

Frozen plasma treatment in dogs with ascites due to the mitral valve endocardiosis

Kraszewska K.¹, Garncarz M.², Niziołek R.¹,
Vetcardia Specialistic Veterinary Surgery in
Warsaw¹, Department of Pathology and Veterinary
Diagnostics. Faculty of Veterinary Medicine,
Warsaw University of Life Sciences – SGGW²

Here, the therapeutical procedure performed in dogs suffering from ascites associated with mitral valve endocardiosis, was presented and discussed. Myxomatous mitral valve disease (MMVD), is the most frequently occurring cardiovascular disease in dogs, comprising approximately 2/3 of the cardiac cases seen by practitioners. Dogs with advanced disease stage C1, C2, D1 and D2, according to the classification of the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM), are a challenge for the physician in terms of maintaining their quality of life. The purpose of this article was to present several cases of MMVD with advanced ascites in dogs, where frozen plasma (FP) therapy was introduced. Patients were qualified to provide FP on the basis of reduced levels of blood total protein and albumin. Dogs received full treatment in accordance with the recommendations of cardiac ACVIM maximum doses. They however, were still suffering with cardiogenic ascites that required frequent abdominocentesis. During the observation time and between intervals of abdominocentesis, the diuretic treatment was not altered.

Keywords: frozen plasma, ascites, myxomatous mitral valve disease, dogs.

Endokardioza zastawki mitralnej jest najczęściej występującą chorobą serca u psów. Stanowi około ¾ wszystkich przypadków kardiologicznych (1, 2). Psy z zaawansowaną chorobą, w stadium C1, C2, D1 i D2 według klasyfikacji American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM), stanowią wyzwanie dla lekarza w aspekcie utrzymania ich komfortu życia. Celem tego artykułu jest przedstawienie kilku przypadków, w których zastosowano terapię mrożonym osoczem w zaawansowanym wodobrzuszu, oraz określenie czasu pomiędzy kolejnymi punkcjami jamy brzusznej. Pacjenci byli kwalifikowani do leczenia osoczem na podstawie obniżonego lub granicznego poziomu białka całkowitego i albumin we krwi. Psy otrzymywały pełne leczenie kardiologiczne, zgodne z zaleceniami ACVIM, w maksymalnych dawkach, mimo to utrzymywały się wodobrzusze wymagające okresowych częstych punkcji (1). Podczas obserwacji pomiędzy punkcjami jamy brzusznej nie dodawano nowych leków moczopędnych.

Zastosowanie terapii mrożonym osoczem u psów z wodobrzuszem na tle endokardiozy zastawki mitralnej

Katarzyna Kraszewska¹, Magdalena Garncarz², Rafał Niziołek¹

ze Specjalistycznej Przychodni Weterynaryjnej Vetcardia w Warszawie¹ oraz Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie²

Materiały i metody

Mrożone osocze uzyskane od dawców, zdrowych psów, pochodziło z komercyjnego banku krwi zwierząt. Terapię zastosowano u 6 psów: sznauera miniaturowego, dwu mieszzańców, cavalier king charles spaniela, jamnika krótkowłosego i yorkshire teriera. Psy były w wieku od 8 do 15 lat, wśród nich było 5 samców i jedna suka. U wszystkich psów zdiagnozowano zaawansowaną endokardiozę zastawki mitralnej, a u cavalier king charles spaniela i mieszzańca widoczne były także zmiany zwyrodnieniowe na zastawce trójdzielnej. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono powiększenie lewego przedsionka, stosunek aorty do lewego przedsionka wyniósł średnio 2,43 (2,09–2,8), wykazano powiększenie światła lewej komory w skurczu i rozkurczu oraz zaawansowane zmiany zwyrodnieniowe na obu płatkach zastawki mitralnej – III stopień według klasyfikacji Whitneya (3). W badaniu echokardiograficznym u psów stwierdzano nadciśnienie płucne, według kryteriów opisanych przez Johnsona, Boona i Ortona (4). U wszystkich psów niedomykalność zastawki trójdzielnej wynosiła > 2,8 m/s, średnio 3,89 m/s (3,02–5,22 m/s). U dwu psów stwierdzono zerwanie struny ścięgnowej. Wszystkie psy były leczone furosemidem i/lub torasemidem, pimobendaniem, spironolaktonem oraz inhibitorem ACE (benazepril lub imidapril), dodatkowo w zależności od przypadku otrzymywały: hydrochlorotiazyd, sildenafil, amlodypinę i digoksynę.

