

# **Kronisk mitralisinsufficiens hos hund**

*samband mellan graden av klaffinsufficiens och det arteriella blodtrycket*

**Lena Blom**

**Handledare: Jens Häggström**  
Inst. för Kliniska vetenskaper  
**Biträdande handledare: Ingrid Ljungvall**  
Inst. för Kliniska vetenskaper

## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning .....	1
Summary .....	2
Introduktion.....	3
Översikt .....	3
Kronisk mitralisinsufficiens .....	3
Hjärtats funktion.....	4
Blodtryck.....	4
Mätning av arteriellt blodtryck med oscillometri.....	6
Ekokardiografi.....	6
Material och metod.....	7
Resultat.....	9
Diskussion .....	12
Tack.....	15
Litteraturförteckning .....	16

## **SAMMANFATTNING**

Kronisk mitralisinsufficiens (tidigare benämnt endokardos) är en vanligt förekommande hjärtsjukdom hos medelålders till äldre hundar och ses framförallt hos små- till medelstora raser. Sjukdomen innebär att mitralisklaffen, och ibland även tricuspidalisklaffen, degenereras och blir otät. Detta leder till att blod strömmar tillbaka från kammaren in i förmaket under systole. I grava fall minskar slagvolymen ut i aorta och blod stasas i lungvenen, vilket i sin tur leder till lungödem. Kroppen aktiverar då kompensatoriska mekanismer som strävar efter att normalisera blodtrycket. Franzén visade 2007 en signifikant ökning av det systoliska blodtrycket vid ökande läckage över mitralisklaffarna hos hund med kronisk mitralisinsufficiens. Hon använde sig av graden av blåsljud för att uppskatta graden av mitralisinsufficiens samt oscillometri för att mäta det arteriella blodtrycket. I denna studie användes ekokardiografi för att gradera mitralisinsufficiensen och oscillometri för att mäta det arteriella blodtrycket. Vi ville se om man erhöll samma resultat med de olika metoderna. Syftet med studien var att ge en överblick av sjukdomen samt att undersöka om det fanns ett samband mellan graden av mitralisinsufficiens och det arteriella blodtrycket.

Vi undersökte sammanlagt 58 hundar (20 hanhundar och 38 tikar), varav 53 med varierande grad av kronisk mitralisinsufficiens samt 5 friska kontrollhundar. Det var framförallt hundar av rasen cavalier king charles spaniel (51 stycken) som inkluderades, men även en storpudel, en dvärgschnauzer, en shih-tzu och fyra taxar. Hundarna (samtliga) var mellan 2,2 och 15,6 år gamla med ett medelvärde på 8,8 år. Tikarna var mellan 2,2 och 15,1 år gamla med ett medelvärde på 8,6 år. Hanarna var mellan 3,7 och 15,6 år med ett medelvärde på 9,2 år.

Hundarna genomgick en allmän klinisk undersökning för att fastställa hjärtfrekvens och grad av blåsljud. Oscillometri användes för att mäta det systoliska- och diastoliska blodtrycket och ekokardiografi för att bestämma hjärtstorlek samt graden av mitralisinsufficiens.

Vår studie visade en statistiskt signifikant ökning av hjärtfrekvensen när graden av mitralisinsufficiens ökade. En ökad kroppsvikt gav en statistiskt signifikant ökning av det diastoliska blodtrycket. Denna studie kunde inte påvisa ett samband mellan graden av mitralisinsufficiens och det arteriella blodtrycket.

## SUMMARY

Myxomatous mitral valve disease is a common disease in older dogs of small- to medium-size breeds. The mitral valve, and less commonly the tricuspid valve may be affected which causes them to leak blood from the ventricle to the atrium of the heart during systole. With increasing severity of mitral valve leakage the forward stroke volume ejected into the aorta decreases, which may lead to an increase in blood pressure in the pulmonary vein resulting in pulmonary edema. A decrease in cardiac output may lead to a decrease in blood pressure, but the body may respond in order to normalize the blood pressure. Franzén showed in 2007 that the systolic blood pressure was increased in dogs with severe mitral insufficiency. Franzén used the intensity of the heart murmur to estimate the severity of mitral insufficiency. In this study we used echocardiography for the same purpose. Both studies used an oscillometric method to determine the arterial blood pressure. We wanted to see if we could obtain similar results using an echocardiographic classification. The aim of the study was to give an overview of the disease and investigate if mitral valve insufficiency affects the arterial blood pressure.

We examined a total of 58 dogs (20 male and 38 female) of which 53 had different severity of mitral insufficiency and 5 were healthy controls. The dogs comprised 51 cavalier king charles spaniels, 4 dachshunds, one poodle, one miniature schnauzer and one shih-tzu. The dogs were 2,2-15,6 years old with a mean age of 8,8 years. The female dogs were 2,2-15,1 years old with a mean age of 8,6 years. The male dogs were 3,7-15,6 years old with a mean age of 9,2 years.

The dogs underwent a physical examination and the heart rate, body weight and presence and intensity of heart murmur was recorded. The dog's systolic and diastolic blood pressure was measured using oscillometry and echocardiography was performed to determine the severity of mitral insufficiency.

The heart rate increased with increasing severity of mitral insufficiency. The diastolic blood pressure increased with increasing body weight. The results from our study showed that the severity of mitral insufficiency was not significantly associated with the arterial blood pressure.

## INTRODUKTION

Kronisk mitralisinsufficiens (tidigare benämnt endokardos) är en vanligt förekommande hjärtsjukdom hos medelålders till äldre hundar, framförallt hos små- till medelstora raser. Cavalier king charles spaniel utvecklar generellt sjukdomen tidigare och i högre frekvens än andra raser (Häggström, 1996). Sjukdomen innebär att mitralisklaffen och ibland även tricuspidalisklaffen degenereras och blir otät vilket leder till att blod strömmar tillbaka från kammaren in i förmaket under systole. (Häggström et al, 2005) Detta ger minskad slagvolym och möjligtvis ett lägre blodtryck. Kroppen svarar då med aktivering av olika kompensatoriska mekanismer vilket ger vasokonstriktion, tömning av mjältens blodreserv samt ökad vattenretention, törst, hjärtfrekvens och hjärtkontraktilitet. Följden av detta blir ett normaliserat eller ökat blodtryck. (Haug et al, 1993) Franzén visade 2007 en signifikant ökning av det systoliska blodtrycket vid ökande läckage över mitralisklaffarna hos hund med kronisk mitralisinsufficiens. Franzén använde sig av graden av blåsljud för att uppskatta graden av mitralisinsufficiens samt oscillometri för att mäta det arteriella blodtrycket. I denna studie användes ekokardiografi för att gradera mitralisinsufficiensen och oscillometri för att mäta det arteriella blodtrycket. Vi ville se om man erhöll samma resultat med de olika metoderna. Syftet med studien var att ge en överblick av sjukdomen samt att undersöka om det fanns ett samband mellan graden av mitralisinsufficiens och det arteriella blodtrycket.

