

INSUFFICIENZA MITRALICA PRIMARIA IN 2 CANI DI RAZZA PASTORE TEDESCO

MICHELE BORGARELLI, DMV, DECVIM-CA (Cardiology)
Dip. Di Patologia Animale, Torino

ERIC ZINI, DMV
Clinica Veterinaria Valsusa, Avigliana (To)

Riassunto

L'insufficienza mitralica primaria acquisita è una patologia che colpisce comunemente i cani di piccola taglia, mentre nei cani di grossa taglia è scarsamente documentata. I casi presentati illustrano alcuni aspetti clinici, radiografici, elettrocardiografici ed ecocardiografici dell'insufficienza mitralica primaria acquisita in 2 Pastori Tedeschi, e confermano le osservazioni fatte da alcuni Autori secondo le quali in questi cani è più elevata l'incidenza delle aritmie, dell'ipertensione polmonare e dell'insufficienza miocardica.

Summary

The clinical, radiographic, electrocardiographic and echocardiographic aspects of primary acquired mitral regurgitation in two German Shepherds are reported. The findings of these two cases confirm the observations of some authors concerning a greater incidence of arrhythmias, pulmonary hypertension and myocardial failure in large breed dogs compared to small breeds.

INTRODUZIONE

La malattia cronica valvolare (MCV) è la patologia cardiovascolare più comune del cane.^{1,2} I maschi sono più colpiti delle femmine³ e la malattia peggiora con l'età.^{4,5} I cani di razze di piccola taglia sono più frequentemente colpiti rispetto a quelli di grossa taglia^{1,3} e un'alta prevalenza della malattia è stata riportata nel Cavalier King Charles.^{3,6} De Madron descrive l'insufficienza mitralica primaria acquisita nei cani di grossa taglia ed evidenzia come il Pastore Tedesco, tra questi, sia la razza più frequentemente affetta.⁷

La MCV della valvola mitrale determina un sovraccarico di volume atrio-ventricolare sinistro che può causare edema polmonare, dilatazione atriale, aritmie sopraventricolari e, talora, nelle fasi avanzate della malattia, insufficienza miocardica (IM) ed ipertensione polmonare.⁸ I lembi valvolari si presentano ispessiti, coartati e con formazioni nodulari in prossimità dei margini liberi.^{1,4} Nelle razze di grossa taglia invece l'IM sembra un evento più comune

e si verifica più precocemente,⁸ non è rara l'ipertensione polmonare, e sono più frequenti le aritmie atriali e ventricolari.⁷ Inoltre, le alterazioni morfologiche valvolari esaminate ecograficamente nei cani di grossa taglia appaiono meno importanti.⁷

Lo scopo del presente report è di descrivere gli aspetti clinici e strumentali dell'insufficienza mitralica in due Pastori Tedeschi con particolare riferimento alle differenze con la malattia nelle razze di piccola taglia.

CASO N° 1

Pastore Tedesco maschio di 7 anni. L'anamnesi riportava un facile affaticamento. All'esame fisico il cane appariva normale, mentre l'ascoltazione cardiaca evidenziava un soffio apicale sinistro olosistolico di IV/VI. L'elettrocardiogramma (ECG) rivelava un ritmo sinusale regolare con una frequenza cardiaca (FC) di 115 bpm (Fig. 1A). L'esame radiografico del torace evidenziava moderata cardiomegalia, in particolare a carico dell'atrio sinistro, e ingrandimento delle vene lobari craniali, indice di congestione venosa polmonare (Fig. 2). L'ecocardiografia bidimensionale evidenziava una dilatazione

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 25/1/2002 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 15/3/2002”.