Psy zakwalifikowane do terapii osoczem musiały wcześniej mieć wykonane minimum dwie punkcje jamy brzusznej. Dodatkowo przed rozważeniem podania mrożonego osocza sprawdzano poziom białka całkowitego i albumin we krwi. Jeśli poziom był obniżony lub graniczny, wykonywano wlew osocza. Pacjenta przyjmowano do szpitala i zakładano dojskie na żyłę obwodową. Po rozmrożeniu osocze podawano za pomocą pompy infuzyjnej. Dawka osocza 10–12 ml/kg m.c. była podawana z prędkością 5–10 ml/h. Wlew wykonywano bardzo wolno ze względu na zaawansowaną chorobę serca. Podczas

wlewu monitorowano liczbę oddechów oraz regularnie osłuchiowano. W celu uspokojenia pacjentów podczas hospitalizacji psy otrzymywały butorfanol w dawce 0,1 mg/kg m.c., s.c.

Wyniki

Wszystkie psy, oprócz yorkshire teriera, dobrze zniosły przetoczenie i nie podawano im dodatkowych dawek leków moczopędnych w dniu przetoczenia. Podczas podawania osocza u yorkshire teriera wystąpiły wymioty i niepokój, wlew został przerwany, a zwierzę wykluczono z dalszej terapii osoczem, zaś jeden pies w trakcie obserwacji został poddany eutanazji z powodu zapalenia trzustki.

W przypadku sznauera miniaturowego, suki w wieku 12 lat, z endokardiozą typu D, najdłuższy czas pomiędzy punkcjami przed przetoczeniem osocza wynosił 9 dni, a po przetoczeniu – 38 dni, lecz stopniowo się skracał do 9 dni. Następnie wykonano drugi zabieg wlewu osocza, w wyniku którego pies wytrzymał 47 dni bez punkcji, lecz padł nagle w domu.

U cavalier king charles spaniela, samca w wieku 9 lat, z endokardiozą typu D, najdłuższy okres pomiędzy punkcjami wynosił 5 dni. Po przetoczeniu osocza pies nie wymagał punkcji przez 14 dni. Jednak ze względu na znaczną kacheksję kardiogenną i nietolerancję wysiłkową właściciele zdecydowali o eutanazji zwierzęcia.

U jamnika, samca w wieku 10 lat, z endokardiozą typu C, czas między punkcjami wydłużył się do maksymalnie 29 dni pomiędzy zabiegami do 74 dni po podaniu mrożonego osocza. Po drugim wlewie osocza średni czas między punkcjami wyniósł około 30 dni, lecz stopniowo się zmniejszał. Zwierzę nadal żyje i wykonano do tychczas 4 punkcje co 19 dni.

U mieszzańca, suki w wieku 13 lat, z endokardiozą typu C, maksymalny czas pomiędzy punkcjami przed podaniem osocza wynosił 41 dni, a po podaniu osocza 113 dni, lecz pies nagle zmarł w domu.

Z przedstawionych danych wynika, że u psów, które otrzymały wlew z mrożonego osocza, możliwe było wydłużenie czasu pomiędzy punkcjami jamy brzusznej.