## ÖVERSIKT

### Kronisk mitralisinsufficiens

Kronisk mitralisinsufficiens hos hund är en sjukdom som ger degeneration av klaffarna mellan förmak och kammare i hjärtat. Utvecklingen sker ofta långsamt över flera år (Häggström et al, 1995). I tidiga stadier ses förlängda corda tendiniae och förtjockade klaffar som i systole buktar upp i förmaket. (Whitney, 1974) Förändringarna börjar ofta som små noduli vid den fria kanten av klaffarna (den del som möter de andra klaffarnas kanter när de sluts) (Kogure, 1980) och det diskuteras att sjukdomen initieras av slitage på klaffarna när de slår emot varandra. (Pommerance, 1966) Kronisk mitralisinsufficiens kan drabba vilken som helst av klaffarna i hjärtat men ses mest i mitralisklaffarna. (Karlstam, 2000)

När sjukdomen fortskrider blir buktandet av klaffarna in i förmaket värre. Klaffarna blir allt tjockare och mer oregelbundna allteftersom förändringarna sprider sig. Platsen där corda tendiniae fäster in är vanligen mest förändrad. En klaff kan ha både friska och kraftigt förändrade områden bredvid varandra. Sent i sjukdomsförloppet kan klaffarna bli fibrotiska och corda tendiniae kan gå av, vilket gör att klaffens fria del fladdrar upp i förmaket tillsammans med stora mängder blod. Detta ger en snabb akutisering av sjukdomen. (Kogure, 1980)

När klaffarna förändras och inte längre sluter tätt åker blod tillbaka upp i förmaket när kammaren kontraheras. Den ökade blodvolymen får förmaket att dilatera och bli större. Trycket och hastigheten på blodstrålen (jeten) som far upp i förmaket kan skada förmaksväggen och ge fibros (jet-lesion). I värsta fall kan förmaket gå sönder. (Buchanan, 1977) Det är dock vanligare att trycket i vänster förmak ökar på grund av den ökade blodvolymen. Trycket fortplantas till lungornas kärl vilket leder till lungödem. (Staub, 1974)

För att upprätthålla blodtrycket ökas blodvolymen vilket leder till att kammaren dilaterar. Kammarens vägg förblir dock lika tjock (eccentrisk hypertrofi) för att kunna kontrahera med samma kraft. (Häggström et al, 2005) I sena stadier av kronisk mitralisinsufficiens när stora mängder blod läcker tillbaka upp i förmaket minskar slagvolymen vilket leder till att hjärtfrekvensen stiger för att upprätthålla minutvolymen. (Haug et al, 2003)

### ***Klinisk presentation***

Tidiga kliniska fynd börjar med ett lindrigt systoliskt blåsljud eller systolisk klick som hörs på vänster sida över mitralisostiet. I detta skede brukar hunden inte alls vara påverkad av sjukdomen. Blåsljudet blir successivt allt kraftigare och hundens kondition försämras. I sena stadier kan hunden hosta pga att det förstörade hjärtat (ffa vänster förmak) trycker på bronkerna och/eller att lungödem bildats. (Ettinger, 1989) Oro och sömnsvårigheter samt nedsatt aptit och andning med sträckt hals och utställda armbågar är andra tecken på sena stadier av sjukdomen. Andnings- och hjärtfrekvens ökar i sena stadier. (Häggström et al, 2005)

### **Hjärtats funktion**

Blodet strömmar från områden med högre tryck till områden med lägre tryck. Hjärtat ska skapa de tryckskillnader som behövs för att transportera blodet genom kroppens cirkulationssystem. Hjärtcykeln delas in i diastole som omfattar tiden när kammaren är avslappnad och fylls med blod, och systole vilket är den tid då kammaren kontraheras för att pressa ut blodet i de stora kärlen som leder från hjärtat. (Haug et al, 2003)

Under diastole blir kammartrycket lägre än förmakstrycket (vilket ökat under systole på grund av inströmning av blod från de stora hålvenerna). Skillanden i tryck mellan förmak och kammare leder till att klaffarna mellan dessa öppnas och blod strömmar från förmaket ner i kammaren. (Cheng CP et al, 1990; Miura T et al, 1994) Aortaklaffarna är stängda under diastole eftersom trycket i aorta är högre än det i kammaren. Trycket i aorta minskar dock succesivt under hela diastole när blodet transporteras ut i kroppen. (Silverthorn, 2001)

Under systole kontraheras kamrarna och trycket i dem överstiger snabbt trycket i förmaken. Detta gör att AV-klaffarna stängs. Aortaklaffarna är också stängda fram till dess att trycket i kammaren överstiger trycket i aorta. Blodet strömmar då ut i aorta varpå dess elastiska väggar tänjs samtidigt som trycket i kärlet ökar. När kontraktionen är avslutad faller trycket i kammaren snabbt och blir lägre än i aorta varpå aortaklaffarna stängs. (Haug et al, 2003)

Den mängd blod som hjärtat pumpar ut varje minut kallas hjärtats minutvolym och denna beräknas genom att multiplicera hjärtfrekvens med slagvolym. Slagvolymen är den mängd blod som pumpas ut per hjärtslag. Ett friskt hjärta kan variera minutvolymen genom att ändra hjärtfrekvens, slagvolym eller båda. (Braunwald et al, 1979)

### **Blodtryck**

Alla kärl i kroppen (möjligtvis att kapillärerna är undantagna) styrs av hormoner och nerver. (Haug et al, 2003) Artärerna har elastiska väggar. När blodet pressas ut från hjärtat sträcks artärväggarna, trycket ökar och energi lagras i dem. När hjärtat slappnar av drar artärväggarna ihop sig och driver blodet vidare. Det arteriella blodtrycket varierar under hjärtcykeln, där det systoliska trycket är högst och det diastoliska trycket är lägst. (Silverthorn, 2001)

### **Reglering av blodtrycket**

Blodtrycket är lika med hjärtats minutvolym multiplicerat med det totala perifera motståndet.