Figura 1A

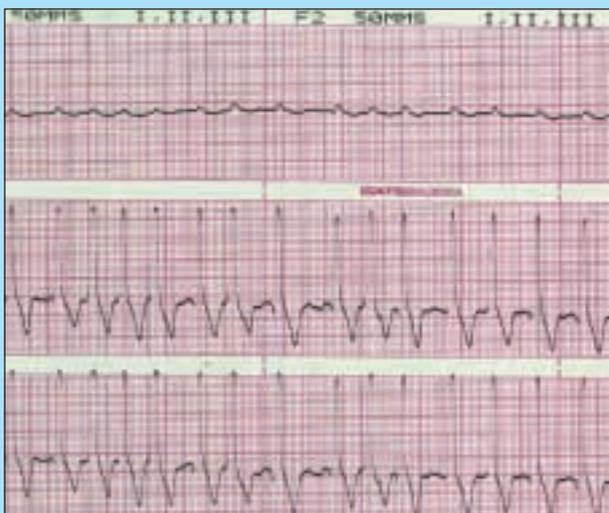


Figura 1B

FIGURA 1 - Elettrocardiogramma, derivate I, II e III (cane n° 1). Si osserva un ritmo sinusale regolare con una frequenza cardiaca di 115 bpm (Fig. 1A) e, nove mesi dopo, una fibrillazione atriale con una frequenza cardiaca di 270 bpm (Fig. 1B).

atrio-ventricolare sinistra. Il calcolo del volume telediastolico ventricolare sinistro rapportato all'area della superficie corporea (EDV-I)⁹ indicava un sovraccarico di volume moderato (165 ml/m²; valori normali < 100 ml/m²)^{10,11}. Si osservava inoltre una moderata compromissione della funzione contrattile del ventricolo sinistro, come evidenziato dall'aumento del volume telesistolico (ESVI di 75 ml/m² valori normali < 30 ml/m²)^{10,11} e dalla frazione di accorciamento (FS) relativamente bassa (29%) in rapporto alla presenza di un sovraccarico di volume. L'esame eco-Doppler registrava la presenza di un jet rigurgitante mitralico esteso pressoché in tutto l'atrio sinistro ed avente una velocità massima di circa 5 m/sec. Queste caratteristiche indicavano una grave insufficienza mitralica. Inoltre, era presente un rigurgito tricuspide di 2,1 m/sec scarsamente significativo. Infine, l'esplorazione ecografica della valvola mitrale evidenzia un modesto ispessimento nodulare di entrambi i lembi compatibile con un grado lieve di endocardiosi (Fig. 3). Venne impostata una terapia farmacologica con enalapril (0,4 mg/kg, PO, BID).

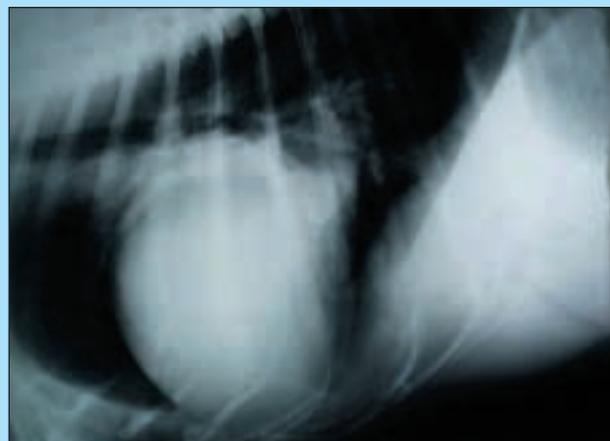


FIGURA 2 - Radiogramma in proiezione LL dx. Si evidenzia una moderata cardiomegalia, in particolare a carico dell'atrio sinistro e ingrandimento delle vene lobari craniali.



FIGURA 3 - Ecocardiogramma bidimensionale, proiezione parasternale destra asse lungo ottimizzata per il piano mitralico. Si osserva l'ingrandimento atriale sx e i lembi mitralici che appaiono lievemente ispessiti all'apice.

Nove mesi dopo, in seguito al riscontro di alcuni episodi di debolezza e di difficoltà respiratorie, il paziente venne nuovamente sottoposto ad una visita. L'ECG evidenzia una fibrillazione atriale (FA) con FC di 270 bpm (Fig. 1B). L'esame radiografico rivelava la presenza di edema perilare alveolo-interstiziale. Il quadro ecografico mostrava un peggioramento del sovraccarico di volume, indicato da un aumento dell'EDV-I (243 ml/m²), e una IM grave (ESVI di 123 ml/m²). L'aumento della velocità massima del rigurgito tricuspide di 3,1 m/sec (Fig. 4) indicava un'ipertensione polmonare moderata (P. sist calcolata 43 mm Hg). L'aspetto ecografico delle lesioni mitraliche e le caratteristiche del rigurgito mitralico apparivano invariate. Alla terapia con enalapril vennero affiancati la furosemide (1,1 mg/kg, PO, BID) e la digossina (0,22 mg/m², PO, BID).

