



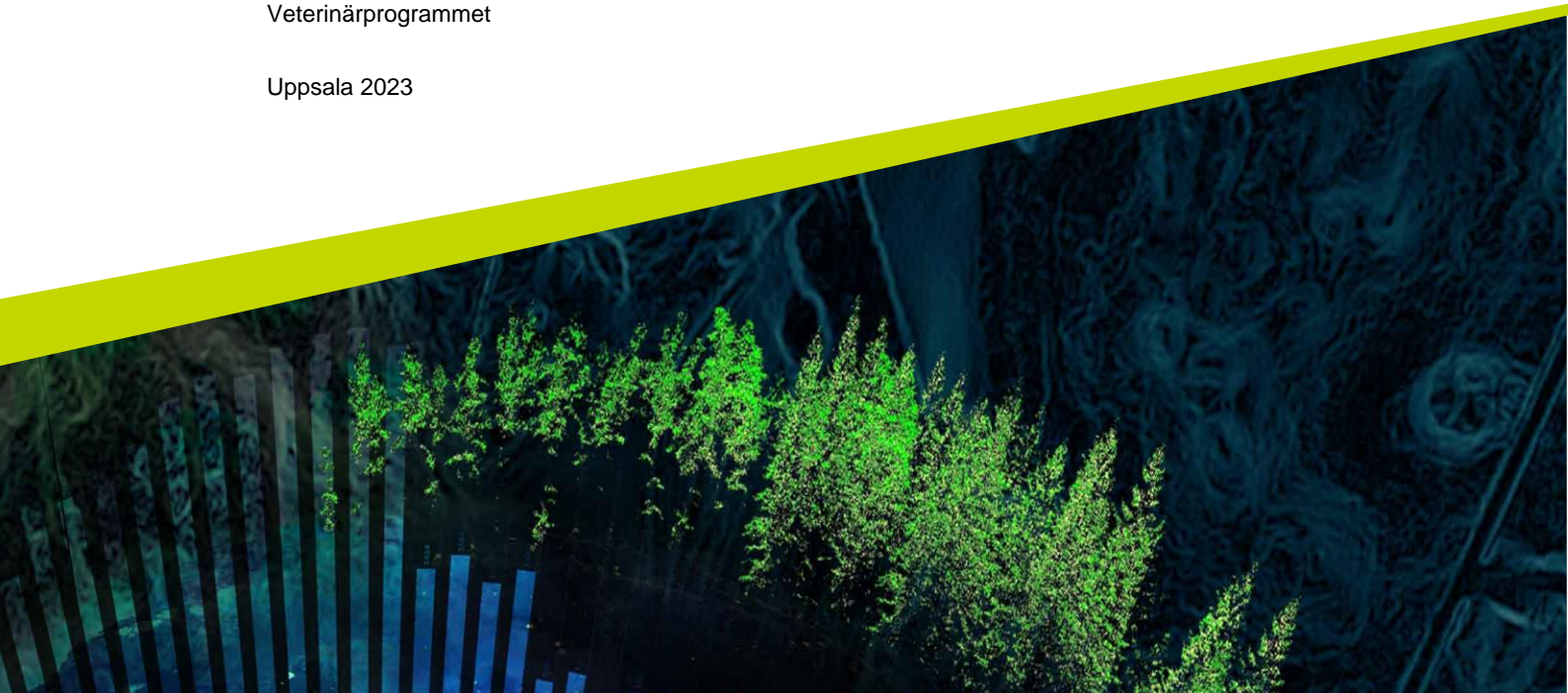
Mitralisregurgitation hos australian kelpie

Myxomatös mitralisklaffsjukdom eller annan
orsak?

Eddie Leão Sjöblom

Självständigt arbete • 30 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet

Uppsala 2023



Mitralisregurgitation hos australian kelpie – myxomatös mitralisklaffsjukdom eller annan orsak?

Mitral regurgitation in Australian kelpie – myxomatous mitral valve disease or other cause?

Eddie Leão Sjöblom

Handledare: Ingrid Ljungvall, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

Bitr. handledare: Jens Häggström, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

Examinator: Henrik Rönberg, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX1003

Program/utbildning: Veterinärprogrammet

Kursansvarig inst.: Institutionen för kliniska vetenskaper

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2023

Upphovsrätt: Alla bilder används med upphovspersonens tillstånd.

Nyckelord: Myxomatös klaffsjukdom, MMVD, mitralisregurgitation, australian kelpie, blåsljud, LVIDD.

Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Veterinärprogrammet

Sammanfattning

Myxomatös mitralisklaffsjukdom (MMVD) är en förvärvad hjärtsjukdom som är vanlig bland hundar, särskilt hos mindre raser såsom cavalier king charles spaniel, taxar och toyraser. Sjukdomen leder till en förtjockning och prolaps av klaffarna, vanligtvis mitralisklaffen, som börjar läcka blod från kammaren till förmaket (mitralisregurgitation). Regurgitationen ökar i takt med klaffskadorna och leder till en volymöverbelastning i förmak och kammare som får hjärtat att förstoras. Sjukdomen kan med tiden leda till kongestiv hjärtsvikt vilket är ett allvarligt tillstånd. Australian kelpie är en aktiv ras av vallhundstyp där försäkringsdata i Sverige har pekat mot att rasen är drabbad i högre utsträckning av hjärtsjukdom än genomsnittet bland hundraser. Detta har föranlett en rekommendation från Svenska Kelpieklubben om att låta hjärtultraljudsundersöka varje hund inför avel. Men rasen omnämns inte ofta i vetenskapliga artiklar om hjärtsjukdomar.

Syftet med denna studie var att undersöka förekomsten av mitralisregurgitation och MMVD vid hjärtultraljudsundersökning av en population svenska australian kelpies som besökt Universitetsdjursjukhuset i Uppsala mellan åren 2016 och 2023. Syftet var också att undersöka hjärtfriska hundars hjärtdimensioner för att kunna jämföra hjärtstorlek med resultat från tidigare publicerade studier för hundar av olika raser.

Fjorton av 51 hundar diagnostiserades med MMVD och de var i genomsnitt ungefär sju år när diagnosen först ställdes vid Universitetsdjursjukhuset vid SLU i Uppsala. Ingen hund var yngre än sex år när de fick diagnosen MMVD. Bland resterande hundar klassificerades 37 som hjärtfriska. Mitralisregurgitation påvisades hos 42 hundar. Av de hundar som klassificerades som normala, uppvisade alla utom två vänster kammardiameter i diastole över det 95 % konfidensintervallet för normala hundar. Antalet hundar med systoliska blåsljud var 20 och 11 av dessa hade milda blåsljud, sju hade måttliga och två hundar hade kraftiga blåsljud.

Studien visade att MMVD inte var vanligt inom den studerade populationen av australian kelpies. De hjärtfriska hundarna uppvisade emellertid stora vänster kammarlumendimensioner vid hjärtultraljudsundersökning i jämförelse med vad som tidigare har rapporterats som genomsnittet för olika hundraser. Mitralisregurgitation och systoliska blåsljud var vanligt inom rasen även hos hjärtfriska hundar. Information från denna studie kan fungera som underlag när framtida avelsstrategier ska utformas.

Nyckelord: Myxomatös klaffsjukdom, MMVD, mitralisregurgitation, australian kelpie, blåsljud, LVIDD

Abstract

Myxomatous mitral valve disease (MMVD) is the most common acquired valvular disease in dogs. The disease is especially common in small dog breeds such as cavalier King Charles spaniel, dachshund and toy breeds. Myxomatous mitral valve disease leads to thickening and prolapse of the valves, most commonly the mitral valve, which starts to leak blood in to the left atrium (mitral regurgitation). This regurgitation may lead to a volume overload of the atrium and ventricle, causing the heart to increase in size, i.e. dilate. The disease can with time lead to congestive heart failure which is a critical and acute condition. Australian kelpie is an active herding dog breed where insurance data in Sweden have suggested that the breed is more commonly affected by heart disease than the average among dog breeds even though the breed is not frequently mentioned in scientific articles on heart disease. This has prompted a recommendation from Svenska Kelpieklubben to perform an ultrasound examination of the heart before breeding.

The purpose of this study was to investigate the occurrence of mitral regurgitation and MMVD by heart ultrasound examinations in a population of Swedish Australian kelpies examined at the University Animal Hospital between the years 2016 and 2023. Another purpose was to examine the heart dimensions in Australian kelpie dogs free from heart disease to compare this with previous published results from dogs of various breeds.

Fourteen out of 51 examined dogs had MMVD and were approximately seven years old at the time of diagnosis at Universitetsdjursjukhuset (UDS) at SLU in Uppsala. No dog was younger than six years when first diagnosed with MMVD. Among the remaining dogs, 37 were classified as normal. Mitral regurgitation was present in 42 dogs. Among the normal dogs, all but two dogs had left ventricular end diastolic diameters above the 95% confidence interval for normal dogs. The number of dogs with a systolic heart murmur were 20, and 11 out of these were classified as mild, seven as moderate and two as severe.

This study showed that, in the studied population of Australian kelpie dogs, MMVD was not common. Dogs free from heart disease at ultrasound examination presented larger ventricles compared to the average previously reported for other dog breeds. Mitral regurgitation and systolic heart murmurs were common in this study. Information from this study could provide a basis when future breeding strategies are to be formed.