Det arteriella blodtrycket bestäms enligt Haug et al, 2003 av:

- Hjärtats minutvolym. Ökad minutvolym ger ökat blodtryck.
- Totala perifera motståndet. När kärlen (ffa arteriolerna) minskar sin diameter ökar (framförallt det diastoliska) blodtrycket.
- Blodvolymens storlek. En ökad blodvolym påverkar ventrycket, enddiastoliska volymen, slagvolymen och därmed blodtrycket. Venerna vidgar sig dock när blodvolymen ökar för att minska blodtrycksstegringen.
- Stress, fysisk aktivitet, ålder, kön, ras, fetma samt ett flertal andra faktorer. (Ålder och kön är viktigast enligt Bodey & Michell, 1996).

I väggarna på halsartärerna och i aortabågen finns sinnesceller med fria nervändslut. Receptorer i nervändsluten påverkas av sträckning i artärväggen, minskat syrgastryck och ökat koldioxidtryck. När blodtrycket sjunker minskar syrgastrycket och sträckningen i artärväggen medan koldioxidtrycket ökar varpå frekvensen av nervimpulser som skickas till cirkulationscentrum i förlängda märgen minskar. Detta stimulerar frisläppning av adrenalin och noradrenalin vilket ger vasokonstriktion, ökad hjärtfrekvens, ökad kontraktilitet och tömning av mjältens blodreserv. Följden av detta blir ett ökat blodtryck. Det motsatta sker när blodtrycket stiger. Den här regleringen sker på mindre än en minut. Från cirkulationscentrum går sedan signaler via autonoma nervsystemet till hjärtat och den glatta muskulaturen i kärlen och får dessa att justera sin aktivitet så att trycket normaliseras. (Egner, 2003)

Är blodtrycket förändrat i mer än några dagar kommer cirkulationscentrum att acceptera det nya blodtrycket som det normala och ställa in sig på det. På längre sikt sker regleringen via njurarna. Ökat arteriellt tryck ger ökad diures och därmed minskad blodvolym, vilket leder till minskat blodtryck. Motsatsen sker vid lågt blodtryck. (Haug et al, 2003)

### **Hypertension**

När blodtrycket ligger högre än vad som är normalt för individen kallas det hypertension. Förhöjt arteriellt blodtryck innebär att hjärtat måste arbeta hårdare för att pumpa ut blodet mot ett ökat motstånd. Detta kan ge förtjockning av hjärtmuskulaturen och blåsljud. Hypertension påfrestar även blodkärlen och de organ som är rikt kärlförsörjda. Ögonen kan drabbas av glaukom, mydriasis och hypertensiv retinopati (vilket kan ge plötslig blindhet). Njurarnas glomeruli prolifererar och sklerotiserar vilket leder till njursvikt. I centrala nervsystemet kan ödem och blödning ge huvudvärk, depression, förlamning och epileptiska anfall. (Egner, 2003) Det ökade trycket kan även leda till att vätska pressas ut ur kapillärerna i lungorna och resulterar i lungödem. (Haug et al, 2003)

### **Blodtryck hos hund**

Referensvärden på blodtryck för hundar av alla raser vid användande av en oscillometrisk metod (Egner, 2003):

- Normalt blodtryck: 133/75 mm Hg

- Mild hypertension: >150/95 mm Hg
- Måttlig hypertension: >160/100 mm Hg
- Kraftig hypertension: >180/120 mm Hg
- Mild hypotension: <100/60 mm Hg
- Måttlig hypotension: <90/50 mm Hg
- Kraftig hypotension: <60/40 mm Hg

Normalt blodtryck för cavalier king charles spaniel är  $126 \pm 18 / 76 \pm 18$  enligt Franzén, 2007.

### **Mätning av arteriellt blodtryck med oscillometri**

Det finns flera olika sätt att mäta blodtrycket på, både invasivt och icke-invasivt. Blodtrycksmätningar med oscillometri är en icke-invasiv metod som lätt kan användas i det dagliga arbetet på klinik. Värdena blir inte lika exakta som vid direkt blodtrycksmätning, men anses tillräckligt bra för att skilja hyper- och hypotensiva djur från de som har normalt blodtryck. (Hos extremt hypertensiva djur ses falskt låga värden, medan de hos extremt hypotensiva djur kan vara falskt höga. Dock är felvärdena inom acceptabla ramar enligt Erhardt et al, 1998.) Dessutom är det praktiskt enklare att mäta blodtrycket med hjälp av oscillometri än via mätning i en artär eller med doppler-teknik. För att erhålla ett pålitligt värde när man använder sig av oscillometri bör minst fem mätningar göras och sedan beräknas ett medelvärde av dessa. (Egner, 2003)

En kuff placeras runt ett framben, ett bakben eller svansrot på hunden när den ligger, sitter eller står upp. (Egner, 2003) Kuffen kan placeras runt svansroten (över den mediala caudala artären) på stående hund då studier har visat att detta ger mätvärden som korrelerar väl med direkta mätningar i en artär och minimerar stressen för hunden (Bodey et al, 1994; Bodey et al 1996)

Muskelkontraktioner kan ge artefakter, men instrumentet sällar bort ca 30% av dessa och avbryter mätningen vid för mycket störningar. (Egner, 2003) Kuffens bredd ska vara ca 40% av svansens omkrets och nå runt utan problem. Är kuffen för liten kan mätningarna bli falskt höga medan en för stor kuff kan ge falskt låga värden. Den ska sitta ordentligt för att instrumentet ska kunna känna oscillationerna. (Stepien, 2005)