Omówienie wyników

Obniżony lub graniczny poziom albumin i białka całkowitego we krwi może być spowodowany:

- ubytkiem białka, do którego dochodzi podczas kolejnych punkcji; koncentracja białka w płynie uzyskanym podczas abdominocentezy waha się pomiędzy 25 a 75 g/l (7),
- zaburzeniem w ukrwieniu jelit, przez co dochodzi do gorszego wchłaniania składników odżywczych,
- gorszym ukrwieniem oraz zaburzeniami czynności wątroby, która jest głównym narządem wytwarzającym białka osocza,
- u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi może dochodzić do mikroalbuminurii (7),
- w krańcowej fazie choroby dochodzi do spadku apetytu, zmniejszona więc jest podaż białka i innych substancji w diecie.

Stężenie białka w osoczu jest czynnikiem warunkującym rozmieszczenie płynu między krwią a tkankami. W części tętniczej układu krążenia wewnętrzna czyniowa ciśnienie hydrostatyczne wytwarzane przez serce i duże naczynia jest o 20–25 mmHg wyższe niż w tkankach. Ciśnieniu hydrostatycznemu przeciwdziałają ciśnienia onkotyczne generowane przez białka osocza. Jego zadaniem jest przeciwdziałanie przemieszczaniu płynu z przestrzeni wewnątrznaczyniowej do zewnątrznaczyniowej (5). Gdy stężenie białka w osoczu się obniża, płyn nie jest ściągany z powrotem do naczyń, lecz gromadzi się w przestrzeni pozanaczyniowej.

Wodobrzusze jest patologicznym nagromadzeniem się płynu w jamie brzusznej.

Wodobrzusze pochodzenia sercowego należy do pozawątrobowych przyczyn nagromadzenia się płynu (6). W wyniku niewydolności prawokomorowej wzrasta ciśnienie rozkurczowe w prawej komorze i/lub prawym przedsionku, ciśnienie żyłne oraz w naczyniach włosowatych, czego konsekwencją jest wodobrzusze. Pojawia się ono gdy wzrasta ciśnienie w naczyniach wątrobowych, dochodzi do wyciekania płynu z powierzchni torebki wątroby do jamy otrzewnej (8). Płyn w jamie brzusznej jest przesiękiem modyfikowanym, w którym koncentracja białka wynosi 25–75 g/l.

Wlew osocza, który powoduje wzrost ciśnienia onkotycznego krwi, może mieć istotny wpływ na utrzymywanie białka w naczyniach. Do wydłużenia okresu pomiędzy punkcjami jamy brzusznej może przyczynić się uszczelnienie naczyń krwionośnych przez podaż białek znajdujących się w osoczu. Pory w śródbłonku naczyń mają wielkość 10–50 μm (8).

U pacjentów we wstrząsie dochodzi do rozszerzenia porów śródbłonka i ucieczki albumin (8). Przy resuscytacji pacjentów używane są koloidy i krystaloidy. Naturalnym koloidem jest krew pełna lub osocze. Zawarta w nich albumina spełnia największą rolę w utrzymaniu ciśnienia onkotycznego, ale wpływ na to mają także zawarte w osoczu fibrynogen i globuliny. Należy wziąć pod uwagę, że nawet jeśli pory w śródbłonku są rozszerzone np. przez podwyższone ciśnienie w kapilarach, inne składniki osocza mogą przyczynić się do ich uszczelnienia.

W medycynie człowieka używane są 5% i 25% koncentraty albuminowe. Dostępne dla zwierząt komercyjne preparaty liofilizowanych albumin swoistych gatunkowo (np. ABRI Canine Albumin Lyophilised) są bardzo kosztowne, a ich dostępność jest ograniczona do niektórych krajów (9). Świeżo mrożone osocze pobrane od psa zawiera 3,5–5% albumin, fibrynogen i globuliny (8). Pacjenci we wstrząsie, u których dochodzi do szybkiego ubytku albumin w wyniku ucieczki albumin z naczyń krwionośnych do przestrzeni pozanaczyniowej, mają poziom albumin niższy niż 20 g/l. U pacjentów kardjologicznych rzadko dochodzi do tak dużego ubytku albumin (10). Analizując jednak przypadki zwierząt w obecnej pracy, można zauważyć, że u psa, który miał najniższy poziom albumin 24,0 g/l, efekt terapeutyczny i czas pomiędzy punkcjami był najdłuższy.