Le condizioni cliniche del paziente, dopo 2 mesi, apparivano migliorate, l'esame radiografico dimostrava una risoluzione del quadro di edema polmonare, mentre l'ECG rivelava una FA non ben controllata, con FC di 160 bpm e la comparsa di alcuni battiti ectopici ventricolari mono-

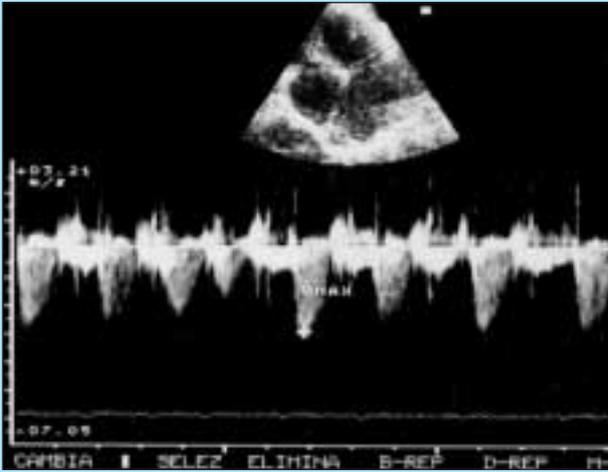


FIGURA 4 - Flusso rigurgitante tricuspide avente velocità di 3,1 m/s esaminato con Doppler continuo. Utilizzando il teorema di Bernoulli modificato³², la velocità del rigurgito indica un'ipertensione polmonare moderata (43 mm Hg).

morfi non precoci. I reperti ecocardiografici ed eco-Doppler apparivano simili a quelli del precedente esame. La terapia non venne modificata.

Nel corso dell'anno successivo il cane presentò episodi ricorrenti di scompenso cardiaco e un progressivo decadimento delle condizioni cliniche dell'animale che richiesero aggiustamenti terapeutici continui. Infine, a causa dell'instaurarsi di una insufficienza cardiaca refrattaria, i proprietari richiesero l'eutanasia.

CASO N° 2

Pastore Tedesco maschio di 8 anni. Il paziente venne portato alla visita in seguito ad alcuni episodi di tosse. L'esame clinico generale non evidenziava alterazioni, mentre l'ascoltazione cardiaca rilevava la presenza di un soffio olosistolico apicale sinistro di IV/VI, mentre l'ascoltazione polmonare permetteva di percepire un murmure vescicolare aumentato. L'esame radiografico del torace evidenziava un lieve edema alveolo-interstiziale perilare. L'ECG rivelava un ritmo sinusale regolare con FC di 110 bpm ed un'onda P di 50 msec indice di ingrandimento atriale sinistro. I reperti ecocardiografici erano quelli di un sovraccarico volumetrico del ventricolo sinistro di grado moderato-grave (EDV-I di 190 ml/m², valori normali < 100 ml/m²)^{10,11} e di un ingrandimento atriale sinistro conseguenti ad una grave insufficienza mitralica documentata mediante esame eco-Doppler. L'ESV-I di 88 ml/m² (valori normali < 30 ml/m²)^{10,11} e l'FS del 29% indicavano la presenza una IM moderata (Fig. 5A). Lo studio eco Doppler evidenziava inoltre la presenza di un jet d'insufficienza tricuspide di 3 m/sec che, considerando la pressione atriale destra di 10 mm Hg in seguito al rilievo ecografico della distensione delle vene sovraepatiche, suggeriva moderata ipertensione polmonare (P sist. Calcolata 46 mm Hg). L'esplorazione ecografica della valvola mitrale non evidenziava alterazioni morfologiche apparenti (Fig. 6). Venne quindi impostata una terapia farmacologica con enalapril (0,6 mg/kg, PO, BID).