Kuffen blåses automatiskt upp till suprasystoliskt tryck och släpper sedan successivt ut luften igen. När blodet återigen börjar flyta i den tidigare ihoppressade artären börjar artärväggarna att vibrera (oscillera). Dessa vibrationer färdas genom vävnaden till svansens yta och detekteras av sensorer i kuffen. Vibrationerna är karakteristiska för systoliskt, diastoliskt och medelblodtryck i artären. En mikroprocessor i instrumentet beräknar blodtrycket baserat på dessa data. (Egner, 2003)

### **Ekokardiografi**

Ekokardiografi är den mest användbara metoden för att diagnosticera kronisk mitralisinsufficiens och följa utvecklingen av sjukdomen. Man kan dock inte avgöra om hunden har hjärtsvikt med denna metod. Tvådimensionell ekokardiografi gör det möjligt att



utvärdera klaffarnas utseende och rörelser. I tidiga stadier av kronisk mitralisinsufficiens ser man att klaffarna buktar upp i förmaket. På höger sida av bröstkorgen (parasternalt) kan man med hjälp av längsnitt se om klaffarna buktar upp i förmaket och i så fall hur mycket. (Pedersen et al, 1995) Allt eftersom sjukdomen förvärras blir klaffarna tjockare och mer klubblika. Klaffens fria ände eller hela klaffen kan pressas upp i förmaket under systole och kan bero på ruptur av corda tendiniae. (Häggström et al, 2005)

Storleken på vänster förmak mäts parasternalt från höger sida med både längs- och tvärsnitt. Diametern på vänster förmak (LA) och aortaroten (AO) mäts i tvärsnittsvyn. Storleken på vänster förmak korrelerar väl till storleken på läckaget över mitralisklaffarna. (Hansson, 2004). Ju högre värde på kvoten, desto större förmak. Genom att mäta LA och dela den med AO får man ett index som är anpassat efter individen utan att behöva ta hänsyn till kroppsvikt. (Hansson et al, 2002). För cavalier king charles spaniel ligger normalvärdena för detta index mellan 0,84-1,27. Övriga raser har ett index mellan 0,86-1,59. Hundar i svikt har ofta ett index över 2. (Häggström et al, 2005) Vänster kammars storlek och kontraktilitet mäts ofta med så kallad M-mode. Lindrig sjukdom ger sällan förändringar. I senare skeden ses i tvärsnitt att vänster kammars slutdiastoliska dimensioner ökar snabbare än de slutsystoliska. Vänster kammarvägg har ofta normal tjocklek trots ökad kammarstorlek (I teorin skulle en dilatation ge tunnare vägg). Det talar för eccentric hypertrofi. (Häggström et al, 2005)

Färgdoppler visar blodflöden mot och från proben som olika färger och används för att se eventuellt läckage över klaffarna. Regurgitationsjeten ses bäst från vänster sida i fyrkammervy. Genom att uppskatta hur stor del av förmaket som fylls av jeten kan man få en uppfattning om hur grav sjukdomen är. (Nakayama,1994)

## **MATERIAL OCH METOD**

### ***Hundar***

Under maj till oktober 2007 undersöktes hundar av olika raser med varierande grad av kronisk mitralisinsufficiens samt friska kontrollhundar. Hundarna valdes ut genom att kontakta uppfödare av rasen cavalier king charles spaniel som bor i eller i närheten av Uppsala. Anledningen till dessa val är att rasen har visat sig ha en hög förekomst av kronisk mitralisinsufficiens samt att det skulle vara lätt för ägarna att ta sig till kliniken med hundarna. Även hundar som kom till kliniken med misstanke om kronisk mitralisinsufficiens inkluderades i studien. (Oftast var det cavalier king charles spaniel som kom till kliniken av denna anledning.) Hundar som kunde misstänkas ha andra hjärtsjukdomar eller systemsjukdomar som påverkar cirkulationen exkluderades ur studien.

### ***Protokoll***

Innan studien påbörjades hade den blivit godkänd i en etisk prövning. Ägarna fick fylla i ett medgivande om att de frivilligt deltog i studien och att de när som helst kunde avbryta. De fyllde även i papper med uppgifter om hundens identitet och hälsa. Identiteten verifierades med chippläsare eller kontroll av tatuering på öronlappen. För att vara med i studien måste hunden antingen vara fri från blåsljud eller ha ett blåsljud med maximal intensitet över mitralis. (Gompf, 1988) Graden av blåsljud bestämdes med hjälp av ett sensorbaserat stetoskop av märket Meditron. Vikten fastställdes på klinikens våg och hunden genomgick en allmän klinisk undersökning. Samtliga uppgifter noterades i ett protokoll.

## **Hjärtfrekvens**

Hjärtfrekvensen mättes genom att auskultera hjärtat och räkna antalet slag per minut. Vi erhöll även värden på hjärtfrekvens när hundarna undersöktes med ekokardiografi, då de var uppkopplade till EKG.

## **Blodtryck**

Blodtrycket mättes med hjälp av en oscillometer av märket Krutech VET 420A. Den tillverkades för humant bruk men har testats och godkänts för veterinärt bruk av Kruuses tekniker i Danmark. En kuff vars storlek valdes individuellt till varje hund fästes runt svansen och fem värden uppmättes. Av de fem uppmätta värdena beräknades ett medelvärde på dels det systoliska och dels det diastoliska trycket.

Mätningarna utfördes på kliniken efter att hundarna fått vänja sig vid rummet i cirka tio minuter för att minska eventuell stress. De hade dessutom fått möjlighet att vänja sig vid veterinären vid den kliniska undersökningen. Graden av stress uppskattades vid mätningarna av veterinärerna Ingrid Ljungvall, Clarence Kvart och/eller Jens Häggström och dessa antecknades i ett protokoll. Stressen graderades i skalan ingen, lindrig, måttlig eller kraftig stresspåverkan.

## **Ekokardiografi**

Hundarna undersöktes med ekokardiografi för att fastställa hjärtstorlek och eventuellt klaffläckage och i sådana fall graden av detta genom en mängd olika mätningar. Hjärtat undersöktes i både längs- och tvärsnitt i enlighet med det som tidigare beskrivits i stycket Ekokardiografi på sidan 7. På grund av examensarbetets storlek fanns inte tid att ta hänsyn till alla parametrar som uppmättes utan fokus lades på vissa av dem som har visat sig ge en rättvis bild av graden av mitralisinsufficiens (MI). Undersökningen utfördes med hundarna liggande på höger och vänster sida på ett bord med ett hål i, över vilket hundens bröstorg placerades så att hjärtat kunde undersökas underifrån. I samband med ekokardiografiundersökningen var hundarna kopplade till EKG-övervakning för att kunna bestämma i vilken del av hjärtcykeln mätningarna gjordes.

