

# **Hypertrofisk kardiomyopati hos Maine coon katter**

**Lisa Friling**

Handledare Jens Häggström  
Inst. för kirurgi och medicin, smådjur

Examensarbete 2004:38  
Veterinärprogrammet  
Veterinärmedicinska fakulteten  
SLU  
ISSN 1650-7045  
Uppsala 2004



## Innehållsförteckning

<b>Inledning</b>	<b>5</b>
<b>Syfte</b>	<b>6</b>
<b>Bakgrund</b>	<b>6</b>
Definition	6
Patofysiologi	6
Förekomst	7
Ärftlighet	7
Sjukdomshistoria	8
Diagnostisering	8
<i>Auskultationsfynd</i>	
<i>EKG fynd</i>	
<i>Röntgenfynd</i>	
<i>Troponinvärde</i>	
<i>Ultraljudsfynd</i>	
Olika hjärtförändringar vid HCM som ses vid ultraljudsundersökning	10
<i>Global hypertrofi</i>	
<i>Regional hypertrofi</i>	
<i>Segmentell hypertrofi</i>	
<i>Övriga ultraljudsfynd</i>	
Differentialdiagnoser vid ultraljudsfynd	12
<b>Material och metod</b>	<b>12</b>
Undersökningsmaterial	12
Klinisk undersökning	12
Ultraljudsundersökning	13
<i>M-mode</i>	
<i>Tvårsnitt</i>	
<i>Längdsnitt</i>	
<i>Diagnos</i>	
<b>Resultat</b>	<b>16</b>
Gruppen katter med oviss diagnos	16
Gruppen normala katter	16
<b>Diskussion</b>	<b>17</b>
Avelsrekommendation inklusive åldersrekommendation för screening	19

Diskussion om avelsrekommendation	20
Diskussion om klassning av katter med oviss diagnos	22
Konklusion	22
<b>Sammanfattning</b>	<b>22</b>
<b>Summary</b>	<b>23</b>
<b>Referenser</b>	<b>25</b>
<b>Tack</b>	<b>26</b>
<b>Appendix 1</b>	<b>27</b>

## Inledning

Hypertrofisk kardiomyopati (HCM) är den vanligaste hjärtsjukdomen hos katt och har sedan 1970-talet ansetts vara en vanlig orsak till hjärtsvikt, plötslig död och systemisk tromboembolism (Kittleson *et al.*, 1999). Sjukdomen finns även hos människan och har många likheter med feline HCM. Maine coon är en av de kattraser hos vilken sjukdomen är överrepresenterad.

Studier publicerades 1999 som visade ärftlighet för HCM hos rasen Maine coon. Denna upptäckt ledde till att Maine coon katter över hela världen började screenas för sjukdomen genom undersökning med ultraljud. Syftet med screeningen är dels att undersöka avelskatter för att förhindra spridning av sjukt anlag, dels att undersöka katter utanför avel för att få en uppfattning om sjukdomsfrekvensen i familjelinjer. En annan målsättning med screeningen är att fastställa sjukdomens prevalens och att kontrollera avelsframsteg.<sup>1</sup> För att få en mer likriktad undersökningsgång och tolkning av resultaten har ett speciellt formulär utformats och screeningarna utförs endast av ett fåtal hjärtspecialister. I Sverige ska screeningsresultaten användas i ett avelsprogram för HCM som konstruerats av rasklubben och som kommer ut i januari 2004. Den huvudsakliga källan till sjukdomen hos rasen anses vara en hankatt vid namn Heidi Ho Sonkey Bill. Katten levde i USA i slutet av 1970-talet och användes mycket i avel p.g.a. ett åtråvärt utseende. Även hans avkomma användes flitigt i aveln och hans anlag har spridits världen över.<sup>2</sup>

När ultraljudet började användas trodde man att denna teknik var lösningen på de problem man tidigare haft att diagnostisera HCM. Med hjälp av ultraljudet kunde man upptäcka tidiga hjärtförändringar som EKG och röntgen inte kunnat påvisa. I och med användandet av ultraljud upptäcktes att HCM ger upphov till ett flertal olika hjärtförändringar (fenotyper), vilket leder till svårigheter att särskilja dessa från förändringar uppkomna sekundärt till andra sjukdomar eller normala fenotyper. Exempelvis har katter påträffats med misstänkt tidiga HCM-förändringar s.k. equivokala- eller ”gråzonskatter”, d.v.s. katter med oviss diagnos. Detta har lett till svårigheter när katterna ska klassas i avelsprogrammet eftersom de inte med säkerhet kan anses friska och inte heller sjuka.

Tidigare diagnostiseringsmetoder upptäckte ofta sjukdomen i ett sent stadium och HCM ansågs därför vara en mycket allvarlig sjukdom med dålig prognos. Denna uppfattning har dock ändrats då många katter som har hjärtförändring vid ultraljudsundersökning inte har några sjukdomssymtom.<sup>3</sup> Det finns därför en teori att skillnad i mutationer ger upphov till variationen i fenotyp, sjukdomshistoria och förlopp. Svårigheterna vid diagnostisering och klassificering skulle minska om man i framtiden kunde identifiera dessa mutationer och använda som genetisk markör för att påvisa anlag för HCM (Kittleson *et al.*, 1999).

---

1 Haggström, J., 2003. Institutionen för kirurgi och medicin, SLU, Uppsala, Sverige. Personligt meddelande.

2 Olsson, U., 2003. Maine coon uppfödare, Sverige. E-post.

3 Haggström, J., 2003. Institutionen för kirurgi och medicin, SLU, Uppsala, Sverige. Personligt meddelande.

## Syfte

Syftet med detta arbete är dels att ge en litteraturöversikt avseende hypertrofisk kardiomyopati, dels att beskriva olika fenotyper som har påträffats vid screening. Detta är viktigt för att kunna utarbeta rekommendationer för hur ultraljudsfynd ska tolkas och i förlängningen hur katterna skall klassas i ett avelsprogram.

## Bakgrund

### Definition

Hypertrofisk kardiomyopati är en primär hjärtsjukdom som karakteriseras av hypertrofisk, ej dilaterande vänster kammare utan andra hjärtsjukdomar, systemiska- eller hormonella sjukdomar såsom aortastenosis, hypertension och hyperthyroidism. Dessa sjukdomar ger också upphov till vänstersidig kammarhypertrofi men i dessa fall sekundärt. HCM varierar i grad och utseende av vänster kammarhypertrofi och den stora variationen fenotyper är karakteristisk för sjukdomen (Fox, 2000).

### Patofysiologi

Kammarhypertrofi som uppkommer vid HCM med normalt eller minskat kammarutrymme (Kittleson & Kienle, 1998) leder till nedsatt relaxationsförmåga av vänster kammare i diastole och därmed minskad kammarfyllnad. Detta leder till att mindre mängd blod pumpas ut i kroppen och till slut utvecklas hjärtsvikt (Nelson, 2003).

Förutom diastolisk dysfunktion kan sjukdomen även ge systoliska abnormaliteter i form av utflödesobstruktion (Rodriguez & Harpster, 2002), en s.k. obstruktiv form av hypertrofisk kardiomyopati, HOCM (hypertrophic obstructiv cardiomyopathy). Obstruktionen kan orsakas av rörelse av mitralisklaffen mot vänster kammarens utflödeslinje under systole s.k. SAM (systolic anterior motion of the mitral valve) (Fox, 2000). SAM ger på samma gång upphov till mitralis insufficiens genom att anteriora klaffen (del av mitralisklaffen närmast aortas utflöde) dras från sin normala position (bild 1) (Kittleson & Kienle, 1998). Även hypertrofi av septum kan ge HOCM p.g.a. avsmalning av vänster kammarens utflödeslinje. Ofta ses vänster förmaksförstoring sekundärt till HCM p.g.a. den ökade blodmängd förmaket utsätts för.