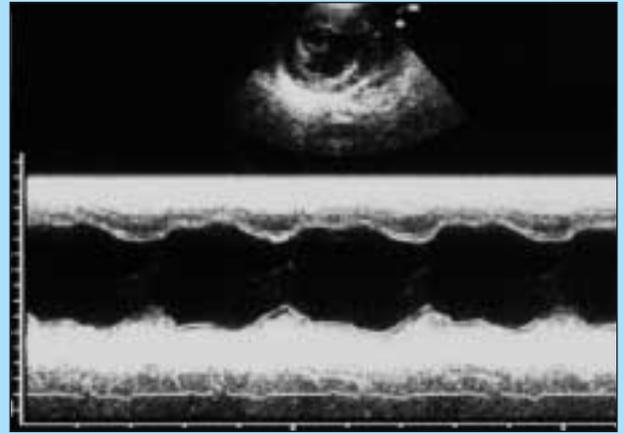


Figura 5A

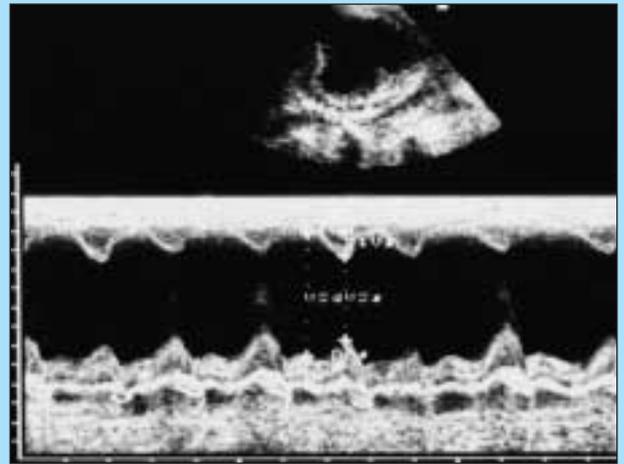


Figura 5B

FIGURA 5 - Ecocardiogramma monodimensionale (cane n° 2). Durante la prima visita (Fig. 5a), il volume telesistolico rapportato alla superficie corporea (ESVI) di 88 ml/m² e la frazione di accorciamento (FS) del 29% indicano un'insufficienza miocardica moderata. Due mesi più tardi (Fig. 5b), si osserva un peggioramento dell'insufficienza miocardica (ESVI = 103 ml/m², FS = 27%).



FIGURA 6 - Ecocardiogramma bidimensionale ottimizzato per la valvola mitralica del cane n° 2. Si osservano i lembi valvolari con aspetto ecocardiografico nella norma.

Due mesi dopo, il cane venne sottoposto a nuova visita cardiologica in seguito alla comparsa di tachipnea, depressione del sensorio ed ascite. L'esame elettrocardiografico rivelava una FA con FC di 210 bpm ed alcune extrasistoli ventricolari monomorfe singole ed in coppia (Fig. 7). L'esame radiografico mostrava inoltre un moderato edema



FIGURA 7 - Elettrocardiogramma, derivate I, II, III, ed aVR (cane n° 2). Fibrillazione atriale con coppia di extrasistoli ventricolari.

polmonare con aumento della radiodensità perilare. L'esame ecocardiografico evidenziava un peggioramento del sovraccarico di volume (EDVI di 213 ml/m²) e della funzione sistolica (ESVI di 103 ml/m², FS del 27%) (Fig. 5B). Alla terapia con enalapril vennero aggiunti la furosemide (3,5 mg/kg, PO, BID) e la digossina (0,11 mg/m², PO, BID).

In seguito a tale terapia il cane presentò un miglioramento delle condizioni cliniche che si mantennero buone nei successivi 4 mesi nonostante la FA apparisse scarsamente controllata (FC 160 bpm). Successivamente, contemporaneamente ad un nuovo peggioramento delle condizioni cliniche del paziente, la FA si ripropose con una frequenza cardiaca elevata (220 bpm) con scarsa risposta all'innalzamento del dosaggio della digossina (0,17 mg/m², PO, BID) e all'introduzione del propranololo (0,3 mg/kg, PO, BID). L'esame ecocardiografico non evidenziava un significativo aggravamento della disfunzione contrattile, né del sovraccarico di volume ventricolare sinistro. I lembi mitralici esaminati ecograficamente mantennero il loro aspetto normale.

A distanza di un mese da quest'ultimo episodio il paziente morì per insufficienza cardiaca congestizia (CHF) refrattaria alla terapia medica.