Keywords: Myxomatous mitral valve disease, MMVD, mitral regurgitation, Australian kelpie, heart murmur, LVIDD

Innehållsförteckning

Förkortningar	9
Inledning	11
Litteraturöversikt.....	13
Den normala mitralisapparaten	13
Myxomatös mitralisklaffsjukdom	14
Epidemiologi.....	14
Patologi	15
Patofysiologi.....	15
Etiologi	16
Diagnos	16
Klinisk presentation.....	17
Kategorisering av myxomatös mitralisklaffsjukdom	17
Behandling	17
Atlethjärtan och hjärtats anpassning till träning	18
Hjärtstorlek hos atleter och atletiska raser.....	18
Mitralisregurgitation och blåsljud hos atleter.....	19
Genetik och raser	20
Genetiska flaskhalsar.....	20
Bekämpning av myxomatös mitralisklaffsjukdom och risker med screeningprogram	20
Myxomatös mitralisklaffsjukdom hos australian kelpie	21
Material och metod.....	22
Inklusionskriterier	22
Anledningar till att hundar hjärtultraljudsundersöktes	22
Samtycke till deltagande i studien.....	23
Journal- och ultraljudsgranskning	23
Statistik.....	23
Släktskap.....	24
Resultat	25
Förekomst av myxomatös mitralisklaffsjukdom	26
Mitralisregurgitation.....	26
Blåsljud.....	27

Hjärtdimensioner	28
Släktskap.....	28
Diskussion	29
Begränsningar	31
Konklusion.....	32
Referenser.....	33
Populärvetenskaplig sammanfattning	42
Tack	44

Förkortningar

ACVIM	American College of Veterinary Internal Medicine
CKCS	Cavalier king charles spaniel
DCM	Dilated cardiomyopathy
LA/Ao	Left atrium / Aorta (Vänster förmak / Aorta)
LVIDD	Left ventricular internal diameter at end-diastole (Vänster kammars interna diameter i slut-diastole)
LVIDDn	Left ventricular internal diameter at end-diastole normaliserad för kroppsvikt (Vänster kammars interna diameter i slut-diastole normaliserad för kroppsvikt)
LVIDSn	Left ventricular internal diameter at end-systole (Vänster kammars interna diameter i end-systole normaliserad för kroppsvikt)
MMVD	Myxomatous mitral valve disease
MR	Mitralisregurgitation
PMI	Point of maximum intensity
SKK	Svenska kennelklubben
UDS	Universitetsdjursjukhuset vid SLU i Uppsala

Inledning

Australian kelpie är en relativt ny och liten ras i Sverige. Det är en hund av vall- och brukshundstyp som avlats fram för att valla får men används idag även till bland annat agility, lydnad och som sällskap till människor. Svenska Kelpieklubben, föreningen som har avelsansvaret för australian kelpie i Sverige, anser rasen frisk men med förekomst av ett fåtal sjukdomar. Enligt försäkringsbolaget Agrias Breed Profile löper australian kelpie mer än dubbelt så stor risk att insjukna i hjärtsjukdom jämfört med genomsnittet av hundraser i Sverige (Agraria u.å.). Svenska Kelpieklubben har valt att rekommendera uppfödare att hjärtultraljudsundersöka australian kelpies hos veterinär inför avel där endast de som anses vara fria från MMVD får användas till avel (Svenska Kelpieklubben u.å.). Styrelsemedlemmar från Svenska Kelpieklubben tog 2018 kontakt med veterinära kardiologer vid SLU i Uppsala då det fanns en oro för att många hundar hade diagnostiserats med MMVD. Det fanns en önskan om att undersöka om det fanns ett behov för ett eventuellt screeningprogram mot MMVD. Den här studien fokuserar därmed på MMVD och inte övriga hjärtsjukdomar hos rasen australian kelpie. Australian kelpie är inte en hundras som ofta omnämns vara särskilt predisponerad för att utveckla MMVD i olika vetenskapliga publikationer.

Hundar med läckage över mitralisklaffen, även känt som mitralisregurgitation, presenterar ofta med blåsljud vid hjärtauskultation. Det finns även andra tillstånd än MMVD som kan ge mitralisregurgitation, bland annat olika typer av hjärtmuskelsjukdomar/kardiomyopati, endokarditer, systemisk hypertension, eller medfödda sjukdomar så som hjärtklaffdysplasi (Luis Fuentes *et al.* 2010). Friska hundar kan också ha trivial eller fysiologisk mitralisregurgitation utan andra tecken på strukturell sjukdom. Detta finns bland annat beskrivet hos whippet, saluki, beagle och greyhound (Nakayama *et al.* 1994; Fabrizio *et al.* 2006; Stepien *et al.* 2017; Giraut *et al.* 2019). Det har inte utförts några studier där fokuset har legat på att systematiskt granska orsaken bakom mitralisregurgitation och blåsljud hos australian kelpie i Sverige.

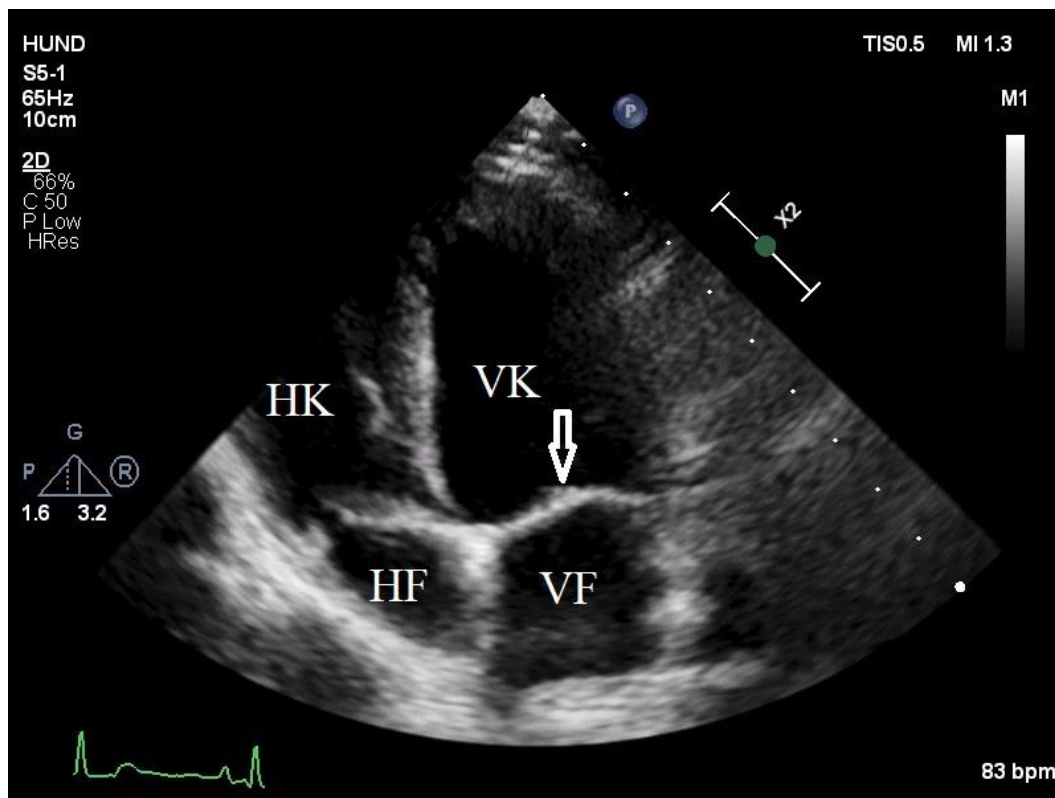
Syftet med denna studie var att undersöka förekomsten av mitralisregurgitation och MMVD vid hjärtultraljudsundersökning av en population svenska australian kelpies som besökt Universitetsdjursjukhuset i Uppsala mellan åren 2016 och 2023.

Syftet var också att undersöka hjärtfriska hundars hjärtdimensioner för att kunna jämföra hjärtstorlek med resultat från tidigare publicerade studier för hundar av olika raser.

Litteraturöversikt

Den normala mitralisapparaten

Mitralisklaffen består av 6 anatomiska komponenter och dess funktion är beroende av att samtliga förblir anatomiskt och funktionellt intakta. Dessa komponenter består av de två klaffbladen, annulus mitralis, vänster kammarvägg, vänster förmak, chordae tendineae, samt papillarmuskulerna (Fox 2012). Anatomiska eller funktionella förändringar i någon av dessa strukturer kan potentiellt leda till regurgitation över klaffen och detta leder i sin tur ofta till att även de övriga komponenterna påverkas (Perloff & Roberts 1972). Här följer några exempel på hur de olika komponenterna enskilt kan leda till regurgitation över klaffplanet om de skadas eller påverkas på annat sätt. Vid vänster förmaksdilatation kan regurgitation uppstå på grund av att endotelet i vänster förmak är kontinuerligt med det bakre klaffbladet i mitralisklaffen och på så vis kan bladen dras isär i takt med att förmaket dilaterar (Perloff & Roberts 1972; Topilsky 2020). Även vänstersidig kammarförstoring kan dilatera annulus mitralis och på så vis dra isär klaffbladen. Kammarförstoring kan även leda till en felaktig placering av papillarmuskulerna vilket i sin tur kommer dra bladen i en mer horisontell riktning och eventuellt leda till regurgitation (Perloff & Roberts 1972; Topilsky 2020). Chordae tendineae är tunna fibrösa band som förankrar klaffarna till papillarmuskulerna och defekter i dessa gör att bladen får en onormal rörlighet och kan prolabera in i förmaket (Topilsky 2020). Överdriven dilatation eller calcifiering av annulus mitralis kan också leda till regurgitation genom att klaffbladen dras isär respektive att annulus blir för stelt för att kontrahera tillräckligt mycket under systole (Perloff & Roberts 1972).