Bild 1. Förflyttning av mitralisklaffen (pil) i riktning mot septum under systole ger upphov till obstruktion av vänster kammars utflödeslinje och mitralisinsufficiens. AO (aorta), aorta; LA (left atrium), vänster kammare.<sup>4</sup>

## Förekomst

Förekomsten av HCM hos katt är uppskattat till 1,6-5,2 procent (Fox, 2000). Det är känt att sjukdomen är vanligare hos vissa raser bl.a. Maine coon, domestiserad korthårskatt och perser och att vissa familjelinjer drabbas (Fox, 2000). Sjukdomsfrekvensen hos Maine coon anses ligga runt 10-15 %.<sup>5</sup>

## Ärftlighet

Maine coon katten har en autosomal dominant nedärvning för HCM med 100% penetrans (Kittleson et al., 1999). Det innebär att det endast krävs en kopia av sjukdomsanlaget hos en individ för att utveckla sjukdomen (A/a) och att den individ som bär på anlaget alltid blir sjuk (100% penetrans). Det är 50% risk att få en hjärtsjuk avkomma om en sjuk och en frisk individ paras.<sup>6</sup> Om båda föräldrarna bär på sjukdomsanlaget är risken 75% att avkomman utvecklar sjukdomen. Dödfödda foster antas vara homozygoter (A/A) och är således avkomma till två individer som bär på sjukdomen. HCM hos människan har samma nedärvning som feline HCM, dock inte alltid med 100% penetrans (Kittleson *et al.*, 1999). Autosomal dominant nedärvning har även setts hos amerikansk korthårskatt<sup>7</sup> och misstänks även finnas hos perser (Fox, 2000) och ragdoll.<sup>8</sup>

Hos människan uppstår hjärtförändringarna genom mutationer i flera olika gener i hjärtmuskelcellens sarkomerer (hjärtats kontraktionsenheter). Mutationerna leder till att felaktiga sarkomerer produceras som i sin tur ger upphov till ökad produktion för att kompensera de ej funktionsdugliga sarkomererna. Dessa

<sup>4</sup> [http://www.echoincontext.com/int2/skill12\\_07.asp](http://www.echoincontext.com/int2/skill12_07.asp); (besökt 27-Nov-03)

<sup>5</sup> Häggström, J., 2003. Institutionen för kirurgi och medicin, SLU, Uppsala, Sverige. Personligt meddelande.

<sup>6</sup> Chinitz, J.A., Munro, M.J. & Kittleson, M.D., 2002. Possible causes of HCM. Feline Hypertrophic Cardiomyopathy, <http://members.aol.com/jchinitz/hcm/causes.htm>; (besökt 27-Sep-2003).

<sup>7</sup> Chinitz, J.A., Munro, M.J. & Kittleson, M.D., 2002. Possible causes of HCM. Feline Hypertrophic Cardiomyopathy, <http://members.aol.com/jchinitz/hcm/causes.htm>; (besökt 27-Sep-2003).

<sup>8</sup> Herndon, W.E. SouthPaws Veterinary Referral Center. Springfeild, <http://www.southpaws.com/topics/feline-dcm.html>; (besökt 29-Sep-2003).

strukturer tar upp stor plats i hjärtmuskeln och leder således till kammarhypertrofi.<sup>9</sup> Ofta ger feline HCM upphov till asymmetriska hjärtförändringar. Förklaringen till uppkomsten av asymmetrin tros vara att vissa gener inaktiveras slumpmässigt i hjärtmuskelcellerna vilket leder till att bara vissa celler uttrycker det sjuka anlaget. Endast dessa celler ger då upphov till hypertrofi trots att mutationen finns i alla celler i hjärtat (Nicholas, 1996).<sup>10</sup> Troligen kan sjukdomen uppkomma genom ett antal olika mutationer och på så sätt ge upphov till skilda fenotyper, sjukdomshistorier och förlopp. Specifika mutationer hos katt har ännu ej isolerats, dock är sjukdomshistorien och patologin samma som hos människan och det är därför troligt att sjukdomen hos katt också orsakas av mutationer i en sarkomergen (Kittleson *et al.*, 1999).

## Sjukdomshistoria

HCM har diagnostiserats på katt från 3 månaders ålder upp till 17 år, med en medelålder på 4,8 till 7 år (Liu & Fox, 1999). Sjukdomsförloppet anses variera från månader till år mellan olika kattraser. Det finns också katter hos vilka hjärtförändringarna aldrig ger upphov till några sjukdomstecken. Maine coon- och perserkatter anses ha en mer malign form av sjukdomen med ett tidigare sjukdomsutbrott och snabbare förlopp medan amerikansk korthårskatt har en mer benign form. Maine coon katter har vanligen inte några hjärtförändringar före 6 månaders ålder. Sjukdomen utvecklas sedan under könsmognaden (första tecknet på HCM ses mellan 8 och 24 månaders ålder) och allvarlig sjukdom uppkommer i tidig vuxenålder. Katterna utvecklar ofta hjärtsvikt vid ca 1-3 års ålder (10-33 månader) vilket även är ungefärlig livslängd för katter som drabbas av plötslig död (12-32 månader) (Kittleson *et al.*, 1999). Avkomman till två sjuka individer visar symptom på allvarlig sjukdom tidigare än avkomma från en sjuk och frisk individ d.v.s. redan vid 6-18 månaders ålder (Fox, 2000) (7-12 mån) (Kittleson *et al.*, 1999). Hankatterna utvecklar oftare allvarlig HCM och dör tidigare än honkatterna (Fox, 2000). Hos vissa honkatter har man inte sett tydliga tecken på HCM förrän vid 3 års ålder (Kittleson *et al.*, 1999).

## Diagnostisering

Det finns flera olika undersökningsmetoder vid diagnostisering av HCM såsom auskultation, EKG, röntgen, troponin-I och ultraljud. Den bästa metoden för att diagnostisera sjukdomen är dock ultraljudet. Möjligheterna att med metoden ställa specifik diagnos varierar beroende på hjärtförändringens utseende då det vid symmetrisk förändring finns flera differentialdiagnoser till skillnad från asymmetrisk.

De övriga undersökning metoderna som nämns är bra komplement till ultraljudet vid diagnostisering. Fynden är dock relativt ospecifika och kan ses vid ett flertal olika sjukdomstillstånd. Det är även svårt att upptäcka lindriga hjärtförändringar.

<sup>9</sup> Chinitz, J.A., Munro, M.J. & Kittleson, M.D., 2002. Possible causes of HCM. Feline Hypertrophic Cardiomyopathy, <http://members.aol.com/jchinitz/hcm/causes.htm>; (besökt 27-Sep-2003).

<sup>10</sup> Häggström, J., 2003. Institutionen för kirurgi och medicin, SLU, Uppsala, Sverige. Personligt meddelande.



Metoderna är framför allt värdefulla för att undersöka konsekvens av hjärtsjukdom, d.v.s. tecken på hjärtsvikt, gallopprytm eller arytm.

### *Auskultationsfynd*

Många katter med HCM utvecklar en snabb hjärtfrekvens,<sup>11</sup> och systoliskt blåsljud (60% av katterna med HCM). Även gallopprytm (40%) och arytm (25%) anses vara vanliga fynd vid sjukdomen.<sup>12</sup> Systoliskt blåsljud hörs bäst över vänster apex och uppkommer troligen p.g.a. utflödesobstruktion eller mitralis insufficiens eller en kombination av båda (SAM) (Kittleson & Kienle, 1998). Blåsljudet är ofta dynamiskt och ökar vid upphetsning (Kittleson *et al.*, 1999). Gallopprytm bildas när en extra hjärtton uppkommer. En tredje eller fjärde ton alternativt en sammansmältning av de båda hjärttonerna ger upphov till rytmförändringen (Kvart & Häggström, 2002). Vid HCM hörs ofta gallopprytm p.g.a. en fjärde hjärtton (Liu & Fox, 1999). Tonen uppkommer p.g.a. vibrationer av hjärtstrukturer vid förmakskontraktion under kammar diastole. Gallopprytm indikerar myokardsjukdom (Kvart & Häggström, 2002) men ger ingen information om omfattning eller typ av förändring.

### *EKG fynd*

EKG fynd vid HCM visar stor variation och är ospecifika. Fynden kan variera från inga förändringar till vänster förmaks- och kammarförstoring och kammar- resp. förmaksarytmi (Fox, 2000). Arytmi vid HCM kan ha flera etiologier. Retledningsförmågan kan försvåras av förmaksförstoring och kammarhypertrofi eller störas av fibrosinväxt i hjärtat p.g.a. kärlförändringar och mindre infarkter som gett upphov till hypoxi och celldöd.<sup>13</sup>

### *Röntgenfynd*

På röntgen ses förändringar av hjärtats form, kontur och storlek. Dessa förändringar måste vara relativt kraftiga för att kunna uppfattas. Kardiomegali och hjärtformad hjärtsiluett (mindre vanligt fynd) uppkommer framför allt p.g.a. förmaksförstoring sekundärt till kammarhypertrofi (Liu & Fox, 1999). Röntgenundersökningen är framför allt värdefull för att upptäcka lungödem som indikerar hjärtsvikt. Förändringarna på röntgen ses sent i sjukdomsförloppet (Fox, 2000).