## **Gruppindelning**

Index för LA/AO-kvot delades in i klasser där normala definierades som  $< 1,3$  om ingen förekomst av MI sågs,  $< 1,3$  = lindrig i de fall där man sett att det fanns MI på ekokardiografen,  $1,3-1,7$  = måttlig och  $> 1,7$  = kraftig.

Förhållandet mellan storleken på vänster förmak och den jet av blod som strömmade tillbaka upp i förmaket klassindelades på följande sätt: normalt vänster förmak med liten jet = lindrig, lindrigt till måttligt förstorat vänster förmak med måttlig jet = måttlig och stort vänster förmak med stor jet = kraftig. (Pedersen, 2000)

De olika parametrar som nämnts ovan vägdes samman för att dela in graden av mitralisinsufficiens (MI) i lindrig, måttlig och kraftig. Hundarna grupperades därefter i grupperna normal, lindrig MI, måttlig MI och kraftig MI.

## Statistik

De statistiska beräkningarna utfördes med linjär- och multipel regressionsanalys samt ANOVA (analysis of variance) med post hoc test (Tukey-Kramer). Ett P-värde <0,05 ansågs vara statistiskt signifikant. Ett statistiskt dataprogram (JMP version 5.02 Cary NC, USA) användes för alla analyser.

## RESULTAT

### Hundar

I denna studie undersöktes 58 hundar (20 hanhundar och 38 tikar), varav 53 med varierande grad av kronisk mitralisinsufficiens samt 5 friska kontrollhundar. Se tabell 1. Det var framförallt hundar av rasen cavalier king charles spaniel (51 stycken) som inkluderades, men även en storpuddel, en dvärgschnauzer, en shih-tzu och fyra taxar.

### Ålder

Hundarna var mellan 2,2 och 15,6 år gamla med ett medelvärde på 8,8 år. Tikarna var mellan 2,2 och 15,1 år gamla med ett medelvärde på 8,6 år. Hanarna var mellan 3,7 och 15,6 år med ett medelvärde på 9,2 år. Se tabell 1.

### Vikt

Hundarna vägde 6,0-14,6 kg med ett medelvärde på 9,70 kg. Tikarna vägde 6,7-12,8 kg med en medelvikt på 9,65 kg. Hanarna vägde 6,0-14,6 kg och medelvikten var 9,79 kg. Se tabell 1.

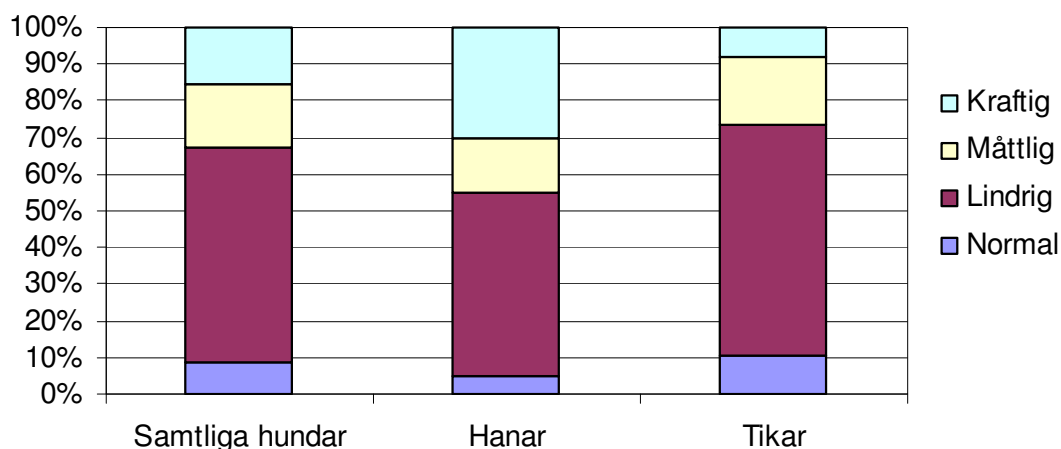
Tabell 1. Hundarnas antal, ålder och vikt uppdelat efter kön.

Kön	Antal	Lägsta ålder	Högsta ålder	Medelålder	Lägsta vikt	Högsta vikt	Medelvikt
Tik	38	2,2	15,1	8,6	6,7	12,8	9,65
Hane	20	3,7	15,6	9,2	6,0	14,6	9,79

### Förekomst av mitralisinsufficiens

Av de 58 hundar som undersöktes var 5 normala kontroller ( 8,6 %). 34 (58,6%) hundar hade lindrig MI, 10 (17,2%) hundar hade måttlig MI och 9 (15,5%) hundar hade kraftig MI. Av de 20 hanarna var 1 (5%) normal, 10 (50%) hanar hade lindrig MI, 3 (15%) hade måttlig MI och 6 (30%) hade kraftig MI. Bland tikarna var 4 (10,5%) normala, 24 (63,2%) hade lindrig MI, 7 (18,4%) hade måttlig MI och 3 (7,9%) hade kraftig MI. Se figur 1.

## Förekomst av mitralisinsufficiens



Figur 1. Förekomsten av mitralisinsufficiens hos samtliga hundar, respektive uppdelat efter kön.

### Systoliskt blodtryck

Det systoliska blodtrycket låg för samtliga hundar mellan 75-195 med ett medelvärde på 138. Tikarnas systoliska blodtryck låg mellan 75-194 med ett medelvärde på 134. Hanarnas systoliska blodtryck låg mellan 114-195 med ett medelvärde på 146. Se tabell 2.

### Diastoliskt blodtryck

Det diastoliska blodtrycket låg för samtliga hundar mellan 46-127 med ett medelvärde på 83. Tikarnas diastoliska blodtryck låg mellan 48-117 med ett medelvärde på 82. Hanarnas diastoliska blodtryck låg mellan 46-127 med ett medelvärde på 85. Se tabell 2.