Figur 1 Ultraljudsbild från en australisk kelpie som visar ett friskt hundhjärta med normala klaffar. Pilen pekar på mitralisklaffen. Förkortningar: HK: höger kammare, VK: vänster kammare, HF: höger förmak, VF: vänster förmak. Upphovsperson: Jens Häggström (2023).

Myxomatös mitralisklaffsjukdom

Epidemiologi

Hjärtsjukdom hos hundar är en relativt vanlig orsak till att djurägare söker veterinärvård och ungefär 75 % av alla fall av hjärtsjukdom hos hund utgörs av MMVD i Nordamerika (Keene *et al.* 2019). Myxomatös mitralisklaffsjukdom är en förvärvad hjärtsjukdom som kan drabba alla hundraser, men små raser under 9 kg som tax, cavalier King Charles spaniel (CKCS), dvärgschnauzer, yorkshireterrier och dvärgpudel är överrepresenterade (Egenvall *et al.* 2006; Parker & Kilroy-Glynn 2012; Meurs *et al.* 2019; DeProspero *et al.* 2021). Prevalensen av sjukdomen inom en grupp hundar ökar med stigande ålder (Whitney 1974). Vissa raser med en predisposition för sjukdomen, exempelvis CKCS, utvecklar ofta sjukdom tidigare än andra raser (Darke 1987; Häggström *et al.* 1992). Försäkringsdata från Sverige har visat att CKCS mellan åldrarna sju och tio år sökte veterinärvård för hjärtrelaterade orsaker 14 gånger oftare än medelvärdet hos övriga raser (Häggström *et al.* 1992). Vid 5 års ålder har mellan 30-50 % av CKCS ett auskulterbart blåsljud (Darke 1987; Swenson *et al.* 1996). Bland taxar har 50 % utvecklat blåsljud vid 9,4

års ålder (Olsen *et al.* 1999). När hundar har utvecklat hjärtförstoring sekundärt till MMVD är mediantiden till kongestiv hjärtsvikt, hjärtrelaterad död eller avlivning ungefär två år utan behandling (Boswood *et al.* 2016). Hanar tycks ha en benägenhet att utveckla MMVD tidigare i livet än tikar (Swenson *et al.* 1996).

Patologi

Vid MMVD är oftast mitralisklaffen affekterad men även tricuspidalisklaffen är drabbad hos minst 30 % av hundarna med MMVD (Borgarelli *et al.* 2012). De patologiska förändringarna i klaffarna kan graderas enligt Whitneys klassificering i vilken förändringarna delas in i fyra grader där grad fyra motsvarar de kraftigaste förändringarna (Whitney 1974). Myxomatös mitralisklaffsjukdom kännetecknas av att de normalt tunna och genomskinliga klaffarna till att börja med blir oregelbundet förtjockade med små noder i de distala fria kanterna på klaffbladen (grad I) (Whitney 1974; Fox 2012; Markby *et al.* 2017). I takt med att sjukdomen progredierar blir nodulerna större (grad II) för att sedan växa samman (grad III) och slutligen involvera proximala chordae tendineae med klaffblad som buktar upp i förmaket (grad IV) (Whitney 1974). Histopatologiskt kan man se en onormal inlagring av glykosaminoglykaner och proteoglykaner i klaffarnas spongiosa som då förtjockas (Buchanan 1977; Han *et al.* 2010). Samtidigt sker en attenuering och förändring av kollagenfibrerna i fibrosan (Buchanan 1977; Han *et al.* 2010). Det är detta som ger klaffen dess tjocka och ihoprullade struktur. Endotelet på klaffarna kan också vara skadat och då blottas underliggande stroma och basalmembran (Fox 2012). Chordae tendineae, som förankrar klaffarna till papillarmuskulaturen, kan också vara affekterade och bli förtjockade, förlängda och till slut kan de rupturera på grund av förändringarna (Fox 2012).

Patofysiologi

Myxomatös mitralisklaffsjukdom är en förvärvad progressiv sjukdom där patologiska förändringar och sjukdomstecken förvärras över tid (Hägström *et al.* 2004). Förändringarna i hjärtklaffarna leder till mitralisregurgitation där blodet pumpas under systole i retrograd riktning genom en stängd men otät mitralisklaff till vänster förmak. Mitralisregurgitationen leder till en ökad volymbelastning i vänster kammar och vänster förmak som kompenserar detta genom att dilatera och hypertrofiera och på så vis öka slagvolymen samtidigt som hjärtfrekvensen stiger (Hägström *et al.* 2004; 1996; Kemp & Conte 2012). När mitralisregurgitationen blir tillräckligt grav klarar till slut inte hjärtat och resten av kroppen av att kompensera ytterligare och trycket i vänster förmak och lungvenerna blir så stort att hunden utvecklar lungödem (Kemp & Conte 2012). Trycket i lungvenerna och vänster förmak kan i vissa fall påverka hjärtats högra sida i sådan utsträckning att hunden

utvecklar tecken på högersidig hjärtsvikt (Borgarelli *et al.* 2015; Tidholm *et al.* 2015).

Etiologi

Att hitta den genetiska bakgrunden till en ärftlig sjukdom är en angelägen fråga för att det ska vara möjligt att minska prevalensen av sjukdomen inom en ras. Myxomatös mitralisklaffsjukdom tycks ha en polygenetisk bakgrund och hög grad av arvbarhet inom vissa raser och i studier har kopplingar setts mellan föräldradjur och avkomma när det gäller förekomst, sjukdomsdebut och omfattning (Swenson *et al.* 1996; Lewis *et al.* 2011). Den exakta mekanismen och de genetiska faktorer som leder till MMVD är inte helt kända. En studie av Madsen *et al.* (2011) identifierade två loci med en stark association till utvecklandet av MMVD hos CKCS. En liknande studie identifierade ytterligare två loci kopplade till allvarlighetsgraden av MMVD hos whippet (Stern *et al.* 2015). Markby *et al.* (2020) fann att en abnormal TGF- β -signalering tycks vara den huvudsakliga vägen till initiering och progression av sjukdom. Serotoninnivåer i serum har visats vara högre hos friska hundar och sjunka i takt med progression i sjukdomen vilket skulle kunna tyda på att serotoninsignalering spelar en roll i patogenesen (Ljungvall *et al.* 2013). En annan studie identifierade att uttrycket av NEBL-gener nedregleras i papillarmuskler hos sjuka hundar, vilket skulle kunna leda till svagare papillarmuskler och utgöra en bidragande orsak till utvecklandet av MMVD hos hundar (Axelsson *et al.* 2021). Även gener som är kopplade till matrix metalloproteinaser, hyaluronsyra och bone morphogenic proteins har diskuterats vara involverade i utvecklandet av sjukdom (O'Brien *et al.* 2021).

Diagnos

Myxomatös mitralisklaffsjukdom misstänks ofta efter att ett systoliskt blåsljud med högst intensitet över hjärtspetsen på vänster sida har upptäckts vid hjärtauskultation (Borgarelli & Häggström 2010). Det är regurgitationen över mitralisklaffen som skapar turbulens som i sin tur skapar de vibrationer som kan identifieras med stetoskop. Flera studier har visat att blåsljudets intensitet är en god indikator på hur grav MMVD patienten har (Häggström *et al.* 1995; Ljungvall *et al.* 2009, 2014). Det behövs ett ultraljud av hjärtat för att säkert ställa diagnos då det finns andra tänkbara anledningar till regurgitation över mitralisklaffen och blåsljud (Borgarelli & Häggström 2010). Ultraljud kan också ge information om omfattningen av förändringarna på klaffarna, graden av läckage och om det har givit sekundära förändringar som exempelvis vänster förmak- och kammarförstoring (Tidholm *et al.* 2010; Hansson *et al.* 2002; Keene *et al.* 2019; Suh *et al.* 2021). Att gradera mitralisregurgitationen och bedöma klinisk relevans och prognosticera om patienten

kommer utveckla hjärtsvikt i framtiden kan vara en utmaning för några patienter (Sargent *et al.* 2015). Bedömning av MMVD och mitralisregurgitation kan dessutom skilja sig mellan olika veterinärer (Pedersen *et al.* 1996, 1999). Pedersen *et al.* (1999) påpekade också att så kallade "ejection murmurs" kan misstas för mitralisregurgitation. Den typen av blåsljud auskulteras oftare hos tränade människor och hundar än hos otränade individer (Stepien *et al.* 1998; Fabrizio *et al.* 2006). Även en noggrann klinisk undersökning är viktiga i utredningen och uppföljningen av MMVD patienter (Borgarelli & Häggstrom 2010).

