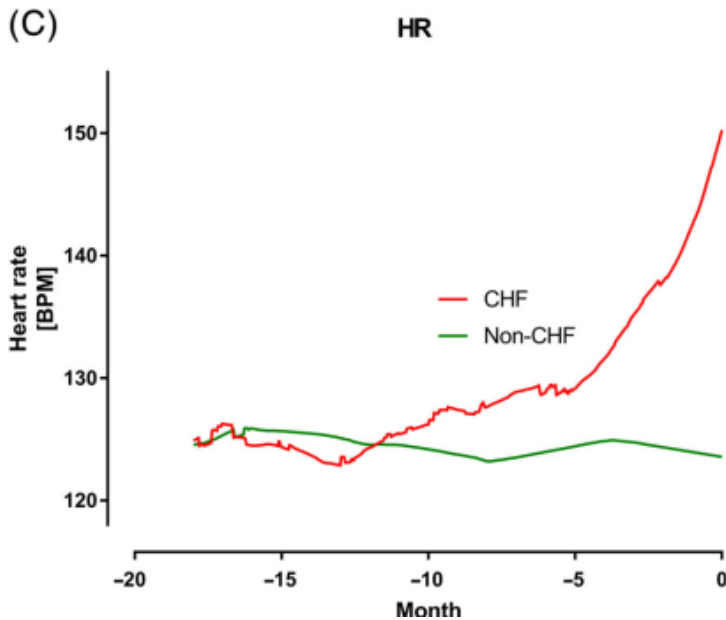
Temporal changes in clinical and radiographic variables
in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease:
The EPIC study



Boswood et al., 2019

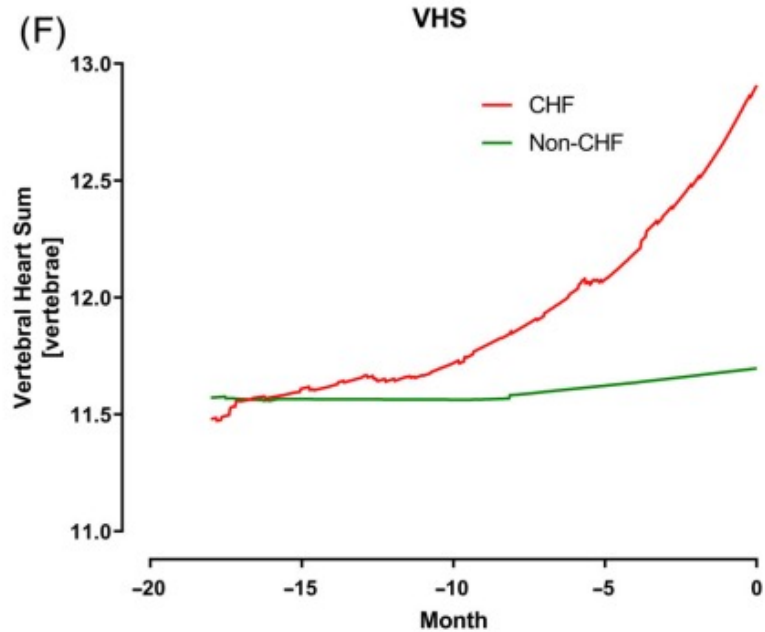
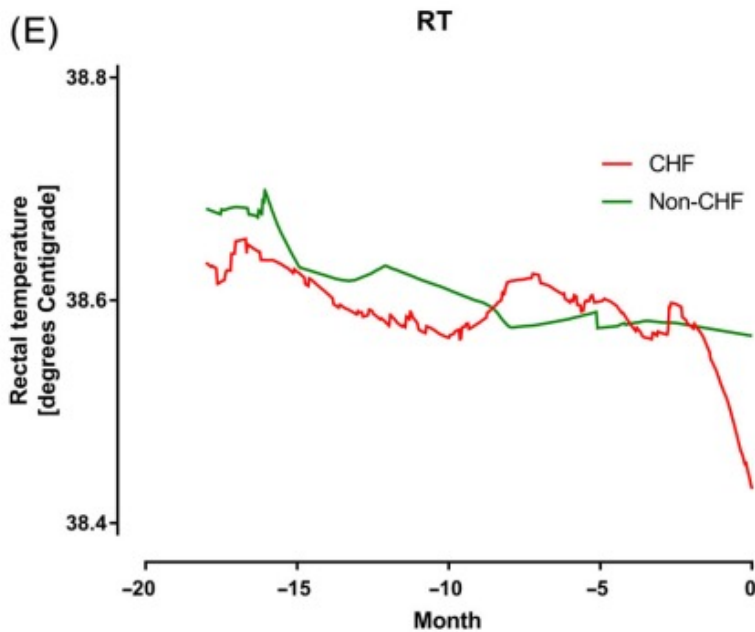
Evolutie van stage B2 naar C op basis van klinische & radiografische variabelen follow-up data van de Epic studie