DISCUSSIONE

La MCV è una malattia che si riscontra nei cani di piccola taglia^{1,3}, mentre nelle razze di grosse dimensioni è segnalata più raramente.^{7,8} Questa patologia colpisce una considerevole percentuale della popolazione canina ed è caratterizzata da un decorso cronico e progressivo.^{4,5} La MCV interessa principalmente la valvola mitrale e determina delle alterazioni patologiche quali ispessimento, coartazione e formazione di noduli che, provocando un' incompetenza valvolare, causano un sovraccarico di volume delle camere cardiache sinistre.^{1,4}

Il sovraccarico di volume determina la dilatazione dell'atrio sinistro, tanto più grave quanto maggiore è il volume rigurgitante e lenta è la progressione della MCV.^{8,12,13}

Le risposte del ventricolo al sovraccarico di volume sono la dilatazione^{14,15} e, successivamente, l'ipertrofia eccentrica.¹⁵ Entrambe sono necessarie per cercare di normalizzare lo stress parietale diastolico e per mantenere un'adeguata portata cardiaca di fronte alla diminuzione della gittata sistolica conseguente all'insufficienza valvolare.^{12,15-17} I meccanismi di compenso sono efficaci per molti anni, ma, quando raggiungono il loro limite fisiologico, non sono più in grado di far fronte alle richieste emodinamiche e compaiono progressivamente i sintomi dell'insufficienza cardiaca.^{5,8}

Alcune complicanze, generalmente tardive, quali aritmie cardiache, più frequentemente atriali, distacco delle corde tendinee e, raramente, rottura della parete atriale sinistra possono provocare un acuto peggioramento della sintomatologia.^{5,16}

Ulteriori reperti nel sovraccarico cronico di volume sono l'IM e l'ipertensione polmonare. Questi due aspetti possono comparire negli stadi finali della malattia.^{8,12,19,20}

I due Pastori Tedeschi presentati in questo report sono stati considerati affetti da insufficienza mitralica primaria acquisita. Alcuni degli aspetti elettrocardiografici ed ecodoppler rilevati in questi pazienti si differenziano da quelli comunemente riscontrati nei cani di piccola taglia, mentre sono simili a quelli osservati da altri Autori nei soggetti di grosse dimensioni.^{7,8}

La FA si osserva raramente nei cani di piccola taglia, mentre De Madron⁷ la riporta con una frequenza del 50% nei cani di grossa mole. Analogamente, entrambi i soggetti di questo report sviluppano la FA precocemente nel corso della malattia. La maggiore prevalenza dell'aritmia nei soggetti di grosse dimensioni si spiega con il fatto che per sviluppare FA è necessario raggiungere una certa massa di miocardio atriale con proprietà elettriche alterate (massa critica) che difficilmente appare raggiungibile nei cani di piccola taglia.¹⁸ La FA di entrambi i soggetti presentava una frequenza cardiaca superiore a 200 bpm. In tale situazione lo svuotamento completo dell'atrio sinistro è impedito così come il completo riempimento diastolico ventricolare. Queste condizioni possono essere responsabili del peggioramento dei sintomi della CHF per aumento della pressione capillare polmonare e per compromissione della portata sinistra.^{18,20,21} Ulteriori similitudini elettrocardiografiche con alcuni dei casi esaminati da De Madron sono il difficile controllo terapeutico della FA ed il riscontro di alcune extrasistoli ventricolari (cane n° 2) (Fig. 7). Si ipotizza che le extrasistoli possano essere scatenate dall'ischemia miocardica conseguente al cronico sovraccarico di volume.²² Le aritmie ventricolari sono rare nei cani di piccole dimensioni.¹⁸

A differenza di quanto si osserva nei cani di piccola taglia,⁴ l'esplorazione ecografica della valvola mitrale nei due pazienti non evidenzia alterazioni morfologiche gravi a carico dei lembi e delle corde tendinee (Figg. 3-6). Nel cane n° 1 è tuttavia apprezzabile un modesto ispessimento nodulare compatibile con un lieve grado di endocardiosi. I reperti sono in accordo con quanto osservato nei cani di grossa taglia.⁷ Tuttavia nei due casi esaminati manca il reperto necroscopico, per cui è possibile che eventuali lesioni non dimostrabili ecograficamente siano comunque presenti. Resta da chiarire la loro importanza dal punto di vista emodinamico.