Klinisk presentation

Myxomatös klaffsjukdom kännetecknas av en gradvis försämring över tid och det tar ofta lång tid innan djuret utvecklar kliniska tecken på sjukdom (Borgarelli & Häggstrom 2010). Hundar kan leva många år utan sjukdomstecken och dö av orsaker som är helt orelaterade till hjärtsjukdom (Borgarelli *et al.* 2008; Boswood *et al.* 2016). Sjukdomstecken som hundar med MMVD eventuellt kan uppvisa inkluderar tecken kopplade till kongestiv hjärtsvikt, arytmier och pulmonär hypertension så som exempelvis takypné, dyspné, hosta, motionsintolerans, viktnedgång, letargi, chock, synkope och ascites.

Kategorisering av myxomatös mitralisklaffsjukdom

American College of Veterinary Internal Medicines (ACVIM) konsensuspanel har kategoriserat progressionen av MMVD i fyra stadier för att underlätta för kliniskt verksamma veterinärer rörande riskbedömning och timing och val av behandling. Stadie A omfattar hundar av raser som exempelvis CKCS och tax; som har en hög risk för att utveckla MMVD, men som ej ännu hunnit göra det. Stadie B utgörs av hundar som förvärvat klaffpatologi men som ej hunnit få tecken på hjärtsvikt ännu. Stadie B delas vidare in i B1 där hundarna saknar tecken på hjärtremodellering och B2 där hundarna har tecken på remodellering. Hundar som har akut dekompenenserad- eller medicinskt kompenserad hjärtsvikt hamnar i stadie C. Stadie D utgörs av hundar som har hjärtsvikt där tillståndet är refraktärt till standardbehandling. (Keene *et al.* 2019)

Behandling

Hundar i ACVIMs stadie B2 rekommenderas få behandling i form av pimobendan då det har visats förlänga tiden till att hunden uppvisar sjukdomstecken (Boswood *et al.* 2016; Keene *et al.* 2019). Fem av tio ur ACVIMs expertpaneldeltagare rekommenderade även ACE-hämmare som exempelvis enalapril men enalapriils förmåga att fördröja tiden till utveckling av sjukdomstecken är ifrågasatt (Kvart *et*

al. 2002; Keene *et al.* 2019). Rekommenderad behandling för hundar i ACVIMS stadie C är vätskedrivande, till exempel furosemid, och pimobendan (Keene *et al.* 2019). Om patienten har svår andnöd av sin hjärtsvikt bör den få syrgas och i de fall det är indicerat även anxiolytica och antiarytmika (Keene *et al.* 2019). I EPIC-studien hade hundar i stadie B2 som behandlades med pimobendan en mediantid på 1228 dagar till att de antingen utvecklade hjärtsvikt, avlivades eller dog plötsligt i hjärtrelaterade orsaker (Boswood *et al.* 2016). De hundar som utvecklar tecken på kongestiv hjärtsvikt har olika överlevnadstider baserat på hur svåra sjukdomstecknen är, om de har andra sjukdomar, samt om mer akuta tillstånd uppstår sekundärt till MMVD som exempelvis mer omfattande ruptur av chordae tendineae (Borgarelli & Häggström 2010). I en studie som jämförde överlevnadstiden för hundar med hjärtsvikt som behandlades med pimobendan eller benazepril låg medianöverlevnaden på 267 dagar för gruppen av hundar som fick pimobendan och hade längst överlevnad (Häggström *et al.* 2008). I den studien behandlades de även med vätskedrivande och användning av digoxin var tillåtet.

Atlethjärtan och hjärtats anpassning till träning

Hjärtstorlek hos atleter och atletiska raser

Inom humanmedicin har fenomenet med hjärtförstoring sekundärt till ökad träningsbelastning kallats "atlethjärta" (Stepien *et al.* 1998). Anledningen till att hjärtat blir förstorat har föreslagits ske på grund av en normal fysiologisk adaptation till en ökad volymbelastning som leder till en dilatation av vänster kammare samt ett högre blodtryck vid ansträngning som kan orsaka en hypertrofi av kammar-muskulaturen (George *et al.* 1991; Stepien *et al.* 1998; Fagard 2003). När hundar genomgår fysisk träning sker olika fysiologiska anpassningar i kroppen för att klara av den ökade träningsbördan. I en studie av Stepien *et al.* (1998) om tränings-effekter på slädhundars hjärtan observerades flera anpassningar av hjärtat efter den ökade träningsgraden. De såg en signifikant ökning av interventrikulär septum-tjocklek (systole 15 %: diastole 13 %), vänster kammares interna dimension i end-diastole (LVIDD 4 %), vänster kammarvägg tjocklek (9 %), end-diastoliskt volym-index (8 %) samt vänster förmaksdiameter (5 %) (Stepien *et al.* 1998). Hjärtfrekvensen i vila minskade med 15 % samtidigt som hjärtats viktindex ökade med 24 % (Stepien *et al.* 1998). Hjärtförstoring sekundärt till fysiskt arbete har förutom hos hund och människa även observerats hos bland annat hästar och katter (Muntz *et al.* 1981; Buhl & Ersbøll 2012). Athlethjärta är en normal fysiologisk anpassning som inte tycks vara menligt inverkan på individens hälsostatus men den kan maskera patologiska tillstånd som liknar den hjärtförstoring som ses hos tränade individer (Fagard 2003; Qin Goh 2021). Förutom skillnader i hjärtstorlek mellan

tränade och otränade individer finns det även skillnader i hjärtdimensioner mellan raser som det behövs ta hänsyn till vid en hjärtultraljudsundersökning (Morrison *et al.* 1992). Det har utförts flera studier för att hitta rasspecifika hjärtdimensioner hos whippet, saluki, leonberger, border collie och flera andra raser (Bavegems *et al.* 2007; Jacobson *et al.* 2013; Giraut *et al.* 2019; Stack *et al.* 2020). En del raser som avlats fram för hårt fysiskt arbete som exempelvis vindhundar och border collies kan ha större hjärtan än andra raser av liknande kroppsvikt (Schneider *et al.* 1964; Page *et al.* 1993; Torre *et al.* 2000; Bavegems *et al.* 2005; Marin *et al.* 2007; Jacobson *et al.* 2013). Vid jämförelse med referensintervall baserade på kroppsvikt och inte ras visade det sig att friska vindhundar ofta hade hjärtdimensioner som översteg referensintervallet vilket understryker behovet av att tolka stora hjärtan hos dessa raser med viss försiktighet (Esser *et al.* 2020).

Mitralisregurgitation och blåsljud hos atleter

Atletiska hundraser som slädhundar och vindhundar kan ha milda systoliska blåsljud utan påvisade hjärtanomalier i större utsträckning än mindre atletiska hundraser (Stepien *et al.* 1998, 2017; Fabrizio *et al.* 2006). Intensiv träning har också visat sig kunna leda till en ökad förekomst av milda-måttliga systoliska blåsljud hos slädhundar (Constable *et al.* 1994; Stepien *et al.* 1998). Blåsljud kan auskulteras i närvaro av både icke-patologisk och patologisk mitralisregurgitation (Stepien *et al.* 2017). De blåsljud som auskulteras hos atleter beror ofta på att slagvolymen ökar samtidigt som diametern på aorta förblir ungefär densamma vilket ger en relativ stenosis (Stepien *et al.* 1998; Luis Fuentes *et al.* 2010). Regurgitation över hjärtklaffar ökar också hos tränade individer och detta har iakttagits hos människa, häst och hund (Douglas *et al.* 1989; Bavegems *et al.* 2007; Buhl & Ersbøll 2012). I en studie utförd på människor hade tränade individer regurgitation över minst en hjärtklaff i 91 % av fallen jämfört med 38 % av de stillasittande kontrollerna (Douglas *et al.* 1989). Tränade hästar har också visats ha ökad prevalens av klaffregurgitation jämfört med otränade kontroller (Buhl & Ersbøll 2012). Whippets med racingstamtavla hade signifikant ökad förekomst av mitralisregurgitation jämfört med whippets med utställningsstamtavla (Bavegems *et al.* 2007). Varför tränade individer har läckande klaffar i större utsträckning är inte helt klarlagt men kan bero på kammarförstoring och sannolikt inte på någon klaffpatologi (Buhl & Ersbøll 2012). Det kan också bero på ett förändrat hjärtfyllnadsmönster och funktionella klaffförändringar sekundärt till långvarig fysisk träning (Young *et al.* 2008). Hundar kan också ha små obetydliga läckage utan övriga diagnostiska fynd och dessa kallas ibland triviala läckage och är inte ovanliga hos hundar och tillhör i många fall normalvariationen. Moderna ultraljudsmaskiner möjliggör detektion av dessa lindriga insufficienser. I en studie var prevalensen av triviala MR hos

labradorer 52 % (Jong *et al.* 2022) medan prevalensen var mellan 15–59 % hos whippets beroende på ålder (Stepien *et al.* 2017).