Temporal changes in clinical and radiographic variables
in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease:
The EPIC study



Evolutie van stage B2 naar C op basis van klinische & radiografische variabelen follow-up data van de Epic studie

Temporal changes in clinical and radiographic variables
in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease:
The EPIC study



Radiografie voor opvolging ACVIM stage B2 & diagnose stage C: conclusie

Systematische radiografische opvolging van ACVIM stage B2 patiënten met **subjectieve & objectieve beoordeling van de hartgrootte (met VHS)** laat toe om honden te identificeren die

1. traag progressieve ziekte hebben & minder waarschijnlijk in CHF zullen gaan
2. sneller progressieve ziekte hebben & hoog risico op CHF

Algemeen: VHS < 11.5 kans op CHF zéér laag

Hoog-risico patiënten voor ontwikkeling CHF:

- **VHS \geq 11.5** waarbij **VHS > 0.25 vertebra toeneemt** over een periode van **3 maanden**

NT-proBNP voor opvolging stage B2 & diagnose stage C

- NT-proBNP concentratie ≥ 1500 pmol/l + VHS > 12.0 : hoge kans om CHF te ontwikkelen in de volgende 3-6 maanden voor honden met stage B2 MKD
- **NT-proBNP cut-offs:**

Dog with respiratory signs in which the cause of the signs is not obvious despite other appropriate diagnostic tests	< 900	Does NOT support at diagnosis of CHF
	900-2,500	CHF is possible; review the balance of evidence from the other tests
	> 2,500	Supports a diagnosis of CHF
Single evaluation of Stage B2 MMVD	>1500	Increased risk of developing CHF in next 6-12 months
Serial evaluation of Stage B2 MMVD	Increase of >750 or 60%	Increased risk of CHF in the next 6 months, particularly if the absolute value is > 1500

Bron: www.cardiaceducationgroup.org

Evolutie van stage B2 naar C op basis van klinische & radiografische variabelen en cardiale biomerkers: follow-up data van de Delay studie

The predictive value of clinical, radiographic, echocardiographic variables and cardiac biomarkers for assessing risk of the onset of heart failure or cardiac death in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease enrolled in the DELAY study

Table 1 Probability to reach the primary endpoint in Cox longitudinal proportional univariate analysis.

	Hazard ratio	95% CI	p value
HR > 130 bpm	2.289	1.43–3.66	<0.001
VHS > 11.3	2.566	1.57–4.19	<0.001
LA:Ao > 2.1	3.253	1.88–5.64	<0.001
LVEDDn > 1.9	6.272	3.34–11.76	<0.001
E peak > 1 m/sec	3.909	2.27–6.73	<0.001
NT-proBNP > 1.500 (pmol/L)	5.567	3.26–9.51	<0.001
cTnl > 0.35 (ng/mL)	3.371	1.92–5.91	<0.001

bpm: beats per minute; cTnl: cardiac troponin I; E peak: early transmitral peak velocity; HR: heart rate; LA:Ao: left atrium to aortic root ratio; LVEDDn: normalized left ventricle end-diastolic diameter; NT-proBNP: N-terminal pro brain natriuretic peptide; VHS: vertebral heart score.