### *Troponinvärde*

Troponin-I är en metod för att påvisa skada i myokardiet vid HCM. Cellskadan uppkommer troligen sekundärt till mikroinfarkter i hjärtmuskulaturen. Förhöjda troponin-I värden har påvisats hos katt med måttliga till kraftiga hjärtförändringar. Metoden är ännu på forskningsstadiet och det är osäkert hur troponin-I nivåerna

---

11 Chinitz, J.A., Munro, M.J. & Kittleson, M.D., 2002. Diagnosing HCM. Feline Hypertrophic Cardiomyopathy, <http://members.aol.com/jchinitz/hcm/diagnose.htm>; (besökt 27-Sep-2003).

12 Häggström, J., 2003. Institutionen för kirurgi och medicin, SLU, Uppsala, Sverige. Personligt meddelande.

13 Häggström, J., 2003. Institutionen för kirurgi och medicin, SLU, Uppsala, Sverige. Personligt meddelande.

ligger vid lindrig myokardskada. Ännu vet man inte om man med denna metod kan skilja HCM från annan kardiomyopati (Herndon, 2002).

### *Ultraljudsfynd*

Diagnostisering av sjukdomen på levande katt görs med hjälp av ultraljud. Fördelen med denna teknik är att mycket lindriga hjärtförändringar (tidiga stadier av HCM) kan identifieras som inte uppfattas med exempelvis röntgen eller EKG.<sup>14</sup> Ultraljud ger även en bild av hjärtats pumpfunktion och blodflöde (t.ex. turbulent flöde eller klaffotäthet) vilket är viktigt att undersöka vid misstanke om HCM.

## **Olika hjärtförändringar vid HCM som ses vid ultraljudsundersökning**

HCM karakteriseras av ett flertal fenotypiska utseenden av vänster kammarhypertrofi (Fox, 2000). Hypertrofin kan vara global och påverka alla områden i kammarväggen eller vara mer regional eller segmentell (Liu & Fox, 1999) och av olika grad. Inget specifikt mönster är karakteristiskt för sjukdomen (Fox 2000). Nedanstående hjärtförändringar ses dock oftare.

### *Global hypertrofi*

Vid global hypertrofi är förändringen symmetrisk och alla segment såsom septum, fria väggen och papillarmuskeln är påverkade. Även varierande grad av vänster förmaksdilatation förekommer<sup>15</sup> (bild 2B).

### *Regional hypertrofi*

Vid regional hypertrofi ses förändringar på delar av septum och intilliggande fria väggen. Hypertrofin är asymmetrisk med varierande grad av vänster förmaks dilatation (Liu & Fox, 1999) (bild 2C).

### *Segmentell hypertrofi*

Den segmentella hypertrofin i likhet med den regionala hypertrofin är asymmetrisk och hela eller en del av septum, fria väggen eller papillarmuskeln är primärt påverkade. Till följd av hypertrofi utvecklas varierande grad av vänster förmaks dilatation (Kittleson & Kienle, 1998). Den segmentella hypertrofin av septum kan ses som en utbuktning av septumbasen i vänster kammars utflödeslinje (bild 2D). Septum hypertrofin kan också ses som en gradvis förtjockning av septum från bas till apex med kraftigast hypertrofi i mitten av septum (bild 2E). Vid segmentell hypertrofi av fria väggen är denna vägg tjockare än septum (bild 2F). Även papillarmuskel hypertrofi är förknippad med sjukdomen (bild 2G).<sup>16</sup>

14 Chinitz, J.A., Munro, M.J. & Kittleson, M.D., 2002. Diagnosing HCM. Feline Hypertrophic Cardiomyopathy, <http://members.aol.com/jchinitz/hcm/diagnose.htm>; (besökt 27-Sep-2003).

15 Moise, S.N. Echocardiography of Cats with Cardiomyopathy. Handout. New York.

16 Moise, S.N. Echocardiography of Cats with Cardiomyopathy. Handout. New York.

### Övriga ultraljudsfynd

HCM kan påverka hjärtats funktion och övriga ultraljudsfynd kan därmed innefatta SAM, ökad vänster kammarkontraktion (shortening fractional) (Fox, 2000) och fullständig tömning av blod i vänster kammare i slutsystole (end-systolic cavity obliterations) till följd av kammarhypertrofi.<sup>17</sup> Den nedsatta hjärtfunktionen kan i sin tur ge upphov till hydroperikard. Sjukdomen kan även ge förändringar av höger hjärthalva, såsom hypertrofi av höger kammarvägg och kammarutflödeslinje samt höger kammardilatation (Fox, 2000).

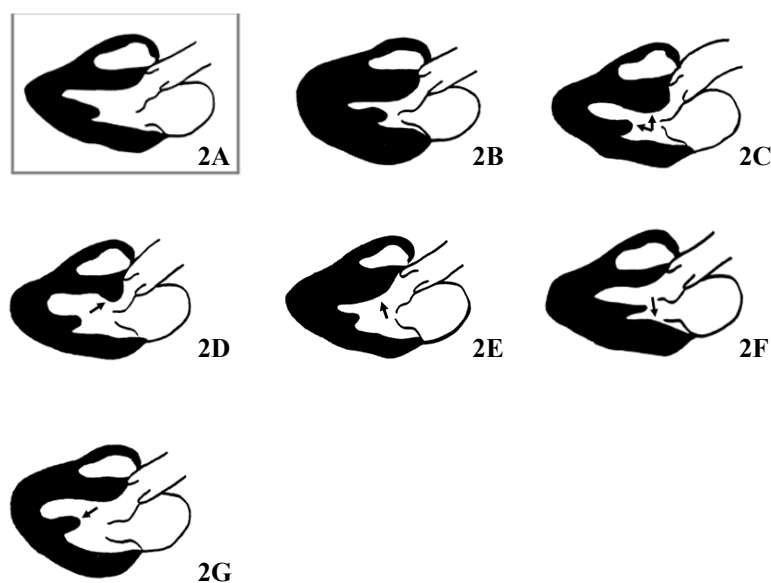


Bild 2. A. Normalt utseende av vänster hjärthalva i längdsnitt. B. Global (symmetrisk) hypertrofi av septum, fria väggen och papillarmuskler. C. Regional (asymmetrisk) hypertrofi av delar av septum och intilliggande fria väggen (pilar). D. Segmentell (asymmetrisk) hypertrofi av septumbasen (pil) bildar en utbuktning i vänster kammar utflödeslinje. E. Segmentell (asymmetrisk) hypertrofi av septumväggens mellersta del (pil). F. Segmentell (asymmetrisk) hypertrofi av fria väggen (pil). G. Segmentell, (asymmetrisk) hypertrofi av papillarmuskler (pil).<sup>18</sup>

<sup>17</sup> Kittleson, M.D. Case Studies In Small Animal Cardiovascular Medicine. University of California, Davis, <http://www.vmeth.ucdavis.edu/cardio/cases/case12/mmode.htm>; (besökt 20-Nov-2003).

<sup>18</sup> Moise, S.N. Echocardiography of Cats with Cardiomyopathy. Handout. New York.

## **Differentialdiagnoser till ultraljudsfynd**

Vid vissa hjärtförändringar vid HCM (som ses vid ultraljudsundersökning) finns en eller flera differentialdiagnoser. Detta gäller global (symmetrisk) hypertrofi av vänster kammare (bild 2B) som även ses vid congenital aortastenosis, hypertension och hypertyroidism samt segmentell (asymmetrisk) hypertrofi av septumbasen (bild 2D) som liknar subvalvulär congenital aortastenosis.

Anledningen till de många differentialdiagnoserna vid global (symmetrisk) hypertrofi kan förklaras av att hjärtat reagerar på samma sätt för förändringar i blodtryck och blodvolym. Hjärtförändringarna kommer därför att likna varandra och således vara svåra att särskilja. Vid congenital aortastenosis utvecklas hypertrofi p.g.a. att obstruktionen leder till ökning av det kammarsystoliska trycket och hjärtat måste arbeta mot ökat motstånd (Fox, 1999). Primär hypertension (høgt blodtryck) ger dessa hjärtförändringar p.g.a. ökad perifer resistans. Sekundär hypertension är dock vanligare hos katt och ses oftast vid njurskada (Littman & Fox, 1999). Patogenesen till hypertrofi av hjärtmuskeln vid hypertyroidism är delvis okänd. Dessa katter har dock ofta hypertension vilket kan förklara hjärtförändringarna (Peterson, 2000).

Subvalvulär congenital aortastenosis kan vara differentialdiagnos vid segmentell (asymmetrisk) hypertrofi av septumbasen. Förträngningen vid subvalvulär stenosis (Fox, 1999) ses som en förtjockning av septum nedanför aortaklaffen (d.v.s. i samma område som septum hypertrofin). Det finns olika grader av stenosis och det är framför allt den lindriga congenitala aortastenosen som liknar HCM (Fox, 2000).