È di notevole interesse il rilievo di una moderata IM in entrambi i cani già durante la prima visita, in assenza dei segni clinici di CHF. Questa, nei soggetti che presentano un grave sovraccarico di volume ventricolare, risulta infatti apprezzabile per l'aumento dell'ESVI e per la FS normale (Fig. 5A). Nei cani di piccola taglia l'insufficienza miocardica è poco documentata e compare tardivamente,^{5,8,12,23} mentre costituisce un reperto più comune nei cani di grossa taglia^{7,8,12} e nell'uomo.²⁴⁻²⁶ Entrambi i cani di questo report al momento della comparsa dei segni clinici della CHF presentano una IM grave (ESVI > 100 ml/m²). L'IM grave in questa fase potrebbe contribuire alla genesi dei segni di CHF, come si osserva nell'uomo.^{24,27,28} L'IM non è invece un fattore preminente nell'insufficienza mitralica dei cani di piccola taglia, nei quali i segni clinici di CHF rappresentano piuttosto la diretta conseguenza del grave rigurgito valvolare.¹⁹ Nei cani affetti da insufficienza mitralica cronica indotta sperimentalmente, alla base dello sviluppo dell'insufficienza miocardica si osserva una riduzione del numero delle miofibrille presenti nei cardiociti. La causa di questa perdita potrebbe essere ricondotta ai potenziali effetti tossici di una prolungata esposizione ad alti livelli di catecolamine circolanti.²⁹ L'aumento del tono adrenergico è documentato nei cani affetti da insufficienza mitralica cronica, sia indotta sperimentalmente³⁰ che nella forma spontanea,³¹ e si ritiene sia dovuto ad una risposta inadeguata del ventricolo sinistro alle aumentate richieste emodinamiche. L'inadeguatezza della risposta ventricolare sinistra sembra a sua volta causata dalla diminuzione del postcarico conseguente all'insufficienza valvolare, che riduce, anziché aumentare, il segnale fornito ai cardiociti per una risposta ipertrofica appropriata a mantenere una portata anterograda normale.²⁹ Inoltre, in uno studio condotto nel cane con un modello sperimentale di insufficienza mitralica cronica, l'importanza della stimolazione adrenergica nella genesi della IM è supportata dal miglioramento della funzione contrattile ottenuta con la somministrazione dei β -bloccanti; il miglioramento si associa al ripristino del numero degli elementi contrattili nei cardiociti.³²

Nei soggetti esaminati si evidenziava un jet rigurgitante tricuspide indicativo di una moderata ipertensione polmonare (Fig. 4).³³ De Madron osserva l'ipertensione polmonare nel 35% dei cani di grossa taglia,⁷ mentre nei cani di piccola taglia questa condizione è meno frequente e si può osservare nei pazienti con scompenso cardiaco sinistro avanzato.¹⁸ L'ipertensione polmonare in questi due cani è stata calcolata attraverso la formula di Bernoulli semplificata applicata alla velocità massima del rigurgito tricuspide. Tale metodica appare correlare bene con la valutazione mediante cateterismo pressorio sia nell'uomo, sia nel cane.^{34,35} In generale, una velocità del rigurgito polmonare superiore a 2,8 m/sec viene considerata indicativa di ipertensione polmonare, tuttavia, non tutti gli autori concordano con questo valore, e recentemente è stato osservato che negli atleti sotto sforzo si possono osservare velocità di rigurgito tricuspide con valore medio di 3,41 m/sec in relazione all'aumento del flusso polmonare e alle resistenze passive prodotte dall'aumento della pressione atriale sinistra³⁶. Inoltre, sono stati individuati altri fattori che possono determinare l'aumento della velocità del rigurgito tricuspide quali l'età avanzata e l'obesità^{37,38}. Nei 2 casi di

questa segnalazione i valori elevati della velocità del rigurgito tricuspide potevano essere anche la conseguenza di un aumento transitorio della pressione atriale sinistra in conseguenza dell'insufficienza mitralica. Tuttavia, la persistenza nel tempo di questi valori nonostante una terapia aggressiva volta a diminuire le pressioni atriali sinistre, e, nel caso 2, la contemporanea presenza della distensione delle vene sovraepatiche associata all'inversione del flusso in esse, suggerisce che le elevate velocità di rigurgito tricuspide riscontrate siano da considerare conseguenza di una moderata ipertensione polmonare. L'ipertensione in questi casi potrebbe essere sia la conseguenza di un fenomeno primario dovuto al sovraccarico di volume interessante il piccolo circolo, sia di un fenomeno secondario dovuto all'ipossiemia polmonare conseguente alla stasi¹⁸ e a sostanze vasocostrittrici aumentate durante la CHF (endotelina).^{8,39,40}

Infine, De Madron osserva che tra i soggetti di grossa taglia affetti da insufficienza mitralica primaria acquisita il sesso maschile ed i cani di razza Pastore Tedesco sono maggiormente rappresentati.⁷ Similmente, i cani esaminati nel presente report sono maschi e Pastori Tedeschi, suggerendo quindi una possibile predisposizione di razza e di sesso.