### La/Ao-kvot

La/Ao-kvoten låg mellan 1,00-2,35 med ett medelvärde på 1,39. Siffrorna gäller samtliga hundar. För tikarna låg kvoten mellan 1,02-2,16 med ett medelvärde på 1,34. Hanarna hade en kvot mellan 1,00-2,35 och ett medelvärde på 1,48. Se tabell 2.

### Hjärtfrekvens

Hjärtfrekvensen för samtliga hundar låg mellan 80-184 med ett medelvärde på 117. Tikarnas hjärtfrekvens låg mellan 80-184 med ett medelvärde på 115. Hanarnas hjärtfrekvens låg mellan 88-165 med ett medelvärde på 120. Se tabell 2.

Tabell 2. Hundarnas systoliska- och diastoliska blodtryck, LA/AO-kvot samt hjärtfrekvens uppdelat efter kön.

	Systoliskt blodtryck			Diastoliskt blodtryck			LA/AO-kvot			Hjärtfrekvens		
	Min	Max	Medel	Min	Max	Medel	Min	Max	Medel	Min	Max	Medel
<b>Tik</b>	75	194	134	48	117	82	1,02	2,16	1,34	80	184	115
<b>Hane</b>	114	195	146	46	127	85	1,00	2,35	1,48	88	165	120

### **Graden av mitralisinsufficiens**

För vardera variablerna blodtryck (systoliskt och diastoliskt), ålder, vikt, La/Ao-kvot och hjärtfrekvens räknades ett medelvärde ut och jämfördes med graden av mitralisinsufficiens (MI). Se tabell 3. Även sambandet mellan kön och graden av MI jämfördes vilket kan ses i figur 1.

*Tabell 3. Graden av mitralisinsufficiens (MI) i förhållande till blodtryck, ålder, vikt, La/Ao-kvot och hjärtfrekvens*

Grad av MI	Systoliskt blodtryck	Diastoliskt blodtryck	Ålder	Vikt	La/Ao-kvot	Hjärtfrekvens
Normal	134,1	79,7	10,5	9,08	1,12	125,4
Lindrig	139,4	82,8	9	9,55	1,18	107,1
Måttlig	141,5	87,1	8,1	10,3	1,57	126,3
Kraftig	133	80,6	8	11,3	2,06	140,8

### *Graden av mitralisinsufficiens i förhållande till ålder, vikt, kön, hjärtfrekvens, blodtryck samt La/Ao-kvot*

Det systoliska blodtryckets medelvärden var lägst för gruppen med kraftig MI följt av gruppen med normala hundar. Trycket ökade något i gruppen med lindrig MI och var högst i gruppen för måttlig MI. Det systoliska blodtrycket skilde sig inte statistiskt signifikant mellan grupperna ( $P=0,58$ ). Medelvärdena för det diastoliska blodtrycket var lägst för gruppen med normala hundar. Näst lägst diastoliskt medeltryck sågs i gruppen kraftig MI. Trycket ökade sedan i grupperna lindrig och måttlig MI. Det diastoliska blodtrycket skilde sig inte statistiskt signifikant mellan grupperna ( $P=0,66$ ). Högst medelålder sågs i gruppen med normala hundar. Medelåldern minskade sedan med ökad grad av MI. Åldern skilde sig inte statistiskt signifikant mellan grupperna ( $P=0,96$ ). Vikten ökade med graden av MI. Det var dock inte statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna ( $P=0,76$ ). Könet hade inget statistiskt signifikant samband med graden av MI ( $P=0,57$ ). La/Ao-kvoten ökade när graden av MI ökade, detta förhållande har statistisk signifikans ( $P<0,0001$ ). Hjärtfrekvensen ökade när graden av mitralisinsufficiens ökade. Dock hade normalhundarna högre hjärtfrekvens än de med lindrig MI. Grupperna måttlig och kraftig MI hade statistiskt signifikant högre hjärtfrekvens än gruppen med lindrig MI ( $P<0,0001$ ).

### **Blodtryck**

#### *Systoliskt blodtryck*

Linjär regressionsanalys visade att varken La/Ao-kvot ( $P=0,30$ ), hjärtfrekvens ( $P=0,77$ ), kön ( $P=0,68$ ) eller ålder ( $P=0,75$ ) hade statistiskt signifikant samband med det systoliska blodtrycket. Gällande viktens samband med det systoliska blodtrycket sågs en trend ( $P=0,08$ ).

### *Diastoliskt blodtryck*

Linjär regressionsanalys visade att varken La/Ao-kvot ( $P=0,60$ ), hjärtfrekvens ( $P=0,25$ ), kön ( $P=0,42$ ) eller ålder ( $P=0,26$ ) hade statistiskt signifikant samband med det diastoliska blodtrycket. Dock sågs ett statistiskt signifikant samband mellan vikten och det diastoliska blodtrycket ( $P=0,045$ ). När vikten ökade steg även det diastoliska blodtrycket.

### **Multipel regressionsanalys**

Multipel regressionsanalys användes för att se om kön, ålder, vikt, hjärtfrekvens, La/Ao-kvot hade ett samband med det systoliska- eller diastoliska blodtrycket. Ingen av dessa faktorer hade ett statistiskt signifikant samband med det systoliska blodtrycket men viktens inverkan hade ett P-värde på 0,09 varför man kan kalla det en trend. Studien visade att ökad vikt gav en signifikant ökning i diastoliskt blodtryck ( $P=0,03$ ). Övriga variabler hade inget statistiskt signifikant samband med det diastoliska blodtrycket, men P-värdet för hjärtfrekvens var 0,06 varför detta kan ses som en trend.