Genetik och raser

Genetiska flaskhalsar

Hundraser har genom historien genomgått minst två genetiska flaskhalsar. Den första i samband med domesticeringen av vargen och den andra när människan började avla fram de specifika raser vi ser idag (Lindblad-Toh *et al.* 2005). När hundraser skapas sker det genom avel på ett fåtal hundar med önskvärda egenskaper vilket leder till en överrepresentation av dessa hundars gener i populationen och en minskad genetisk diversitet inom rasen. Denna minskning av den genetiska diversiteten medför en risk för att öka prevalensen av ärftliga sjukdomar (Farrell *et al.* 2015). Över tid har arbetet med att få fram olika raser även medfört att raserna blivit isolerade genetiska populationer från andra raser och det är därför inte ovanligt att genetiska sjukdomar är starkt kopplade till enskilda raser (O'Brien *et al.* 2021). Den genetiska flaskhals som rasbildande utgör har visats öka förekomsten av skadliga mutationer (Marsden *et al.* 2016; Axelsson *et al.* 2021).

Bekämpning av myxomatös mitralisklaffsjukdom och risker med screeningprogram

Om en ras ska kunna bli fri från en ärftlig sjukdom krävs att prevalensen av den minskas på något sätt. I praktiken används ofta avelsprogram där endast fria individer får avlas på för att minska prevalensen av ärftliga sjukdomar. Den här strategin har även testats för MMVD i form av screening med efterföljande avelsprogram med varierande framgång, vilket kan reflektera olika utformning och uppföljning av programmen (Lundin & Kvart 2010; Birkegård *et al.* 2016; Swift *et al.* 2017). Väl genomtänkta avelsprogram tycks dock vara framgångsrika i att både förlänga tiden till insjuknande samt minska oddsen för sjukdom (Birkegård *et al.* 2016; Swift *et al.* 2017). Screeningprogram ska alltid tas i bruk med försiktighet då det inte är riskfritt att ytterligare minska genpoolen inom en ras genom att utesluta avelsdjur. En liten effektiv avelspopulation ökar förekomsten av skadliga mutationer hos en ras (Marsden *et al.* 2016). Till exempel har avelsprogram riktade mot att minska förekomst av MMVD i CKCS föreslagits bidra till en ökad prevalens av syringomyeli inom rasen på grund av inskränkning av en redan begränsad genpool (Rusbridge & Knowler 2004). Att avelsprogram har ökat förekomsten av syringomyeli hos CKCS är dock inte bevisat.

Myxomatös mitralisklaffsjukdom hos australian kelpie

Svenska Kelpieklubben har tagit del av försäkringsrapporter som redovisar att hjärtsjukdom drabbar australian kelpie i högre utsträckning än genomsnittet av hundraserna i Sverige (Svenska Kelpieklubben 2018; Agria u.å.). Försäkringsrapporter är inte alltid representativa för hela den svenska populationen av hundar. Hur diagnoserna, som redovisas i försäkringsrapporter, har fastställts vid en veterinär undersökning förblir okänt (Egenvall *et al.* 2006). Rapporterna redovisar enbart data för försäkrade hundar hos just det försäkringsbolaget vilket utgör en risk för selektionsbias. Eftersom australian kelpie är en mindre ras i Sverige sett till antalet finns också en risk att ett fåtal sjuka individer får stort genomslag i statistiken. All sjukdomsrapportering är dessutom beroende av en korrekt ställd diagnos av veterinären (Egenvall *et al.* 1998). Det behövs en erfaren veterinär med kunskap inom ämnet för att ställa diagnosen MMVD. Djurägarens motivation till att utreda sjukdom påverkar också statistiken (Egenvall *et al.* 2006). Det är möjligt att försäkringsdata kan visa en falskt hög eller låg morbiditet för en given sjukdom. Oron över försäkringsrapporterna har gjort att Svenska Kelpieklubben idag har som stående rekommendation att hjärtultraljudsundersöka alla hundar inför avel och klubben har för avsikt att ansöka om ett hälsoprogram där alla hjärtundersökningar hos veterinär rapporteras in till SKK (Svenska Kelpieklubben 2018). I klubbens rekommendationer rörande avelsdjur står att hundarna ska vara utan anmärkning avseende hjärtstatus eller endast uppvisa små läckage, sannolikt representerande en normalvariation, för att få användas i avel (Svenska Kelpieklubben u.å.). Australian kelpie är idag en liten ras i Sverige med en effektiv avelspopulation på ungefär 52 hundar mellan 2012-2016 (Svenska Kelpieklubben 2018). I Sverige har rasen sedan 2000 delats upp i australian kelpie och working kelpie vilka utgör separata raser (Svenska Kelpieklubben 2018). Vissa länder i Europa tillåter dock att man registrerar importerade working kelpies eller valpar från working kelpies som australian kelpies och då kan de följaktligen registreras i Sverige som australian kelpie. För att undvika problem med inavel och förlust av genetisk variation bör man sträva efter en effektiv avelspopulation på minst 50 individer (Soulé & Wilcox 1980). En effektiv avelspopulation <50 hundar anses vara ett hot mot rasens fortlevnad i Sverige och Svenska Kelpieklubbens målsättning är att australian kelpie ska ha en stadig effektiv avelspopulation >100 hundar (Svenska Kelpieklubben 2018). För att nå ett sådant mål bör alla avelsrestriktioner vara väl motiverade för att undvika en alltför liten avelspopulation och potentiell risk för spridning av ärftliga sjukdomar.

Material och metod

Det här var en retrospektiv studie. Styrelsemedlemmar i Svenska Kelpieklubben tog i 2018 kontakt med veterinära kardiologispecialister vid SLU då det fanns en oro över hälsoläget i rasföreningen i Sverige när det gäller hjärtsjukdomar. Den kontakten ledde till ett samarbete där hundar som erhållit diagnosen MMVD och hundar som uppvisat MR vid en hjärtultraljudsundersökning vid en annan klinik än UDS erbjöds komma till UDS vid en av två dagar för en uppföljande undersökning i syfte att undersöka hjärtklaffarnas utseende samt omfattningen av eventuell MR för att undersöka eventuellt behov av ett screeningprogram mot hjärtsjukdomen MMVD för australian kelpie i Sverige. Delar av materialet i den här studien baseras på data som samlats in genom samarbetet mellan Svenska Kelpieklubben och veterinära kardiologispecialister vid SLU. För att hitta hundar gjordes en sökning i UDS journalsystem som var Trofast 2016 – mars 2020 och Provet cloud mars 2020 – november 2022. Hundar identifierades retrospektivt genom journalsystemen och granskningar av utförda ultraljudsundersökningar samt ultraljudsrapporter utfördes retrospektivt.

Inklusionskriterier

För att en hund skulle inkluderas i studien behövde den ha besökt kardiologimottagningen vid Universitetsdjursjukhuset (UDS) vid minst ett tillfälle mellan åren 2016 och 2023 och diagnostiserats med MMVD eller dilaterad kardiomyopati (DCM), alternativt uppvisat ett hjärta inom normalvariation vid hjärtultraljudsundersökning. Hunden behövde tillhöra rasen australian kelpie och vara fri från extrakardiella sjukdomar enligt journaluppgifter baserat på djurägareinformation och en enkel klinisk undersökning. Alla åldrar och kön inkluderades.

Anledningar till att hundar hjärtultraljudsundersöktes

Hundarna som hade besökt UDS under perioden delades in i fyra grupper i det här arbetet baserat på anledningen till deras första besök, detta för att tydligt reflektera hur hundarna hade rekryterats till studien: 1) Hundar som utreddes för misstänkt hjärtsjukdom vid rutinkliniken (vanliga bokningsbara polikliniklistor). 2) Hundar som kommit till UDS (rutinkliniken) i syfte att hjärtultraljudsundersökas inför avel. 3) Hundar som erhållit diagnosen MMVD eller uppvisat MR vid en hjärtultra-

ljudundersökning vid en annan klinik och som kommit till UDS för en uppföljande undersökning i samarbetet mellan Svenska Kelpieklubben och veterinära kardiologer vid SLU. 4) Hundar som ultraljudsundersöktes som en del av samarbetet mellan Svenska Kelpieklubben och veterinära kardiologer vid SLU, och som inte tidigare diagnostiserats med MMVD.

Samtycke till deltagande i studien

För att skydda privatpersoners uppgifter i enlighet med GDPR kontaktades samtliga djurägare till hundar som identifierats genom journalsystemen med skriftlig information om studien. I informationen framgick det tydligt att ingen djurägarinformation eller uppgifter om den enskilda hunden skulle publiceras eller offentliggöras. Om djurägaren inte önskade att vi använde deras journaluppgifter uppmanades de ta kontakt med författaren för att säkerställa att deras hund skulle uteslutas ur studien.

Journal- och ultraljudsgranskning

Sparade ultraljudsbilder och journaler analyserades från samtliga hundar och data sammanställdes i en tabell. De variabler som analyserades redovisas i tabell 1. Ultraljudsbilderna analyserades av handledare eller biträdande handledare tillsammans med författaren. Diagnos av MMVD baserades på färgdoppler och 2D-ultraljudsbilder och diagnostiska kriterier inkluderade karaktäristiska klafflesjoner som förtjockade eller prolaberade klaffar, eller båda, samt påvisad MR. Även minimal MR graderades som mild MR i den här studien. Hundarna kategoriserades sedan enligt ACVIM kriterier för sjukdom där stadie A/hjärtfrisk omfattar hundar utan tecken på klafförtjockning eller prolaps. Stadie A omfattar hundraser med känd predisposition för MMVD vilket vi, vid studiens början, inte visste om australian kelpie hade. Men för enkelhetens skull användes kategorien A i den här studien likväl. Stadie B1 omfattar hundar med förändrade klaffar men som inte uppvisar tecken på hjärtremodellering (vänster förmak/aorta (LA/Ao) $<1,6$, vänster kammars interna dimension i slut-diastole normaliserad för kroppsvikt (LVIDDn) $<1,7$). Stadie B2 omfattar hundar som har förändrade klaffar samt tecken på hjärtremodellering (LA/Ao $\geq 1,6$, LVIDDn $\geq 1,7$).