## **Material och metoder**

### **Undersökningsmaterial**

I studien ingår sjutton Maine coon katter som har hjärtundersökts vid smådjurskliniken på Universitetsdjursjukhuset i Ultuna under tidsperioden januari t.o.m. november 2003. Som bakgrund till undersökningen användes ett formulär utformat av professor Mark D. Kittleson (appendix 1) och screeningen utfördes av docent Jens Häggström.

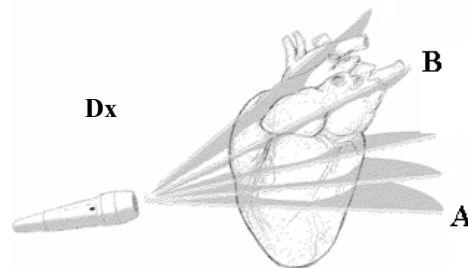
### **Klinisk undersökning**

Vid undersökningen noterades kattens vikt och om katten var dehydrerad, dräktig eller lakterande. Hjärtfrekvensen kontrollerades hos samtliga katter. Hjärtauskultation utfördes med hjälp av meditron stetoskop med avseende på blåsljud, gallopprytm och arytm.

## Ultraljudsundersökning

Undersökningen utfördes med hjälp av en ultraljudsapparat av märket Esaote Megas med en 7,5 MHz elektronisk probe.<sup>19</sup>

Patienten låg vid undersökning på höger sida med proben mot höger sidas bröstorg. Både en endimensionell (M-mode, se förklaring nedan) och tvådimensionell (2-D) ultraljudsbild användes vid screeningen. Hjärtat undersöktes i standardiserade ultraljudsplan såsom papillarmuskelplan, aortas klaffplan (ger en bild av hjärtat i tvärsnitt) (bild 4) och vänstersidig utflödesbild (ger ett längdsnitt av hjärtat). I papillarmuskelplan utfördes mätning i M-mode och papillarmusklernas utseende bedömdes. I aortaklaffplan utfördes mätning av aorta- resp. förmaksstorlek och i vänstersidig utflödesbild undersöktes förekomst av SAM, hypertrofi och ökat flöde. Vänster kammare undersöktes dock ofta i fler än ovannämnda plan för att få en helhetsbild.



*Bild 4.* Standardiserade ultraljudsplan i tvärsnitt av hjärtat med proben mot höger sidas bröstorg. Vid screeningen användes två av dessa plan. A. Papillarmuskelplan som användes för M-mode mätningar och bedömning av papillarmusklernas utseende. B. Aortas klaffplan där mätning av aorta- resp. förmak utfördes (Boon, 1998a).

### *M-mode*

Den endimensionella bilden kallas M-mode (motion mode) och är en inspelning av vägg- och klaffrörelser. Genom att placera en cursor/linje över de strukturer man vill undersöka ges en bild av storlek och funktion av den delen av hjärtat. Funktionen mäts i procent och anges i SF (shortening fraction). Linjen representerar en ljudstråle och endast strukturerna längs med denna ses i M-mode. Bilden har djup på y-axeln och tid på x-axeln (Boon, 1998b). M-mode används framför allt för att upptäcka symmetrisk hypertrofi till skillnad från asymmetrisk hypertrofi som lättast ses i 2-D bild.

<sup>19</sup> Biosound esaote. Indianapolis, www.biosound.com; (besökt 8-Dec-03).

### Tvärsnitt

I tvärsnitt av hjärtat i papillarmuskelplan (2-D bild) noterades papillarmusklernas utseende. I denna projektion gjordes även en subjektiv bedömning om end-systolic cavity obliterations förelåg. Vidare utfördes mätningar i M-mode. Mätlinjen placerades mellan papillarmusklerna för att mäta kammarseptum, vänster kammarrum och vänster kammars fria vägg i systole och diastole samt kammarmarkontraktion (SF). Följande värden noterades (bild 5C):

- IVSd (interventrikularseptum in diastole), ventrikulära septumväggen i diastole
- LVIDd (left ventricular intraventricular diameter in diastole), vänster kammarrum i diastole
- LVPWd (left ventricular freewall in diastole), vänster kammars fria vägg i diastole
- IVSs (interventrikularseptum in systole), ventrikulära septumväggen i systole
- LVIDs (left ventricular intraventricular diameter in systole), vänster kammarrum i systole
- LVPWs (left ventricular freewall in systole), vänster kammars fria vägg i systole
- SF (shortening fractional)

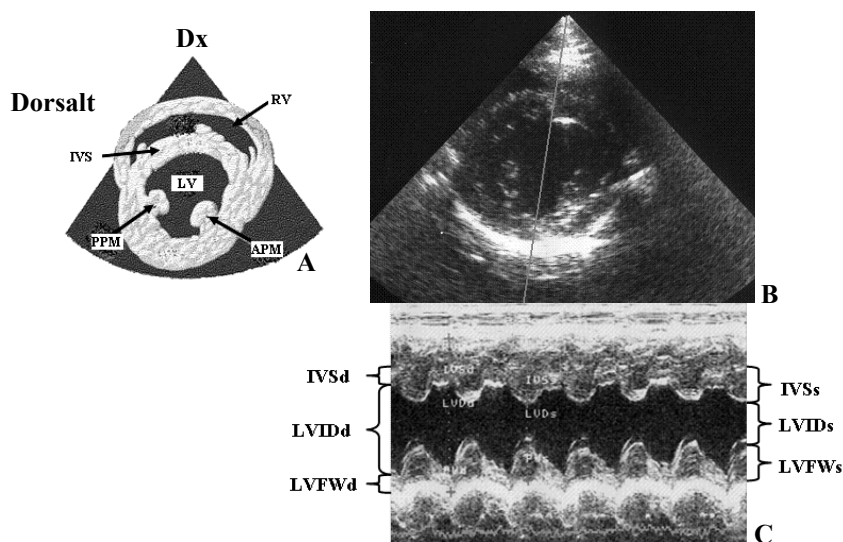


Bild 5. A. Illustrering av papillarmuskelplan. IVS (interventricular septum), kammarseptum; RV (right ventricle), höger kammare; LV (left ventricle), vänster kammare. PPM resp. APM (posterior- and anterior papillary muscle), posterior- resp. anterior papillarmuskel. B. 2D bild i papillarmuskelplan för bedömning av papillarmusklernas utseende och placering av cursor mellan papillarmusklerna (linje). C. M-mode i papillarmuskelplan med mätvärden i systole resp. diastole (förklaring av mätvärden se ovan) (Boon, 1998a).

I tvärsnitt av hjärtat i aortas klaffplan gjordes mätning av aortas- (AO) och vänster förmaks- (LA) diameter resp. förhållandet mellan strukturerna samt en subjektiv bedömning av vänster förmaksstorlek (bild 6).

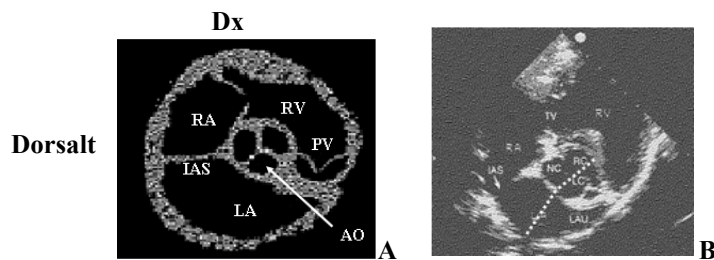


Bild 6. A. Illustrering av aortas klaffplan. LA (left atrium), vänster förmak, IAS (interatrial septum), förmaksseptum; RA (right atrium), höger förmak; RV (right ventricle), höger kammare; PV (pulmonic valve), pulmonalisklaffen; AO (aorta), aorta. B. 2D bild i aortas klaffplan samt mätning av aortas- och vänster förmaks diameter (streckad linje). I denna projektion gjordes vid undersökningen även en subjektiv bedömning av vänster förmaksstorlek. (Boon, 1998a).