Bibliografia

- Buchanan JW. Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs. *Adv Vet Sci Comp Med* 1977; 21: 75-106.
- Buchanan JW. Causes and prevalence of cardiovascular disease. In Kirk RW, Bonagura JD: *Current veterinary therapy XI*, Philadelphia, WB Saunders 1992; 647-655.
- Thrusfield MV, Aitken CGG, Darke PGG. Observations on breed and sex in relation to canine heart valve incompetence. *J Small Anim Pract* 1985; 26: 709-717.
- Whitney JC. Observations on the effect of age on the severity of heart valve lesions in the dog. *J Small Anim Pract* 1974; 15: 511-522.
- Keene BW. Chronic valvular disease in the dog. In Fox PR: *Canine and feline cardiology*, Churchill Livingstone 1988; 409-418.
- Beardow AW, Buchanan JW. Chronic mitral valve disease in Cavalier King Charles Spaniels: 95 cases (1987-1991). *J Am Vet Med Assoc* 1993; 203: 1023-1029.
- De Madron E. Primary acquired mitral insufficiency in adult large breed dogs. *Proc. 10th ACVIM Forum* 1992; 608-609.
- Kittleson MD, Kienle RD. Small animal cardiovascular medicine, Mosby 1998; 297-318.
- Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, et al. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976; 37: 7-11.
- Moise S.N. & Fox P.R. Echocardiography and Doppler imaging. In Fox P.R Sisson D. Moise S.N. *Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice 2nd Ed*, Philadelphia, WB Saunders 1999, 130-170.
- Borow KM, Green LH, Mann T et al. End systolic volume as a predictor of postoperative left ventricular performance in volume overload from valvular regurgitation. *Am J Med* 1980; 68: 655-663.
- Lombard CW. Pathophysiology and therapy of mitral regurgitation in the dog. *Proc. 6th ESVIM Annual Congress* 1996; 35-38.
- Kihara Y, Sasayama S, Miyazaki S, et al. Role of the left atrium in adaptation of the heart to chronic mitral regurgitation in conscious dogs. *Circ Res* 1988; 62: 543-553.
- Ross J, Jr, Sonnenblick EH, Taylor RR, et al. Diastolic geometry and sarcomere lengths in the chronically dilated canine left ventricle. *Circ Res* 1971; 28: 49-61.
- Le Winter MM, Engler RL, Karlner JS. Enhanced left ventricular shortening during chronic volume overload in conscious dogs. *Am J Physiol* 1980; 238: H126-H133.
- Carabello BA, Nakano K, Corin W, et al. Left ventricular function in experimental volume overload hypertrophy. *Am J Physiol* 1989; 256: H974-H981.