Statistik

För de fyra kategorier som inkluderades i studien (se inklusionskriterier) utfördes statistiska analyser med hjälp av JMP Pro® 16.0.0 och data sammanställdes i excel. Hundar med diagnostiska fynd för MMVD kategoriserades i ACVIM stadie A/hjärtfrisk, B1, B2 eller C. Hundar med tecken på DCM betecknades som DCM.

Deskriptiv statistik användes även för signalement, blåsljudsgrad (milt, måttligt, kraftigt), hjärtdimensioner vid ultraljud och grad av klaffregurgitation (mild, måttlig, kraftig). Kruskal-Wallis test användes för att undersöka eventuella skillnader gällande vikt, ålder, kön, LVIDDn, LVIDSn, vänster kammars fractional shortening (FS %), MR (grad och hastighet) samt LA/Ao mellan de olika ACVIM-stadierna. Om en signifikant skillnad ($p < 0,05$) hittades utfördes en parvis Wilcoxon rank sum test där $p < 0,0167$ (efter bonferronikorrigerings) ansågs vara signifikant. Uppmätta värden på vänster kammardiameter i diastole (LVIDD) jämfördes med tidigare publicerade 95 % prediktionsintervallet för hjärtfriska hundar enligt formeln: $LVIDD = 1.85 \times \text{kroppsvikt}^{0.294}$ (Cornell *et al.* 2004). Skillnaden mellan uppmätta och förväntade värden jämfördes med Wilcoxon signed rank test.

Släktskap

Nära släktskap mellan hundarna kontrollerades genom att söka upp varje individ i SKK Hunddata för att jämföra stamtavlor två generationer bakåt och på så sätt se hur många som har nära släktband till varandra. Nära släktband definierades som en gemensam förfader inom två generationer.

Tabell 1 Sammanställning av de variabler som analyserades för varje individ.

Variabel	Resultat
Födelsedatum	År-Månad-Dag
Undersökningsdatum	År-Månad-Dag
Vikt	Kilogram
Identifikation	Chip eller tatuering
Kön	Hane/Hona
Kastrerad	JA/NEJ
Blåsljud	Mild, måttlig, kraftig
Blåsljud - Rytme	Systoliskt/Diastoliskt
PMI	Apikalt/Basilärt samt Vänster/Höger sida
LVIDDn	
LVIDSn	
LA/Ao	
FS	%
Mitralisregurgitation – Grad	Mild, måttlig, kraftig
Mitralisregurgitation – Hastighet	Meter per sekund
Mitralisregurgitation – Riktning	Septal, central, lateral
Aortaregurgitation – Grad	Mild, måttlig, kraftig
Pulmonalisregurgitation – Grad	Mild, måttlig, kraftig
Tricuspidalisregurgitation – Grad	Mild, måttlig, kraftig
Tricuspidalisregurgitation – Hastighet	Meter per sekund
Klaffmorfologi mitralis	Fri text

Förkortningar: PMI (Point of maximum intensity), LVIDDn (Vänster kammars interna diameter i slut-diastole), LVIDSn (Vänster kammars interna diameter i slut-systole), LA/Ao (Vänster förmak/aorta), FS (Fractional shortening).

Resultat

Studien inkluderade totalt 51 hundar varav 14 hundar hade en eller fler uppföljande undersökningar. Ingen djurägare hade invändningar mot användandet av journal-uppgifter och lagrade ultraljudsbilder. Vid hundarnas första besök vid UDS tillhörde nitton av 51 hundar grupp 1. Sjuttion av 51 hundar tillhörde då grupp 2. Nio av 51 hundar tillhörde grupp 3, varav fyra hundar hade en tidigare diagnos av MMVD och fem hundar hade uppvisat MR utan tecken på MMVD vid hjärtultraljundsundersökning utförd vid en annan klinik. Sju av 51 hundar tillhörde grupp 4 vid första besöket. En hund uppvisade tecken på DCM men exkluderades ur studien då den även uppvisade tecken på extrakardiell sjukdom. Signalement för de olika inklusionsgrupperna redovisas i tabell 2 och signalement för de olika ACVIM-stadierna redovisas i tabell 3.

Tabell 2 Signalement för hundarna i de fyra olika grupperna. Gruppindelningen baserades på bakomliggande orsak till att hjärtultraljundsundersökning hade utförts vid UDS.

Variabel	Grupp				
	Hela populationen (n=51)	Grupp 1 n=18	Grupp 2 n=17	Grupp 3 n=9	Grupp 4 n=7
Tidigare ultraljudsfynd	-	-	-	MMVD: 2 hanar och 2 honor MR: 3 hanar och 2 honor	-
Ålder (År)	5.8 (±7.7) /5.1 (4.3)	7.9 (±8.5) /8.6 (3.5)	4.1 (±1.8) /3.6 (2.0)	5.3 (±2.2) /5.0 (1.2)	5.3 (±6.7) /5.3 (1.2)
Kön Hane/Tik	25/26	8/10	11/6	5/4	1/6
Kastrerad Hane/Tik	4/6	2/4	0/0	2/1	0/1
Vikt (Kilogram)	17.6 (±3.0) /17.5 (8.5)	18.1 (±10.1) /18.6 (5.4)	18.0 (±7.3) /18.9 (4.1)	16.8 (±6.8) /16.3 (3.6)	16.6 (±8.6) /15.1 (1.2)

Data presenteras som ett medelvärde (±standardavvikelse) och /median (interkvartil distans) samt som antal individer som föll inom en viss kategori. Grupp 1: Hundar som utretts för misstänkt hjärtsjukdom. Grupp 2: Hundar som undersökts inför avel. Grupp 3: Hundar med tidigare ultraljudsfynd som undersökts som del av samarbetet mellan Svenska Kelpieklubben och veterinära kardiologer vid SLU. Grupp 4: Hundar utan tidigare ultraljudsfynd som undersökts som en del av samarbetet mellan Svenska Kelpieklubben och veterinära kardiologer vid SLU. Förkortningar: MMVD (Myxomatös mitralisklaffsjukdom), MR (Mitralisregurgitation).

Förekomst av myxomatös mitralisklaffsjukdom

Det var totalt 14 hundar, sju hanar och sju honor, som diagnostiserades med MMVD vid första undersökningen vid UDS bland samtliga hundar i studien. Medelåldern då diagnosen först ställdes vid UDS bland samtliga hundar som fick diagnosen MMVD var $9,4 \pm 3$ år och medianåldern var 9,5 år (interkvartil distans: 2,6, spann: 6,3 – 12,7 år). Av dessa 14 hundar tillhörde 12 hundar grupp 1, en hund tillhörde grupp 3 (8,7 år gammal) och en hund tillhörde grupp 4 (10,7 år gammal). Ingen hund ur grupp 2 hade MMVD. Tre av hundarna som befann sig i stadie B2 vid första undersökningen utvecklade kongestiv hjärtsvikt (stadie C) vid en senare undersökning. Dessa tre hundar var 10,3, 10,9 och 11,9 år gamla då de utvecklade hjärtsvikt. Runt en av hundarna som utvecklade kongestiv hjärtsvikt fanns starka misstankar om taurinbrist vilket kan påverka vissa mätvärden. Signalement för de olika ACVIM-stadierna redovisas i tabell 3.

Mitralisklaffarna hos hundarna med MMVD var milt förtjockade hos 10 hundar och tre av dessa uppvisade mild prolaps, måttligt förtjockade med prolaps hos tre hundar och en hund hade kraftigt förtjockade klaffar med prolaps.

Tabell 3 Fördelning av signalement mellan de olika American College of Veterinary Internal Medicine-stadierna (ACVIM).

Variabel	ACVIM stadie		
	A/Hjärtfrisk (n=37)	B1 (n=7)	B2 (n=7)
Ålder (År)	4.5 (± 4.2) /4.2 (2.0) ^a	7.3 (± 2.6) /8.1 (5.0) ^a	7.6 (± 3.4) /8.1 (6.2) ^a
Kön Hane/Tik	18/19 ^a	4/3 ^a	4/3 ^a
Kastrerad Ja/Nej	3/34	0/7	2/5
Vikt (Kilogram)	17.2 (± 7.7) /16.3 (4.5) ^a	20.6 (± 3.2) /21.6 (4.2) ^a	17.5 (± 3.6) /19.6 (5.9) ^b

Data presenteras som ett medelvärde (\pm standardavvikelse) och /median (interkvartil distans) samt som antal individer som föll inom en viss kategori. Inom varje rad har värden med samma exponent ingen signifikant skillnad mellan sig.

Mitralisregurgitation

Mitralisregurgitation observerades hos 42 hundar. Förekomst och gradering av klaffregurgitation och blåsljud inom de olika ACVIM-stadierna redovisas i tabell 4.