### Längdsnitt

Vänstersidig utflödesbild ger ett längdsnitt av hjärtat och användes för att kontrollera förekomst av kammarhypertrofi. Hos katter med blåsljud användes även projektionen för att kontrollera SAM och ökat flöde. I dessa fall illustrerades klaffotäthet med hjälp av doppler (en metod som upptäcker och analyserar blodcellernas rörelse och ger information om blodets riktning och hastighet) och även vänster kammarens utflödes hastighet mättes med hjälp av tekniken (Boon, 1998c) (bild 7).<sup>20</sup>

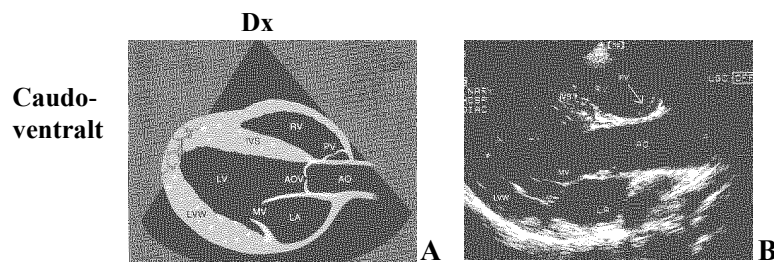


Bild 7. A. Illustrering av högersidig utflödesbild, LVW (left ventricular wall), vänster kammarvägg; IVS (interventricular septum), septumvägg LA (left atrium), vänster förmak; MV (mitral valve), mitralisklaff; LV (left ventricle), vänster kammare; AOV (aortic valve), aortaklaff; AO (aorta), aorta; RV (right ventricle), höger kammare; PV (pulmonic valve), pulmonalisklaff. B. 2D bild av vänstersidig utflödesbild. I denna projektionen kontrollerades förekomst av hypertrofi, SAM och ökat flöde (Boon, 1998a).

20 Kittleson, M.D. Case Studies In Small Animal Cardiovascular Medicine. University of California, Davis, <http://www.vmh.ucdavis.edu/cardio/cases/case12/mmode.htm>; (besökt 20-Nov-2003).

### *Diagnos*

Diagnoserna indelades och definierades enligt följande:

**Normal:** Utan hjärtförändringar. Med förbehåll att HCM kan utvecklas i framtiden trots normalt hjärta vid undersökning.

**Oviss:** Lindrig till måttlig papillarmuskel hypertrofi eller SAM utan vänster kammarhypertrofi.

**HCM:** Måttlig papillarmuskel hypertrofi med SAM eller kraftig papillarmuskel hypertrofi (Kittleson et al., 1999), eller vänster kammarvägg alt. septumvägg  $\geq 6$  mm vid mätning i slutdiastole. Förändringen kan gälla del av eller hela väggen.

## **Resultat**

I studien ingick sjutton katter som screenats för HCM. Tre av dessa var hankatter. Katterna var mellan 1 och 12 års ålder och medelåldern var 42 månader. Fyra av de undersökta katterna fick oviss diagnos, resterande tretton katter klassades som normala. Ingen av katterna var vid undersökningen dehydrerad, dräktig eller lakterande. Hjärtfrekvensen undersöktes hos alla katter men noterades enbart hos fem katter och de andra katternas frekvens bedömdes ej som onormala. Hjärtfrekvensen låg på 90-150 slag/min. Medelvärdet var 134 slag/min. Fem av katterna vägde över vad som anses vara normalvikt (d.v.s. över 5 kg) och hade kroppsvikt mellan 5,2 och 7 kg.

### **Gruppen katter med oviss diagnos**

Gruppen katter med oviss diagnos bestod av en hankatt och tre honkatter i åldrarna 3, 3 1/2, 6 och 12 år. Alla katter i denna grupp fick oviss diagnos p.g.a. papillarmuskelhypertrofi då förstörade- och hyperekoiska papillarmuskler noterades i papillarmuskelplanet. Två av dessa fyra katter hade även andra fynd vid undersökningen såsom extra papillarmuskler och misstänkt segmentell hypertrofi av septum. En katt i gruppen hade ett tidigt systoliskt blåsljud, grad 2/6 med kort duration och maximal intensitet över hjärtbasen. Dock kunde ej SAM eller hypertrofi påvisas som orsak till auskultationsfyndet och blåsljudet tolkades vara fysiologiskt. Ovanstående fynd noterades vid undersökningen men togs ingen hänsyn till vid diagnostisering.

### **Gruppen normala katter**

Gruppen katter med diagnosen normal avseende HCM bestod av fyra hankatter och nio honkatter i åldrarna 1-5 år (12-58 månader), medelåldern var 30 månader. Här sågs fyra olika hjärtförändringar eller misstänkta förändringar såsom papillarmuskelförändring (exklusive hypertrofi), cordae tendinae abnormalitet, misstänkt segmentell förtjockning av septum och hyperekogenicitet av endokardiet.

Sju av katterna hade papillarmuskelförändringar (exklusive hypertrofi), såsom delad papillarmuskel (fyra), extra papillarmuskel/muskler (två) samt hyperekoiska



papillarmuskler (en). Dessa förändringar sågs tydligast i tvärsnitt av vänster kammare. Delad papillarmuskel sågs på både posteriora- och anteriora papillarmuskel, dock inte samtidigt. I längsaxel gav extra papillarmuskler en ojämn utlinjering av septumväggen och i tvärsnitt upphov till ett ”stjärnformat” utseende av hjärtat. Tre katter hade cordae tendinae abnormaliteter såsom dislocerad cordae tendinae (två) och extra cordae tendinae (en) och två av dessa katter hade även papillarmuskel abnormaliteter (delad- resp. extra papillarmuskel). Hos två av de elva katterna misstänktes segmentell hypertrofi av septumbasen. Fyndet var dock inte konstanta och bedömdes vara en effekt av vinklingen i ultraljudsplanet. En av dessa katter hade även cordae tendinae abnormalitet (dislocerad cordae tendinae). En katt (i gruppen normala katter) hade generellt ökad ekogenicitet av endokardiet i vänster kammare och hos fyra katter i gruppen noterades inga hjärtförändringar vid undersökning.

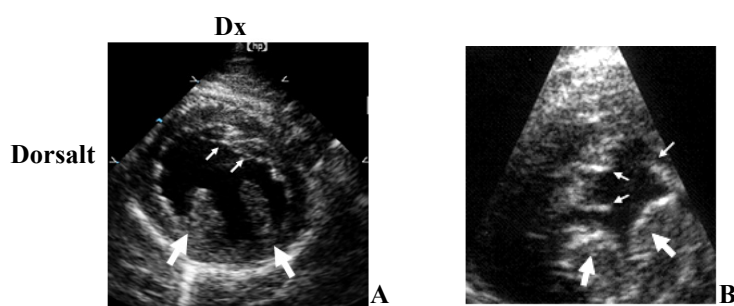


Bild 8. 2D bilder i högersidigt tvärsnitt i nivå med papillarmuskler under diastole (A) och systole (B). A. Denna katt hade måttlig papillarmuskelhypertrofi (stora pilar) och extra papillarmuskler (små pilar). B. Katt med ”stjärnformat” utseende av hjärtat till följd av extra papillarmuskler (små pilar). På bilden ses även prominenta papillarmuskler (stora pilar).<sup>21</sup>

## Diskussion

Ultraljud är för närvarande den mest tillförlitliga diagnostiseringsmetoden, men nackdelen med den tekniken till skillnad från övriga nämnda metoder är att det kräver erfarenhet och att utrustningen är kostsam i jämförelse med t.ex. stetoskop och EKG. Vid screeningen användes en probe med en frekvens på 7,5 MHz. Rätt probefrekvens är viktigt vid undersökningen då det påverkar penetrationsdjup och bildupplösning. De frekvensomfång som ofta används vid kardiologi är från 2,5 till 10 MHz. De låga frekvenserna används med fördel till medelstora till stora hundar eller vid undersökning med Doppler, medan frekvenser vid 7,5 till 10 MHz ofta är användbart på katt. Ju lägre frekvensen är desto djupare når ljudet i vävnaden men desto sämre blir detaljupplösningen i bilden. Vid en högre frekvens ses däremot detaljerna bättre men ljudet når inte så långt. Det är därför fördelaktigt att välja

<sup>21</sup> Häggström, J., 2003. Screening 2003.

högsta möjliga frekvens som kan nå det djup man vill undersöka för att få bästa möjliga detaljupplösning (Boon, 1998d).

De största svårigheterna vid ultraljudsundersökning är att skilja mild sjukdom från normal (vilket var fallet vid den beskrivna screeningen) och att skilja mild till måttlig symmetrisk hypertrofi från hypertrofi sekundärt till hypertyroidism, hypertension och aortastenosis (Kittleson & Kienle, 1998). Hypertyroidism ger dock ofta primärt andra symtom än från hjärtat såsom avmagring, polyfagi och ökad aktivitet. Hjärtförändringarna är reversibla och hjärtat återgår till det normala när primärsjukdomen behandlas. Auskultatoriskt kan hypertyroidism ge alla förändringar som hörs vid HCM (systoliskt blåsljud, galloprytmi och arytmi) (Fox, Broussard & Peterson, 1999). Hypertension ses oftast sekundärt till annan sjukdom framförallt njurskador (Littman & Fox, 1999) och katten har då förändrade njurvärden. Både hypertyroidism och hypertension drabbar främst medelålders till äldre katter (Peterson, 2000; Littman & Fox, 1999). Detta skiljer sig från HCM hos Maine coon katten där symtom ofta ses innan medelåldern (Kittleson *et al.*, 1999). Vid aortastenosis ses däremot hjärtförändringar hos unga katter. Det är ofta en medfödd hjärtdefekt eller en defekt utvecklad under de första 4-8 levnadsveckorna (Fox, 1999). Vid aortastenosis kan systoliskt blåsljud och arytmi förekomma (Fox, 1999) i likhet med HCM.