## **DISKUSSION**

Vår studie kunde inte påvisa ett samband mellan graden av MI och det systoliska- eller diastoliska blodtrycket. Vi såg att grupperna med lindrig och måttlig MI hade ett ökat systoliskt- och diastoliskt medelblodtryck jämfört med den normala gruppen. De hundar som hörde till gruppen måttlig MI hade högst medelblodtryck (både systoliskt och diastoliskt). Studien visade en statistiskt signifikant ökning av hjärtfrekvens vid måttlig och kraftig MI. Enligt Häggström et al, 1996 ses statistiskt signifikant ökning av hjärtfrekvensen när sjukdomen är långt framskriden vilket stämmer bra överens med våra resultat. Hjärtats minutvolym beräknas genom att multiplicera hjärtfrekvens och slagvolym. Hundar med kronisk mitralisinsufficiens har svårt att reglera slagvolymen eftersom 50-75 % av denna läcker upp i förmaket. Hjärtfrekvensen blir därmed den variabel som måste stiga när klaffläckaget förvärras för att hålla hjärtminutvolymen och blodtrycket på en acceptabel nivå. (Häggström, 1996) Detta indikerar, som många andra studier, att hjärtfrekvensen kan ge värdefull information om graden av sjukdom.

Studien visade att ökad vikt gav en signifikant ökning i diastoliskt blodtryck ( $P=0,045$ ). En trend sågs gällande samband mellan vikt och det systoliska blodtrycket ( $P=0,08$ ). En studie av Bodey & Michell 1996 visade bland annat att vikt, ras, storlek, fetma, kondition och diet påverkar det systoliska blodtrycket. Hos människa har man sett att fetma ger pålagringar i blodkärlen vilket leder till ökat blodtryck. (Haug et al, 1993) Varken kön eller ålder påverkade det systoliska- eller diastoliska blodtrycket. En studie av Bodey & Michell, 1996 visade motsatsen. De hade utfört över 2000 mätningar på 1903 hundar varför man kan anta att deras studie ger ett bättre estimat av effekten av dessa variabler på det arteriella blodtrycket. Vi såg en tendens till samband mellan hjärtfrekvens och det diastoliska blodtrycket ( $P=0,06$ ). Vid ökad hjärtfrekvens är det framförallt diastoles duration som minskar (Haug et al, 1993).

Våra resultat pekade på att gruppen av hundar med normala hjärtan hade i stort sett samma systoliska- och diastoliska medelblodtryck som gruppen med kraftig MI. Grupperna lindrig och måttlig MI hade ett högre systoliskt och diastoliskt medelblodtryck än gruppen med kraftig MI. Dessa värden nådde dock inte statistisk signifikans i vår studie. Vi har inte tagit hänsyn till eventuella behandlingar i studien. En anledning kan vara att hundar som har grav MI kanske är mer vana vid undersökningar av detta slag och blir därmed mindre stressade,

vilket resulterar i lägre blodtryck. Eventuellt kan det minskade blodtrycket vid grav MI bero på för utsträckta hjärtmuskelceller, vilket gör att de inte kan kontraheras tillräckligt och därmed minskar hjärtats slagvolym. Möjligtvis kan det bero på en uttrötning av alla blodtrycksuppehållande mekanismer (RAAS, njurens kontroll av blodvolym via diures, baro- och kemoreceptorer mindre känsliga, kroppen svarar inte lika bra på adrenalin och noradrenalin). Häggström visade 1996 att hundar i hjärtsvikt hade lägre nivåer av aldosteron och angiotensin II än vad de hade innan deras hjärtan sviktade.

### **Felkällor**

På grund av examensarbetets storlek har vi inte hunnit undersöka så många hundar och har varit tvungna att bortse från vissa variabler, till exempel om de är behandlade med läkemedel. Kanske hade resultaten sett annorlunda ut om man hade fler hundar och ungefär lika stora grupper gällande grad av MI samt tog med alla parametrar i undersökningen. Tolv av hundarna som inte hade blåsljud visade sig ha ett läckage över mitralisklaffarna vid ekokardiografi. Detta minskade antalet hundar i normalgruppen till bara fem stycken. Detta är troligen ett för litet antal för att få rättvisande resultat. Kontrollhundarna är få och har en hög medelålder vilket kan ge en skev fördelning jämfört med populationen vilket i så fall påverkar resultaten. I framtida studier bör man överväga att låta de hundar som har ett minimalt läckage över klaffarna ingå i normalgruppen. Enligt Nakayama, 1994 ska små jets ska inte få för stor betydelse om klaffarna är fina i övrigt, detta ses ofta hos normala hundar.

Anledningen till att hundarna utan hjärtfel hade högre hjärtfrekvens än de som hade lindrig MI (dock ej statistiskt signifikant skillnad) kan bero på att antalet normala hundar var litet och därmed missvisande. Det kan också bero på individuell variation där de normala hundarna blev mer stressade pga att de var ovana att bli undersökta på detta sätt av veterinär. De hundar som hade MI kanske var mer vana vid undersökningar av detta slag och blev därmed mindre stressade, vilket resulterade i lägre hjärtfrekvens.

Vi har inte bedömt hullet på hundarna utan bara vägt dem. Huruvida det påverkar resultatet borde undersökas närmare i en ny studie. Bodey & Michell visade 1996 att fetma, kondition och diet påverkar det systoliska trycket. Då borde man kunna anta att två hundar som väger lika mycket och den ena har ett hull över medelgott med liten muskelmassa och den andra har ett hull under medelgott och har mycket muskelmassa har olika blodtryck.

Är kuffen för liten vid en oscillometrisk mätning kan mätningarna bli falskt höga medan en för stor kuff kan ge falskt låga värden. Kuffen ska sitta ordentligt för att instrumentet ska kunna känna oscillationerna. (Egner, 2003) Vid några enstaka tillfällen var det svårt att optimera kuffens storlek till svansens omkrets. Stress liksom rörelser kan också påverka mätningarna. (Egner, 2003) Detta försökte vi minska genom att låta hundarna vänja sig vid rummet och veterinären i ca 10 minuter och mätningarna gjordes först när hunden var lugn och stilla. Positivt är att maskinen avbryter mätningarna om för det blir för mycket störningar.

### **Konklusion**

Vår studie visar att man inte kan påvisa ett samband mellan graden av mitralisinsufficiens och det arteriella blodtrycket. Hundar med kronisk mitralisinsufficiens har svårt att reglera slagvolymen ut i aorta eftersom 50-75 % av denna läcker upp i förmaket. Kompensatoriska

mekanismer, till exempel ökande hjärtfrekvens, krävs när klaffläcket förvärras för att hålla hjärtminutvolymen och blodtrycket på en acceptabel nivå.

***Framtida studier***

Det vore intressant att studera vilken av de rekryterade kompensationsmekanismerna som bidrar mest till normalisering av det arteriella blodtrycket.