Tabell 4 Förekomst och gradering av klaffregurgitation och blåsljud inom de olika American College of Veterinary Internal Medicine-stadierna (ACVIM).

Variabel	ACVIM stadie		
	A/Hjärtfrisk (n=37)	B1 (n=7)	B2 (n=7)
MR – grad mild/måttlig/kraftig	27/0/0	4/2/0	5/1/1
MR – hastighet	5.2 (\pm 0.6) /5.4 (0.5) ^a	5.7 (\pm 0.6) /5.7 (1,1) ^a	5.7 (\pm 0.6) /6.0 (1.0) ^a
MR – riktning Sep/Cen/Lat/Cen-sep	7/11/7/1	1/3/2/0	2/0/1/0
TR – grad Ingen/mild	22/13	4/3	2/5
TR – hastighet <3 m/s	12	2	2
AR – grad Ingen/Mild	30/5	5/1	5/1
PR – grad Ingen/Mild	23/12	5/2	5/2
Blåsljud – grad mild/måttlig/kraftig	7/0/0	3/3/0	1/4/2
Blåsljud – rytm systoliskt/diastoliskt	7/0	6/0	7/0
PMI Mitralis/ Hjärtbasen vänster sida/mellan apex och hjärtbasen vänster sida	5/1/1	6/0/0	7/0/0

Data presenteras som ett medelvärde (\pm standardavvikelse) och /median (interkvartil distans). Antal hundar per gradering, riktning, rytm eller PMI presenteras som x/y/z. Förkortningar: MR (Mitralisregurgitation), TR (Tricuspidalisregurgitation), AR (Aortaregurgitation), PR (Pulmonalisregurgitation), PMI (Point of maximum intensity), Sep (Septal), Cen (Central), Lat (Lateral), Cen-sep (Central-septal). Inom varje rad har värden med samma exponent ingen signifikant skillnad mellan sig.

Blåsljud

Hos totalt 20 individer kunde ett systoliskt blåsljud auskulteras vid första undersökningen vid UDS. Tre av hundarna i ACVIM stadie B2 gick från ett måttligt till

ett kraftigt blåsljud när de gick över i stadie C vid en senare undersökning. Förekomst av och gradering av blåsljud redovisas i tabell 4.

Hjärtdimensioner

Fördelningen av hjärtdimensioner inom de olika ACVIM-stadierna redovisas i tabell 5. Vid jämförelse med 95 % prediktionsintervall för hundar utan tecken på hjärtsjukdom enligt Cornell *et al.* (2004), uppvisade alla hundar i ACVIM stadie A utom två, LVIDD-mått över det övre prediktionsvärdet; i genomsnitt cirka 5 mm.

Tabell 5 Uppmätta hjärtdimensioner hos de olika American College of Veterinary Internal Medicine-stadierna (ACVIM).

Variabel	ACVIM stadie		
	A/Hjärtfrisk (n=37)	B1 (n=7)	B2 (n=7)
LVIDDn	1.67 (± 0.15) /1.63 (0.2)	1.8 (± 0.29) /1.86 (0.54)	1.76 (± 0.23) /1.82 (0.23)
LVIDSn	1.58 (± 0.15) /1.54 (0.15)	1.65 (± 0.2) /1.7 (0.2)	1.65 (± 0.12) /1.7 (0.2)
FS (%)	26.4 (± 6.1) /28 % (7)	28.6 (± 4) /28 (9)	32 (± 7.6) /31 (11)
LA/A0	1.26 (± 0.23) /1.21 (0.2)	1.36 (± 0.26) /1.39 (0.3)	1.69 (± 0.04) /1.7 (0.2)

Data presenteras som ett medelvärde (\pm standardavvikelse) och /median (interkvartil distans). Förkortningar: LVIDDn (Vänster kammars interna diameter i slut-diastole normaliserad för kroppsvikt), LVIDSn (Vänster kammars interna diameter i slut-systole normaliserad för kroppsvikt), FS (Fractional shortening), LA/Ao (Vänster förmak/Aorta). Inom varje rad har värden med samma exponent ingen signifikant skillnad mellan sig.

Släktskap

Av 43 hundar där identiteten kunde fastställas hade 34 hundar nära släktskap med minst en annan hund i populationen. Nio hundar hade inga nära släktband med en annan hund i populationen. Bland de resterande nio hundarna var släktskapsgraden okänd då dessa inte kunde sökas fram i SKK hunddata.

Diskussion

I den här studien fann vi att under perioden mellan 2016 och 2023 var det 14 australian kelpies som hade fått diagnosen MMVD vid UDS i Uppsala. Hälften av hundarna med MMVD befann sig i ACVIM stadie B1 och hälften i B2 då diagnosen först ställdes. Hundarna i stadie B1 var i genomsnitt 7,3 år och hundarna i B2 var igenom-snitt 7,6 år då diagnosen först ställdes vid UDS. Tre hundar utvecklade hjärtsvikt senare i livet efter att först kategoriserats som B2 och samtliga tre hundar var då äldre än 10 år. Mitralisregurgitation var vanlig inom den studerade populationen hundar: 82 % av alla hundar hade någon grad av MR. I underkant av 40 % av alla undersökta hundar hade ett systoliskt blåsljud vid undersökningstillfället. Alla normala hundar i studien utom två, hade vänster kammardiameter som över-skred det 95 % konfidensintervallet för normala hundar, enligt en tidigare studie (Cornell *et al.* 2004).

Under de sju år som den här retrospektiva studien undersökte var det 14 individer som fick diagnosen MMVD. Detta kan betraktas som relativt få hundar även om australian kelpie inte är en stor ras i Sverige med i genomsnitt 132 individer som registreras per år (Svenska Kelpieklubben 2018). I raser som har en hög predisposition för sjukdomen, såsom CKCS och tax, har ungefär hälften av hundarna utvecklat sjukdomen vid 5–6 års ålder (CKCS) respektive 10 års ålder (tax) (Darke 1987; Swenson *et al.* 1996; Olsen *et al.* 1999). Om australian kelpie vore drabbad i en liknande utsträckning hade förväntningen varit att hitta fler hundar med sjukdomen inom en så pass lång undersökningsperiod. Hur många hundar som kommer in till UDS beror förstås på hur många australian kelpie som bor tillräckligt nära för att åka dit. I den här studien inkluderades dock flera hundar som åkt från andra delar av Sverige för att undersökas vid UDS. I vår studie var hundarna med diagnosen MMVD i genomsnitt äldre än sju år gamla när de först fick diagnosen vid UDS och de tre hundarna som utvecklade hjärtsvikt var över 10 år gamla. Den yngsta hunden som hade MMVD var 6,3 år gammal. Hundarna som kom in för undersökning inför avel var i genomsnitt ungefär fyra år gamla och samtliga av dessa ansågs vara hjärtfriska vid undersökningstillfället. Sammantaget är detta en indikation på att australian kelpie inte tycks utveckla MMVD i någon större utsträckning innan 6 – 7 års ålder. Det ska dock tas i beaktning att vår population mest sannolikt inte är representativ för hela Sveriges population av australian kelpies samt att det är relativt få hundar till antalet som ingår i studien.

Mitralisregurgitation var vanligt förekommande i studien. Ungefär 82 % hade MR i någon grad och detta var vanligt inom de olika ACVIM-stadierna. Även 27 av 37 (73 %) hjärtfriska hundar hade mild MR. I vår studie grupperades minimal MR

tillsammans med mild MR, vilket ökade förekomsten av milda MR vilket i sin tur måste beaktas när jämförelser ska göras med andra studier. Även vilken ultraljudsmaskin, ultraljudsprob och inställning på ultraljudsmaskinen kan påverka hur många mindre insufficienser som kan upptäckas. Det var vanligare med MR i den studerade population i jämförelse med Stepien *et al.* (2017) studie om MR hos whippets där förekomsten, beroende på ålder vid undersökning, varierade mellan 15 och 59 %. Även i jämförelse Jong *et al.* (2022) studie om labradorer var MR vanligare hos australian kelpies. Mild aortaregurgitation observerades hos ungefär 14 % av hundarna i samtliga ACVIM-stadier och detta är lite högre jämfört med andra studier där förekomsten varierat mellan 4 och 10 % (Nakayama *et al.* 1994; Jong *et al.* 2022). När det gäller förekomsten av mild pulmonalisregurgitation var den lägre hos vår population (34 %) än i en annan studie som undersökte en grupp friska hundar där 97 % av hundarna hade pulmonalisregurgitation (Rishniw & Erb 2000). Den studien omfattade färre hundar och fokuserade på att upptäcka triviala läckage med hjälp av färgdoppler, vilket kan förklara varför förekomsten var så hög i den studien. Som diskuterat i litteraturöversikten är inte små läckage utan övriga diagnostiska fynd ovanliga hos hundar och tillhör i många fall normalvariationen.

Av de fyra hundar som diagnostiserats med MMVD vid en annan klinik kunde MMVD bekräftas hos endast en hund vid uppföljande undersökning. Ingen av de fem hundar som uppvisat MR vid en hjärtultraljudsundersökning vid en annan klinik hade MMVD. Även om MR och blåsljud förelåg hos många av dessa hundar kunde inte klassiska tecken på MMVD påvisas i form av förtjockade eller prolaberade klaffar med eller utan hjärtremodellering och därmed kunde inte diagnosen MMVD ställas.