Hos Maine coon katter är de vanligaste och tidigaste förändringarna vid sjukdomen papillarmuskelhypertrofi och SAM, vilket har lagt grunden för de diagnoser som används vid screeningen. I litteraturen finns beskrivet att papillarmuskelhypertrofi och SAM ofta ses tillsammans. En teori är att SAM uppkommer p.g.a. ett onormalt papillarmuskelläge vilket t.ex. kan bero på hypertrofi som trycker ut mitralisklaffen i aortas utflödeslinje. Klaffen fångas av blodflödet i systole och pressas mot eller i riktning mot septumväggen (Kittleson & Kienle, 1998). Mekanismen bakom uppkomsten av SAM är dock kontroversiell. Studier har visat att SAM kan försvinna efter det att vänster kammarhypertrofi har utvecklats (Kittleson *et al.*, 1999). Vid screeningen som utfördes under januari t.o.m. november 2003 undersöktes ingen katt med tecken på SAM trots papillarmuskelhypertrofi. En förklaring kan vara att papillarmuskelförändringen var för lindrig för att ge upphov till SAM, eller att dessa förändringar var en normal fenotyp.

Papillarmuskelförändringar (exklusive hypertrofi) dvs. delade-, extra- resp. hyperekoiska papillarmuskler kan ses hos vissa katter vid ultraljudsundersökning. Vid ovanstående screeningsperiod var detta ett relativt vanligt fynd som sågs hos åtta av sjutton katter. Förändringen är sannolikt en normal fenotyp och inte associerad med HCM.<sup>22</sup> Samma förklaring gäller även cordae tendinae abnormalitet som bland de undersökta katterna var mindre vanligt än papillarmuskelförändring (tre av sjutton katter). Ofta sågs cordae tendinae abnormalitet tillsammans med papillarmuskelförändring.

Den misstänkt segmentella förtjockningen av septumbasen som i studien inte kunde verifieras (tre av sjutton katter) är ett exempel på hur stor betydelse vinkling

---

<sup>22</sup> Häggström, J., 2003. Institutionen för kirurgi och medicin, SLU, Uppsala, Sverige. Personligt meddelande.

av proben i hjärtplanet har för att få en sann bild. När skillnaden mellan ett friskt och ett sjukt hjärta är liten är denna faktor ännu viktigare. Erfarenhet hos undersökaren är därför viktigt för att minska risken för feldiagnostisering. Asymmetriska hjärtförändringar anses vara den vanligaste förändringen vid HCM hos Maine coon (Kittleson *et al.*, 1999).

Hyperekogenicitet i endokardiet sågs hos en katt vid undersökningen och orsakas troligen av ökad fibrosbildning. Förändringen är associerad med restriktiv kardiomyopati men kan även uppkomma vid allmän infektion (dock ovanligt).<sup>23</sup> Katten klassades som normal avseende HCM med reservation för eventuell restriktiv kardiomyopati.

Vid screeningen fick fyra katter av sjutton undersökta oviss diagnos. Det ger en bra spegling av vidden av de problem som uppstår när dessa katter ska klassas i ett avelsprogram då frågan uppstår om katterna ska anses vara friska eller sjuka. Även hos många av katterna som klassades som normala sågs hjärtförändringar (nio katter av tretton), vilket försvårar diagnostiseringen ytterligare. Endast fyra katter hade hjärtmorfologi utan kommentar. Den säkraste metoden för diagnostisering av HCM vore att påvisa anlag för sjukdomen genom att hitta en genetisk markör. Hos människan har man identifierat sju gener som vid mutation ger upphov till sjukdomen, men inga specifika gener har ännu identifierats hos katt (Kittleson *et al.*, 1999).

## **Avelsrekommendation inklusive åldersrekommendation för screening**

Studien av Maine coon katter från 1999 (M. D. Kittleson) visade dels på autosomal dominant ärftlighet hos rasen men också på en specifik sjukdomshistoria för Maine coon katten till skillnad från andra kattraser (tidigare sjukdomsutbrott och kortare sjukdomshistoria). Utifrån dessa resultat har Maine coon klubben i Sverige utarbetat avelsrekommendationer. Vid årsmötet 2003 togs ett beslut att starta ett hälsoprogram för att bekämpa HCM. Målet med hälsoprogrammet är bl.a. att fastställa avelsrekommendationer och registrera screeningresultat. Klubben planerar att publicera resultaten på de s.k. kattungelistorna med förhoppning om att öka medvetenheten hos köpare och viljan att screena hos uppfödare.

Från och med januari 2004 gäller nedanstående avelsrekommendation inklusive åldersrekommendation för screening:

**Åldersrekommendation för screening:** Avelskatter bör undersökas inför första parningen och sedan årligen upp till tre års ålder och vid ca fem års ålder. Katter som används mycket i avel eller som är särskilt riskabla (katt med oviss diagnos eller nära släkting<sup>24</sup> med konstaterad HCM) bör även undersökas vid senare ålder, exempelvis åtta år.

<sup>23</sup> Veterinary Heart Institute. The endocardium, <http://www.vetheart.com/diseases.html#The%20Endocardium>; (besökt 24-Nov-2003).

<sup>24</sup> Som nära släktingar räknas här helsyskon, föräldrar och avkomor.

**Avelsrekommendation gällande katt med normalt hjärta:** Katt med normalt hjärta vid undersökningen och utan andra nära släkting med diagnosticerad HCM kan användas i avel med hänseende på HCM.

**Avelsrekommendation gällande katter med oviss diagnos:** Katt med oviss diagnos som var under två år när undersökning utfördes rekommenderas tills vidare inte användas i avel. Om katten var mellan två och tre år vid undersökningen, kan en kull tas (om katten inte har någon kull tidigare). Den andra föräldern bör då ha ett normalt hjärta och inga nära släktingar med konstaterad HCM. Dessa kattungar beläggs med avelsförbud tills vidare som hävs om den misstänkt sjuka föräldern är normal eller fortfarande har oviss diagnos vid test efter tre års ålder. Om katten var äldre än tre år gammal när undersökningen gjordes kan avel ske, men paras då enbart med katter med normalt hjärta, och utan nära släktingar med HCM.

**Avelsrekommendation gällande katt med nära släkting till individ med diagnosen HCM:** Katten bör ej användas i avel förrän undersökningen visar normalt hjärta vid två års ålder. Maximalt en kull på katten tas då (om katten inte har någon kull tidigare). Den andra föräldern bör i detta fall ha ett normalt hjärta och inga nära släktingar med konstaterad HCM. Dessa kattungar beläggs med avelsförbud tills vidare. Detta hävs om den misstänkt sjuka föräldern fortfarande är normal vid test efter tre års ålder och avel kan då ske som vanligt på katten. Katten paras dock lämpligen ej med katt med oviss diagnos eller katt med sjuk nära släkting.

**Avelsrekommendation gällande katt med diagnosen HCM:** Katt med diagnosen HCM bör ej användas i avel.

Maine coon katter screenas sporadiskt världen över och en fristående grupp människor från olika länder publicerar screeningsresultat på Internet ([www.fomcc.org](http://www.fomcc.org)). I dagsläget är endast resultat av friska katter offentliga p.g.a. risken att bli stämd.<sup>25</sup> Sverige är det första landet i världen att införa avelsprogram mot HCM.

## **Diskussion om avelsrekommendation inklusive åldersrekommendation för screening**

Kittleson påvisar i sin studie av rasen (1999) att sjukdomsuttrycket påverkas av avel d.v.s. att avkomma från två sjuka individer visar symtom tidigare och har kortare sjukdomshistoria än avkomma från en frisk och sjuk individ. I sjukdomshistorien finns även skillnad mellan könen. En dominant nedärvning borde dock inte påverkas av kombinationen av föräldradjur eller avkommans kön utan påverkan av andra faktorer.<sup>26</sup> Anledningen till variation i sjukdomsuttryck i den heterozygota gruppen (A/a) kan vara att polymorfism (mångformighet)<sup>27</sup> inkluderas av en slump i det släktskap Kittleson studerat eller att polymorfism

<sup>25</sup> Olsson, U., 2003. Maine coon uppfödare, Sverige. E-post.

<sup>26</sup> Andersson, L., 2003. Institutionen för husdjursgenetik, SLU, Uppsala, Sverige. Personligt meddelande.