## **TACK**

Ett stort tack till mina handledare Jens och Ingrid som har stått ut med mängder av frågor och ”sista-sekunden-ändringar” av arbetet. Jag har lärt mig massor om ett ämne jag brinner för då min egen hund led av kronisk mitralisinsufficiens.

Tack även till min sambo, familj och vänner som hanterat min sociala frånvaro, ibland dåliga temperament och konstanta prat om blodtryck och kronisk mitralisinsufficiens på ett strålande sätt.

Sist men inte minst tack till alla djurägare och hundar som medverkat i studien och gjort detta arbete möjligt.

Utan er hade det aldrig gått! Tack!

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Bodey, A. Young, L. Bartram, D. Diamond, M & Michell, A. 1994. A comparison of direct and indirect (oscillometric) measurements of arterial blood pressure in anaesthetised dogs, using tail and limb cuffs. *Res. Vet. Sci.* 57, 265-269.
- Bodey, A. Michell, A. Bovee, K. Buranakurl, T & Garg, T. 1996. Comparison of direct and indirect (oscillometric) measurements of arterial blood pressure in conscious dogs. *Res Vet Sci.* 61, 17-21
- Bodey, AR. & Michell, AR. 1996. Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. *J Small Anim Pract.* 37, 116-25.
- Braunwald E, Ross J Jr. 1979. Control of cardiac performance. In Berne R, Sperelakis N, Geiser SR (eds): *Handbook of Physiology: the Cardiovascular System*. Washington, DC, American Physiological Society, pp 533-580
- Buchanan JW: Chronic valvular disease (Endocardiosis) in dogs, *Adv Vet Sci* 21:57, 1977.
- Cheng CP et al. 1990. Effect of loading conditions, contractile state, and heart rate on early diastolic left ventricular filling in conscious dogs. *Circ Res* 66:814-823
- Egner, B. Carr, A & Brown, S. 2003. *Essential facts of blood pressure in dogs and cats*. Babenhausen: Vetverlag.
- Erhardt, W. Henke, J. scabell, P. Matburger, C. Petrowicz. 1998. Einsatzmöglichkeiten des Blutdruckmessmanschette bei Hunden. *Kleintiermedizin* 4, 14-16.
- Ettinger SJ: Valvular heart disease. In Ettinger S, editor: *Textbook of veterinary internal medicine*, ed 3, Philadelphia, 1989, WB Saunders p 1031.
- Franzén, A. 2007. Blood pressure in the Cavalier King Charles Spaniel. Examensarbete inom veterinärprogrammet, SLU, Uppsala. 2007:3. ISSN 1652-8697.
- Gompf, RE. 1988. The clinical approach to heart disease: history and physical examination. In: Fox PR, ed. *Canine and feline cardiology*. New York, NY: Churchill Livingstone Inc, 1988:29-42.
- Hansson, K. Häggström, J. Kvarn, C & Lord, P. 2002. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in Cavalier King Charles Spaniels with and without left atrial enlargement. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, Vol. 43, No. 6, pp 568-575.
- Hansson, K. 2004. Diagnostic imaging of cardiopulmonary structures in normal dogs and dogs with mitral regurgitation. Uppsala: SLU Repro.
- Haug, E. Sand, O. Sjaastad, O. 1993. *Människans fysiologi*. Stockholm: Liber.
- Häggström, J. 1996. Chronic valvular disease in Cavalier King Charles Spaniels. *Epidemiology, inheritance and pathophysiology*. Uppsala: SLU Repro.
- Häggström, J. Hansson, K. Kvarn, C. Karlberg, B. Vuolteenaho, O. Olsson, K. Effects of early decompensated heart failure on the renin-angiotensin-aldosterone system and atrial natriuretic peptide in canine mitral regurgitation. In Häggström, J. 1996. *Chronic valvular disease in Cavalier King Charles Spaniels. Epidemiology, inheritance and pathophysiology*. Uppsala: SLU Repro.
- Häggström, J. Kvarn, C. Hansson, K. 1995. Heart Sounds and Murmurs: Changes Related to Severity of Chronic Valvular Disease in the Cavalier King Charles Spaniel. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 9. 75-85.
- Häggström, J. Hamlin, R.L. Hansson, K & Kvarn, C. 1996. Heart rate variability in relation to severity of mitral regurgitation in Cavalier King Charles Spaniels. *Journal of small animal practice* (1996) 37, 69-75

- Hägström, J. Kvarn, C. Pedersen, D. C. 2005. Acquired Valvular Heart Disease. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Ettinger, S. Feldman, E. 6th ed. 196-197, 1022-1035. St Louis : Elsevier Saunders.
- Karlstrom E et al: Pulmonary artery lesions in cavalier King Charles spaniels, Vet Rec 147:166, 2000.
- Kogure K: Pathology of chronic mitral valve disease in the dog, Jpn Vet Sci 42:323, 1980.
- Miura, T et al. 1994. Heart rate and force-frequency effects on diastolic function of the left ventricle in exercising dogs. Circulation 89:2361-2368
- Nakayama T et al: Prevalence of valvular regurgitation in normal Beagle dogs detected by color Doppler echocardiography, J Vet Med Sci 56:973, 1994.
- Pedersen HD et al: Mitral valve prolapse in 3-year old healthy Cavalier King Charles Spaniels, An echocardiographic study, Can J Vet Res 59:294, 1995.
- Pedersen, HD et al. 2000. Mitral valve prolapse in the dog: a model of mitral valve prolapse in man, J Cardiovasc Res 47:234
- Pommerance A: Pathogenesis of "senile" nodular sclerosis of atrioventricular valves, Br Heart J 28:815, 1966.
- Silverthorn, D. 2001. Human physiology an integrated approach. 2nd edition. New Jersey: Prentice-Hall Inc.
- Staub N: Pathogenesis of pulmonary edema, Am Rev Respir Dis 109:358, 1974.
- Stepien, R. 2005. Diagnostic blood pressure measurement. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Ettinger, S. Feldman, E. 6th ed. 282-285. St Louise : Elsevier Saunders.
- Whitney JC: Observation on the effect of age on the severity of heart valve lesions in the dog, J Small Anim Pract 15:511, 1974