17. Rankin JS, Ring WS, Arentzen CE. The functional reserves of the left ventricle in chronic volume overload. *Circulation* 1977; 56, suppl 3: 233.
18. Manohar M, Smetzer DL. Atrial fibrillation. *Comp Cont Ed Prac Vet* 1992; 14: 1327-1333.
19. Kittleson MD, Eyster GE, Knowlen GG, et al. Myocardial function in small dogs with chronic mitral regurgitation and severe congestive heart failure. *J Am Vet Med Assoc* 1984; 184: 455-459.
20. O'Grady MR. Acquired valvular heart disease. In Ettinger SJ, Feldman EC: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, WB Saunders 1995; 944-958.
21. Sisson D, Brown W, Riepe R. Hemodynamic effects of atrial fibrillation in dogs with experimental induced mitral regurgitation. *J Vet Intern Med* 1995; 9: 200 (abs).
22. De Madron E. Unusual aspects of mitral valve disease in the dog. *Proc. 16th ACVIM Forum* 1998; 116-118.
23. Amberger C, Giarodon O, Lombard CW. Validité des examens complémentaires dans l'évaluation de l'insuffisance cardiaque par endocardiose mitrale: étude à partir de 106 cas. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1995; 30: 659-670.
24. Carabello BA, Nolan SP, Mc Guire LB. Assessment of preoperative left ventricular function in patients with mitral regurgitation: value of the end-systolic wall stress-end-systolic volume ratio. *Circulation* 1981; 64: 1212-1217.
25. Eckberg DL, Gault JH, Bouchard RL, et al. Mechanics of left ventricular contraction in chronic severe mitral regurgitation. *Circulation* 1973; 47: 1252-1259.
26. Schuler G, Peterson KL, Johnson A, et al. Temporal response of left ventricular performance to mitral valve surgery. *Circulation* 1979; 59: 1218-1231.
27. Borow KM, Green LH, Mann T, et al. End-systolic volume as a predictor of postoperative left ventricular performance in volume overload from valvular regurgitation. *Am J Med* 1980; 68: 655-663.
28. Newman WH, Webb JG, Privitera PJ. Persistence of myocardial failure following removal of chronic volume overload. *Am J Physiol* 1982; 243: H876-H883.
29. Urabe Y, Mann DL, Kent RL, et al. Cellular and ventricular contractile dysfunction in experimental canine mitral regurgitation. *Circ Res* 1992; 70: 131-147.
30. Nagatsu M, Zile MR, Tsutsui H, et al. Native β -adrenergic support for left ventricular dysfunction in experimental mitral regurgitation normalizes indexes of pump and contractile function. *Circulation* 1994; 89: 818-826.
31. Ware WA, Lund DD, Subieta AR, et al. Sympathetic activation in dogs with congestive heart failure caused by chronic mitral valve disease and dilated cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc* 1990; 197: 1475-1481.
32. Tsutsui H, Spinale FG, Nagatsu M, et al. Effects of chronic β -adrenergic blockade on the left ventricular and cardiocyte abnormalities of chronic canine mitral regurgitation. *J Clin Invest* 1994; 93: 2639-2648.
33. Currie PJ, Seward JB, Chan KL, et al. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 750-756.
34. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid incompetence. *Circulation* 1984; 70: 657-662.
35. Johnson L, Boon J., Orton E.C. Clinical characteristics of 53 dogs with Doppler-derived evidence of pulmonary hypertension: 1992-1996. *J. Vet. Int. Med.* 1999; 13: 440-447.
36. Bossone E. et al. Range of tricuspid regurgitation velocity at rest and during exercise in normal adult men: implications for the diagnosis of pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 1662-1666.
37. McQuillan et al. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. *Circulation* 2001; 104: 2797-2802.
38. Abergel et al. Determinants of right ventricular pressure in mild hypertension. *J. Hyperten.* 2001; 19: 2055-2061.
39. Dupuis J, Moe GW, Cernacek P. Reduced pulmonary metabolism of endothelin-1 in canine tachycardia-induced heart failure. *Cardiovasc Res* 1998; 39: 609-616.
40. Moe GW, Albernaz A, Naik GO, et al. Beneficial effects of long-term selective endothelin type A receptor blockade in canine experimental heart failure. *Cardiovasc Res* 1998; 39: 571-579.

UNA VASTA SCELTA DI ECOGRAFI PER SODDISFARE QUALSIASI ESIGENZA

DI
QUALITÀ
PRESTAZIONI
PREZZO

ALOKA LEADER MONDIALE NELLA COSTRUZIONE DI ECOGRAFI

MULTIMAGE - SPECTRA



MULTIMAGE - SPECTRA 100VET
MODULARE



ALOKA S5D900
MODULARE - MULTIDISCIPLINARE



ALOKA S3D600
MODULARE

UNA
SOLUZIONE
SU MISURA ALLE TUE REALI
ESIGENZE PROFESSIONALI
ED
ECONOMICHE

MULTIMAGE
s.r.l.

Telefono (0331) 21.98.00 (6 linee ricerca aut.)
Telex (0331) 21.84.35 (2 linee ricerca aut.)
21044 CAVARIA (VA) ITALY - Via dell'Industria, 14
INTERNET: <http://www.groupce.it>
E-MAIL: info@groupce.it