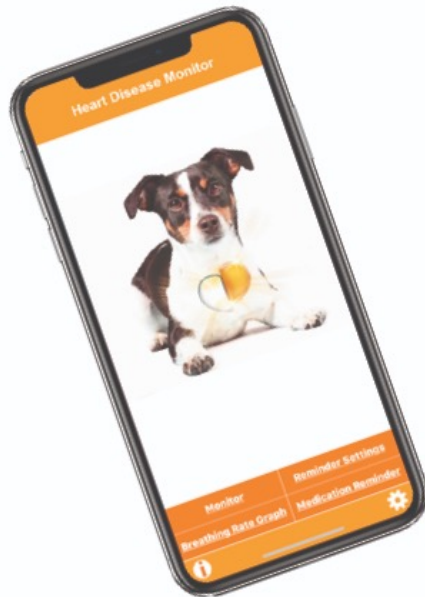
Opvolging van honden in stage C

- Radiografische bevestiging van de diagnose van linker CHF: opstarten van furosemide of torasemide (+ evt. bijkomende therapie met ACE-i en spironolactone)
- **Doel van de opvolging:**
 - Voorkomen van **herval** van acuut CHF
 - Tijdig opsporen van **complicaties** zoals bv. pulmonaire hypertensie (echocardiografie), hartritmestoornissen (ECG, 24u Holter ECG), chordaeruptuur (echocardiografie),...
 - Tijdig opsporen van **neveneffecten van de medicatie** (vooral diuretica!)
- Interval: individueel aan te passen q. 3-4 maanden

Opvolging van honden in stage C

Tools:

- Tellen van de **ademhalingsfrequentie in slaap (rust) door de eigenaar thuis!!!!**
 - $>30/\text{min}$ in slaap , $>35/\text{min}$ in rust thuis = verdacht, bepaal echter baseline voor elke hond individueel
 - Handige apps beschikbaar! (Ceva & Boehringer)



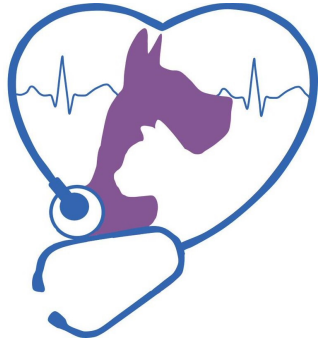
Opvolging van honden in stage C

Tools:

- **Bloedonderzoek:**
 - Nierwaarden: creatinine & ureum
 - Elektrolyten: natrium & kalium
 - ➔ Diagnose van azotemie en hypokaliëmie
 - Geriatrische patiënten: evt. uitbreiden naar algemeen bloedonderzoek voor bijkomende aandoening
- **Bloeddrukmeting:** systemische hypertensie kan MKD verergeren

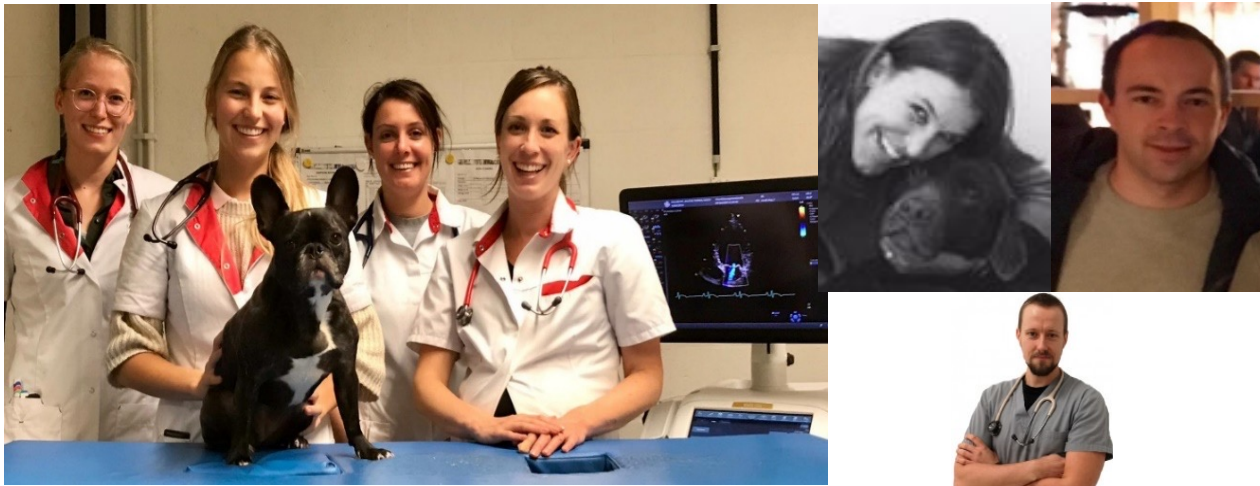
Bedankt voor jullie aandacht!

VRAGEN?



**Cardioteam Kleine
Huisdieren/Companion Animal
Cardioteam - UGent**

Volg ons op 



**Margot Gheeraert - Arnaut Hellemans -
Veronique Liekens - Gitte Mampaey - Marcin
Skotarek - Pascale Smets - Iris Van Capellen**