<sup>27</sup> Nationalencyklopedin. Sökord polymorfism, <http://www.ne.se>; (besökt 20-Nov-03)

eller andra modifierande faktorer nedärvs kopplat med mutationen som ger HCM hos dessa katter (Kittleson *et al.*, 1999). Det är därför inte självklart att ovanstående sjukdomsmönster gäller alla Maine coon slakten utan kan vara specifikt för den grupp katter Kittleson studerat. Om det finns en sann skillnad i gruppen heterozygoter (A/a), kan speciella avelskombinationer vara en viktig aspekt för sjukdomsuttryck. Man kan därmed uppnå ökad livslängd hos katter som bär på anlaget då sjukdomen utvecklas under en längre period. Nackdelen är att hjärtförändringarna upptäcks vid en högre ålder vilket möjliggör ökad spridning av sjukdomsanlagen.

Rasklubbens avelsprogram definierar vid vilken ålder screening ska utföras (baserat på Kittlesons resultat). Dock har Kittlesons undersökta population påverkan av andra gener, som nämnts ovan, än de som ger upphov till HCM. Man bör vara medveten om att dessa gener även kan påverka åldern för sjukdomsutbrottet. Stämmer Kittlesons studier överens med alla Maine coon populationer kan en katt med oviss diagnos få diagnosen förändrad (till att klassas som endera frisk eller sjuk) vid undersökning efter 3 års ålder. Screening efter denna ålder ändrar inte en katts diagnos. Definitionen av diagnosen bör då även innefatta ett åldersområde vilket inte tas hänsyn till idag. Exempelvis fick en 6 - resp. 12 årig katt oviss diagnos vid screeningen som utfördes under 2003 (januari t.o.m. november).

Det finns osäkra faktorer i Kittlesons resultat, dels är det endast en studie som visat på Maine coon kattens specifika nedärvning för sjukdomen och sjukdomshistoria dels har den studerade populationen påverkan av andra faktorer/gener. Därmed finns det också osäkra faktorer i avelsprogrammet och avelsrekommendationerna inklusive åldersrekommendationerna för screening kommer troligen kräva modifiering i och med ökad kunskap bl.a. genom ett större antal undersökta individer.

Om vi antar att Maine coon har tidig sjukdomsutveckling och relativt kort sjukdomshistoria bör tolkning av ultraljudsfynd vara mindre komplicerad hos denna kattras jämfört med andra raser. Ålder kan ge ledning hurvida det är sannolikt att förändringarna beror på HCM, sekundär hypertrofi eller normal fenotyp.

Om vi antar att sjukdomshistorien är sann är det troligt att katter med oviss diagnos är avkomma från en sjuk och en frisk individ. Avkomma från två sjuka individer borde visa symtom på sjukdomen ungefär i tid med första screeningen och få diagnosen HCM. Denna kunskap skulle kunna användas vid härledning av sjukdomen.

För att öka tillförlitligheten av diagnostiseringsfynd kan screeningen kombineras med ett formulär med föräldradjurens livslängd, dödsorsak och screeningsresultat. HCM kan misstänkas hos en individ med kort livslängd och exempelvis plötslig död. Eftersom det finns en ärftlighet för sjukdomen kan man genom att jämföra avkommans screeningsresultatet med information om föräldradjurens få en bättre bild av katter med oviss diagnos. En yttre faktor, som kan ge vägledning om sjukdomen finns hos föräldradjurens, är högt antal dödfödda eller liten kullstorlek, eftersom letala homozygoter (A/A) uppkommer när två sjuka individer parats. Ett

dominant anlag för sjukdomen anses vara relativt lätt att få kontroll över jämfört med andra nedärvningar,<sup>28</sup> vilket bådär gott för Maine coon rasens framtida hälsa.

Mer forskning krävs för att få en bra bild av Maine coon kattens sjukdomshistoria och hjärtförändringar associerade med sjukdomen. En genetisk markör för att påvisa anlag för HCM skulle vara till stor hjälp mot en friskare ras. Maine coon katter anses vara en möjlig djurmodell till den humana formen av hypertrofisk kardiomyopati p.g.a. dess många likheter (Kittleson *et al.*, 1999). Rasen kan därigenom dra fördel av den humana forskningen.

## **Diskussion om klassning av katter med oviss diagnos**

För att upptäcka en katt med misstänkt HCM (d.v.s. med oviss diagnos) krävs flera screeningar under en längre tidsperiod. Man kan diskutera om detta är motiverat med tanke på den möda och kostnad det innebär för uppfödare i jämförelse med hur stora problem det medför för rasen. Katter där diagnosen är oviss kan vara i tidigt stadium av sjukdomen men förändringarna kan också vara ett uttryck av normal fenotyp. När man väljer att ha avelsrestriktioner för katter med oviss diagnos finns risk att även friska katter hålls från avel. Frågan är vilket som ger minst skada i rasen, att hålla friska katter från avel eller att släppa igenom de katter som har oviss diagnos. Det finns en fara när man väljer att selektera djur och begränsa avelsmaterialet då det innebär att risken för selektion till annan sjukdom ökar. Det är därför lämpligt, som ett första steg mot en friskare ras, att endast katter med diagnosen HCM tas ur avel.

## **Konklusion**

Feline HCM varierar i fenotyp, sjukdomshistoria och förlopp. Sjukdomen är ärftlig hos rasen Maine Coon och har sannolikt har en autosomal dominant nedärvning. För närvarande är ultraljudet den säkraste metoden för att diagnostisera sjukdomen. Vid ultraljudsundersökning har katter påträffats med mindre uttalade hjärtförändringar d.v.s. katter med oviss diagnos. Det uppstår svårigheter när dessa katter ska klassas i rasklubbens avelsprogram och katterna får där avelsrestriktioner. Hjärtförändringarna som ses hos katt med oviss diagnos kan vara en normal fenotyp och risken finns då att friska katter hålls från avel. När man väljer att begränsa avelsmaterialet ökar sannolikheten för selektion till annan sjukdom.

## **Sammanfattning**

Hypertrofisk kardiomyopati är det vanligaste hjärtsjukdomen hos katt och Maine coon är en av de kattraser hos vilken sjukdomen är överrepresenterad. Studier har visat ärftlighet för sjukdom hos rasen vilket har lett till att Maine coon katter världen över screenas genom undersökning med ultraljud. I Sverige används

---

28 Andersson, L., 2003. Institutionen för husdjursgenetik, SLU, Uppsala, Sverige. Personligt meddelande.

screeningsresultaten i rasklubbens avelsprogram som nyligen konstruerats för bekämpning av HCM. Sjukdomen karakteriseras av en stor variation fenotyper och problem har därför uppstått vid tolkning av ultraljudsfynd och därmed klassificering av katter i avelsprogrammet. Vi sammanställde screeningsresultat under tidsperioden januari t.o.m. november 2003 för att beskriva de ultraljudfynd som påträffats. Som bakgrund till undersökningen användes ett formulär utformat av M. D. Kittleson som innefattar klinisk undersökning och undersökning med ultraljud samt fastställande av diagnos. Totalt screenades sjutton katter och fyra av dessa fick oviss diagnos. Det innebär att hjärtförändringarna är ett tidig stadiet av HCM alt. normal fenotyp. Alla fyra katterna fick oviss diagnos p.g.a. papillarmuskelhypertrofi. Resterande tretton katter fick diagnosen normal. Nio av de tretton katterna i gruppen normala hade hjärtförändringar som tolkades vara normal fenotyp. Studien visade att antalet katter med oviss diagnos var förhållandevis många. Ofta hade katterna någon form av hjärtförändringar (de flesta dock icke patologiska förändringar) vilket försvårar diagnostiseringen. För att säkerställa diagnosen hos katt med oviss diagnos krävs flera screeningar under en längre tidsperiod. Under denna tid har katten restriktioner i avel (enligt rasklubbens avelsprogram). Då hjärtförändringarna hos katt med oviss diagnos kan vara en normal fenotyp finns risk att friska katter hålls från avel. När man på detta sätt väljer att selektera djur och begränsa avelsmaterialet ökar risken för selektion till annan sjukdom. Det är därför lämpligt, som ett första steg mot en friskare ras, att endast katter med diagnosen HCM tas ur avel.