Ponieważ białka osocza biorą udział w transporcie leków i np. furosemid w 98% łączy się z białkami osocza, nie można wykluczyć, że wyrównanie poziomu białka we krwi może mieć wpływ na biodostępność i działanie leków moczopędnych.

Po podaniu mrożonego osocza właściciele psów zauważali rozwój wodobrzusza, lecz obwód brzucha psów powiększał się powoli, a zwierzęta czuły się lepiej i były ożywione. Mogły przyjmować różne pozycje podczas snu, na mostku i na boku. Właściciele zdecydowali się na wykonanie kolejnej punkcji jamy brzusznej, gdy pies miał wyraźne problemy z oddychaniem, trudności w poruszaniu lub nie mógł przyjąć pozycji leżącej. U pacjentów po przetoczeniu osocza średni czas pomiędzy punkcjami wydłużał się dwu- lub trzykrotnie. Analizując przypadki, widać, że wlew osocza, który podwyższa poziom białka całkowitego i albumin we krwi, może mieć pozytywny efekt w leczeniu wodobrzusza w zaawansowanej endokardiozie zastawki mitralnej.

Ze względu na małą grupę badanych zwierząt wskazane byłoby przeprowadzenie badań na większej populacji psów. Badanie poziomu albumin i białka całkowitego powinno zostać przeprowadzone

kilkukrotnie przed i po przetoczeniu osocza, w ustalonych odstępach czasu, aby sprawdzić, czy stopniowe obniżanie się ich stężenia ma jednoznaczny wpływ na szybsze powstawanie wodobrzusza. Niewykluczone jest także, że efekt przetoczenia może być związany z koncentracją albumin we krwi dawcy osocza, dlatego należałoby sprawdzić, jaki jest poziom albumin w przetaczanym osoczu.

Wnioski

Uzyskane wyniki wskazują na możliwe dobroczynne działanie mrożonego osocza u pacjentów w ostatnim stadium endokardiozy z wodobrzuszem poprzez uzupełnienie poziomu albumin we krwi, do których ubytku może dochodzić w zaawansowanej chorobie serca. Wydłużenie czasu pomiędzy punkcjami jamy brzusznej skutkuje lepszym samopoczuciem pacjentów oraz możliwym wydłużeniem ich czasu przeżycia ze względu na odłożenie decyzji o eutanazji.

Piśmiennictwo

1. Atkins C.E., Haggstrom J.: Pharmacologic management of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J. Vet. Cardiol.* 2012, **14**, 165–184.
2. Bonnett B.N., Egenwall A., Haggstrom J.: Heart disease as a cause of death in insured Swedish dogs younger than 10 years of age. *J. Vet. Intern Med.* 2006, **20**, 894–903.
3. Whitney J. C.: Cardiovascular pathology. *J. Small Anim. Pract.* 1967, **8**, 459–465.
4. Boon J., Johnson L., Boon J., Orton E.C.: Clinical Characteristics of 53 Dogs with Doppler-Derived Evidence of Pulmonary Hypertension: 1992–1996. *J. Vet. Intern Med.* 1999, **13**, 440–447.
5. Murray R.C., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W.: *Biochemia Harpera*. PZWL, 1995, 770–794.
6. Lechowski R.: *Choroby wątroby psów i kotów*. SI-MA, 2003, 170–180.
7. Bednarz P., Paślowska U., Noszczyk-Nowak A.: Mikroalbuminuria w chorobach sercowo-naczyniowych u psów. *Wet. w Praktyce* 2007, **5**, 46–48.
8. Kirby R., Rudloff E.: Fluid resuscitation and the trauma patient. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2008, **38**, 645–652.
9. Craft E.M., Powell L.L.: The use of canine-specific albumin in dog with septic peritonitis. *J. Vet. Emerg. Crit Care* 2012, **22**, 631–639.
10. Kittleson M.D., Kienle R.D.: *Small Animal Cardiovascular Medicine*. Mosby, 1998, 149–171.