## Summary

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common heart disease in cats. Maine coon is one of the breeds where the disease is overrepresented. Studies have shown that HCM is inherited as an autosomal dominant trait in Maine Coon cats. This finding has led to cardiac screening using ultrasound in the breed. The results of the screening are used in a national breeding program constructed to reduce the spread and incidence of HCM in Maine Coon cats. The disease is characterized by a broad range of phenotypic patterns which leads to difficulties in interpretation of the ultrasonographic findings and classification of cats in the breeding program. This study reports of different phenotypes in Maine Coon cats which were screened at the Department of Medicine and Surgery during the period January until November 2003. A screening protocol designed by M. D. Kittleson was used to evaluate the cats. It includes a physical examination, ultrasound examination and provides guidelines for the diagnosis of HCM. Thus, depending on the findings in a particular cat, it may be classified as normal, equivocal or HCM. In total, seventeen cats were examined. Four of these cats were diagnosed as equivocal regarding HCM, indicating that the changes in the heart are either an early stage of HCM or a normal phenotype. All the four cats in the equivocal group were classified based on the finding of papillary muscle hypertrophy. The thirteen remaining cats were diagnosed as normal. Nine of these thirteen cats had cardiac anatomical changes interpreted as a normal phenotype. Thus, the

proportions cats in which some form of cardiac change were noted (most of them non-pathological changes) or were classified as equivocal were high. Obviously, this complicates the diagnosis. To decide on diagnosis in equivocal cats, several cardiac examinations over time are often required. During this time period, the use of this particular cat for breeding is restricted. Heart changes in equivocal cats can be a normal phenotype and accordingly, there is a potential risk of keeping healthy cats from breeding. When animals are excluded from breeding, this limits the genetic material and increases the risk of selection of cats with other genetic disease. Thereby, it is appropriate as a first step towards a healthier breed, that only cats with diagnosis HCM are excluded from breed.



## Referenser

- Kittleson, M.D. *et al.*, 1999. Familial Hypertrophic Cardiomyopathy in Maine Coon Cats. *Circulation* 24, 3172-3178.
- Fox, P.R., 2000. Feline Cardiomyopathies. In: Ettinger, S.J. & Feldman, E.C., 2000. *Veterinary Internal Medicine*. 5th ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 896, 898-899, 901-903.
- Kittleson, M.D. & Kienle R.D., 1998. *Small Animal Cardiovascular Medicine*. 1<sup>st</sup> ed. Mosby Inc. Gilroy, 349-351, 355-357.
- Nelson, O.L., 2003. Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM). College of Veterinary Medicine. Washington State University, <http://www.vetmed.wsu.edu/ClientED/hcm.html>; (besökt 20-Sep-2003).
- Rodriguez, H.B. & Harpster, N., 2002. Feline Hypertrophic Cardiomyopathy; Etiology, pathophysiology, and clinical features. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian, 24, 364, <http://www.inno-vet.com/articles/2002/0802/599.html>; (besökt 22-Sep-2003).
- Nicholas, F.W., 1996. *Introduction to Veterinary Genetics*. Oxford University Press. 1<sup>st</sup> ed. Oxford, 31-35.
- Liu, S.K. & Fox, P.R., 1999. Feline Cardiomyopathies. In: Fox, P.R., Sisson, D. & Moise, S.N. *Textbook of Canine and Feline Cardiology*. 2<sup>nd</sup> ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 624, 630, 632.
- Kvart, C. & Häggström, J. 2002. *Cardiac Auscultation and Phonocardiography*. 1<sup>st</sup> ed. TK i Uppsala AB. Uppsala, 36.
- Herndon, W.E. *et al.*, 2002. Cardiac Troponin I in Feline Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16, 558-564.
- Littman, M.P. & Fox, P.R., 1999. Systemic Hypertension: Recognition and Treatment. In: Fox, P.R., Sisson, D. & Moise, S.N., 1999. *Textbook of Canine and Feline Cardiology*. 2<sup>nd</sup> ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 801-802.
- Peterson, M.E., 2000. Hyperthyroidism. In: Ettinger, S.J. & Feldman, E.C., 2000. *Veterinary Internal Medicine*. 5<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1400, 1403.
- Fox, P.R., 1999. Cardiovascular Pathology. In: Fox, P.R., Sisson, D. & Moise, S.N., 1999. *Textbook of Canine and Feline Cardiology*. 2<sup>nd</sup> ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 822-823.
- Boon, J.A., 1998a. The Echocardiographic Examination. *Manual of Veterinary Echocardiography*. 1<sup>st</sup> ed. Williams and Wilkins. Baltimore, 53-54, 58, 65.
- Boon, J.A., 1998b. M-mode echocardiography. *Manual of Veterinary Echocardiography*. 1<sup>st</sup> ed. Williams and Wilkins. Baltimore, 103-104.
- Boon, J.A., 1998c. Doppler physics. *Manual of Veterinary Echocardiography*. 1<sup>st</sup> ed. Williams and Wilkins. Baltimore, 13-14.

- Boon, J.A., 1998d. Transducer selection. *Manual of Veterinary Echocardiography*. 1<sup>st</sup> ed. Williams and Wilkins. Baltimore, 40-41.
- Fox, P.R., Broussard, J.D. & Peterson, M.E., 1999. Hyperthyroidism and Other High Output States. In: Fox, P.R., Sisson, D. & Moise, S.N., 1999. *Textbook of Canine and Feline Cardiology*. 2<sup>nd</sup> ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 782-783.

## **Tack**

Ett stort tack, Jens, för kunskapen och inspirationen du gett mig! Ett varmt tack till Ulrika för många innehållsrika mail om Maine coon katten. Tack också Clarence för tiden på hjärtlab. Tack Stina för den elektroniska hjälpen, tur att du kan.

### Hypertrophic Cardiomyopathy Screening Examination Findings

PATIENT INFORMATION			
Owner/agent name	City/State	Phone number	
Cat's registered name	Breed	Date of birth	<input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Intact <input type="checkbox"/> Female <input type="checkbox"/> Altered
Cat's registration number/registry	Sire's registration number/registry	Dam's registration number/registry	
I certify that I am the owner of or agent for this cat, and that the cat presented for examination is the cat described above.			
Owner/agent: _____		Date: _____	
VETERINARIAN INFORMATION			
Name	Date of examination	Equipment make/model	
Address		Phone number	
PHYSICAL EXAMINATION			
<input type="checkbox"/> Microchip or <input type="checkbox"/> tattoo ID number: _____		Auscultation: <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Gallop <input type="checkbox"/> Murmur. Characteristics: Grade: I II III IV V VI <input type="checkbox"/> Dynamic <input type="checkbox"/> Static Timing: <input type="checkbox"/> Systolic <input type="checkbox"/> Diastolic <input type="checkbox"/> Both <input type="checkbox"/> Continuous Location: <input type="checkbox"/> Left apex (sternum) <input type="checkbox"/> Left base <input type="checkbox"/> Other; describe: _____	
Weight: _____ <input type="checkbox"/> lb <input type="checkbox"/> kg Heart rate: _____ bpm <input type="checkbox"/> Dehydrated <input type="checkbox"/> Pregnant <input type="checkbox"/> Lactating <input type="checkbox"/> Other; describe: _____			
Comments:			
ECHOCARDIOGRAM			
IVSd _____ <input type="checkbox"/> cm <input type="checkbox"/> mm <input type="checkbox"/> M-mode <input type="checkbox"/> 2-D	Subjective left atrial size:		
LVIDd _____ <input type="checkbox"/> M-mode <input type="checkbox"/> 2-D	<input type="checkbox"/> Normal		
LVFWd _____ <input type="checkbox"/> M-mode <input type="checkbox"/> 2-D	<input type="checkbox"/> Mild enlargement		
IVSs _____ <input type="checkbox"/> M-mode <input type="checkbox"/> 2-D	<input type="checkbox"/> Moderate enlargement		
LVIDs _____ <input type="checkbox"/> M-mode <input type="checkbox"/> 2-D	<input type="checkbox"/> Severe enlargement		
LVFWs _____ <input type="checkbox"/> M-mode <input type="checkbox"/> 2-D	Systolic anterior motion of the mitral valve: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		
SF _____	If yes, LV outflow tract flow velocity (Doppler): _____		
Ao _____ <input type="checkbox"/> M-mode <input type="checkbox"/> 2-D	End-systolic cavity obliteration: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		
LA _____ <input type="checkbox"/> M-mode <input type="checkbox"/> 2-D	Papillary muscles:		
LAAo _____	<input type="checkbox"/> Normal		
	<input type="checkbox"/> Abnormal, moderate enlargement		
	<input type="checkbox"/> Abnormal, severe enlargement		
Comments:			
ASSESSMENT/DIAGNOSIS			
<input type="checkbox"/> Normal <i>(A normal examination today does not mean that HCM will not develop in the future.)</i> <input type="checkbox"/> Equivocal <input type="checkbox"/> HCM: <input type="checkbox"/> Mild <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Severe		Comments:	
RECOMMENDATIONS			
Recheck examination: <input type="checkbox"/> None <input type="checkbox"/> 6 months <input type="checkbox"/> 1 year <input type="checkbox"/> 2 years			
Comments:			
Veterinarian's signature		Area of specialty	Date

FOMCCI/10,2002