I vår studie hade 19 % av de hjärtfriska hundarna systoliska blåsljud med PMI över mitralis, vilket är ett karaktäristiskt fynd för MMVD. Det är dock ovanligt att hundar som är fria från sjukdom har annat än milda till måttliga blåsljud i intensitet, och fall där måttliga till kraftiga blåsljud identifieras bör föranleda till misstanke om klaffpatologi eller annan hjärtsjukdom (Ljungvall *et al.* 2014).

Som tidigare diskuterats i litteraturöversikten, kan en hjärtförstoring leda till både MR och blåsljud, oavsett bakomliggande orsak. Samtliga stadie A/hjärtfriska hundar utom två hade en vänster kammardiameter i slutdiastole (LVIDD) över 95 % av beräknat intervall för hundens kroppsvikt ($p < 0,0001$) enligt Cornell *et al.* (2004). Border collie, som är en ras som liknar australian kelpie i användningsområde, hade i en studie en genomsnittlig LVIDDn på 1,45 med en medelvikt på 19 kg (Jacobson *et al.* 2013). De normala hundarna i vår studie hade ett genomsnittligt LVIDDn på 1,63 vilket är högre än hos border collie. Australian kelpie är en relativt aktiv ras och det kan vara en av anledningarna till att de hade större kammardimensioner än genomsnittet av hundraserna i den här studien. De stora

kammardimensionerna skulle också kunna vara en bidragande orsak till den höga förekomsten av MR inom rasen.

Idag rekommenderar Svenska Kelpieklubben att djurägare hjärtultraljudsundersöker sina hundar inför avel. I vår studie var snittåldern på de hundar som kom till UDS inför avel ungefär fyra år och ingen visade tydliga tecken på MMVD. Inbegripet att snittåldern i vår studie för första diagnos av MMVD var ungefär sju år i den undersökta populationen verkar inte australian kelpie utveckla MMVD vid ung ålder. Baserat på resultaten från den här studien, där dock en relativt liten population av hundar har undersökt, kan inte en generell hjärtscreening av unga australian kelpies för hjärtsjukdom i Sverige rekommenderas.

Äldre hundar, oavsett ras, utvecklar ofta mild MMVD. Hundar som utvecklar MMVD i hög ålder löper lägre risk att progrediera till kongestiv hjärtsvikt och för tidig död. Det är av den anledningen, ur en avelssynpunkt, viktigt att motverka att hundar utvecklar MMVD vid ung ålder. I Madsen *et al.* (2011) genetikstudie om MMVD hos CKCS definierades tidig sjukdomsutveckling som debut innan åtta års ålder. Den definitionen skulle eventuellt även kunna användas för australian kelpie. I den studerade populationen av ett fåtal hundar ingick inte särskilt många äldre hundar så det är svårt att ge specifika avelsrekommendationer baserat på de undersökningar som utförts till idag. Flera hundar av rasen behöver undersökas i framtiden för att säkerställa att avelsråd blir korrekta. Jämfört med att hjärtultraljuda inför avel skulle det eventuellt kunna vara bättre att hjärtultraljudsundersöka hundar ur familjelinjer som används mycket i avel när de har uppnått en ålder då de börjar ha en ökad risk att utveckla MMVD, exempelvis vid 7–8 års ålder. Många hundar kommer ha tagits ur aveln vid 7–8 års, men om hunden då visar tecken på MMVD kan informationen ha ett värde för beslut kring eventuell vidare avel på avkommor. Att undersöka hundarna senare i livet än vad som görs idag skulle kunna öka chansen att upptäcka sant sjuka individer. Förhoppningsvis kan det även ge en bättre överblick över förekomsten av MMVD inom rasen, vilket kan förbättra framtida avelsrekommendationer. Det kan potentiellt leda till att färre friska hundar utesluts från aveln. På så vis minskar risken att ärftliga sjukdomar som kan finnas inom rasen får onödig spridning genom att avelspopulationen blir större.

Begränsningar

En begränsning i vår studie är att populationen sannolikt inte är representativ för alla australian kelpies i hela Sverige då urvalet har skett ur journalsystemet från endast ett djursjukhus. Flera av hundarna hade sökt sig till UDS som en del i samarbetet mellan Svenska Kelpieklubben och veterinära kardiologer vid SLU, således kan det varit onormalt många australian kelpies som hjärtultraljudades under perioden som studien undersökte. Studiens retrospektiva natur medför också

en del problem. Till exempel förlitar den sig på journaluppgifter som inte alltid kan kontrolleras i efterhand. De bedömningar och graderingar som görs i studien är också subjektiva i viss utsträckning och detta påverkar förstås resultatet. För att få ett mer tillförlitligt resultat kan en prospektiv studie med fler hundar från hela Sverige vara ett lämpligt nästa steg.

Konklusion

Studien visade att MMVD inte var vanligt inom den studerade populationen av australian kelpies och att ingen hund yngre än sex år som undersöktes vid UDS hade MMVD. Hundar som klassificerades som hjärtfriska hade stora vänster kammarlumendimensioner vid hjärtultraljudsundersökning i jämförelse med vad som tidigare rapporterats som genomsnittet för olika hundraser. Detta kan vara en förklaring till en högre förekomst av mitralisregurgitation jämfört med andra hundraser. Mitralisregurgitation och systoliska blåsljud var vanligt inom rasen även hos hjärtfriska hundar.

Referenser

- Agria. (u.å). *Australian Kelpie Agria Breed Profiles Veterinärvård 2011 – 2016*.
[Databas]
- Axelsson, E., Ljungvall, I., Bhoumik, P., Conn, L.B., Muren, E., Ohlsson, Å., Olsen, L.H., Engdahl, K., Hagman, R., Hanson, J., Kryvokhyzha, D., Pettersson, M., Grenet, O., Moggs, J., Del Rio-Espinola, A., Epe, C., Taillon, B., Tawari, N., Mane, S., Hawkins, T., Hedhammar, Å., Gruet, P., Häggström, J. & Lindblad-Toh, K. (2021). The genetic consequences of dog breed formation - Accumulation of deleterious genetic variation and fixation of mutations associated with myxomatous mitral valve disease in cavalier king charles spaniels. *PLoS Genetics*, 17 (9), e1009726.
<https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1009726>
- Bavegems, V., Duchateau, L., Sys, S.U. & De Rick, A. (2007). Echocardiographic reference values in whippets. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 48 (3), 230–238.
<https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2007.00234.x>
- Bavegems, V., Van Caelenberg, A., Duchateau, L., Sys, S.U., Van Bree, H. & De Rick, A. (2005). Vertebral heart size ranges specific for whippets. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 46 (5), 400–403. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2005.00073.x>
- Birkegård, A.C., Reimann, M.J., Martinussen, T., Häggström, J., Pedersen, H.D. & Olsen, L.H. (2016). Breeding restrictions decrease the prevalence of myxomatous mitral valve disease in cavalier king charles spaniels over an 8- to 10-year period. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30 (1), 63–68.
<https://doi.org/10.1111/jvim.13663>
- Borgarelli, M., Abbott, J., Braz-Ruivo, L., Chiavegato, D., Crosara, S., Lamb, K., Ljungvall, I., Poggi, M., Santilli, R.A. & Haggstrom, J. (2015). Prevalence and prognostic importance of pulmonary hypertension in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29 (2), 569–574.
<https://doi.org/10.1111/jvim.12564>
- Borgarelli, M., Crosara, S., Lamb, K., Savarino, P., La Rosa, G., Tarducci, A. & Haggstrom, J. (2012). Survival characteristics and prognostic variables of dogs with preclinical chronic degenerative mitral valve disease attributable to myxomatous degeneration. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26 (1), 69–75.
<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00860.x>

- Borgarelli, M. & Häggstrom, J. (2010). Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: natural history, clinical presentation and therapy. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 40 (4), 651–663.
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.03.008>
- Borgarelli, M., Savarino, P., Crosara, S., Santilli, R.A., Chiavegato, D., Poggi, M., Bellino, C., La Rosa, G., Zanatta, R., Haggstrom, J. & Tarducci, A. (2008). Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22 (1), 120–128. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.0008.x>
- Boswood, A., Häggström, J., Gordon, S.G., Wess, G., Stepien, R.L., Oyama, M.A., Keene, B.W., Bonagura, J., MacDonald, K.A., Patteson, M., Smith, S., Fox, P.R., Sanderson, K., Woolley, R., Szatmári, V., Menaut, P., Church, W.M., O’Sullivan, M.L., Jaudon, J.-P., Kresken, J.-G., Rush, J., Barrett, K.A., Rosenthal, S.L., Saunders, A.B., Ljungvall, I., Deinert, M., Bomassi, E., Estrada, A.H., Fernandez Del Palacio, M.J., Moise, N.S., Abbott, J.A., Fujii, Y., Spier, A., Luethy, M.W., Santilli, R.A., Uechi, M., Tidholm, A. & Watson, P. (2016). Effect of pimobendan in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease and cardiomegaly: The EPIC study—a randomized clinical trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30 (6), 1765–1779.
<https://doi.org/10.1111/jvim.14586>
- Buchanan, J.W. (1977). Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs. *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine*, 21, 75–106.
- Buhl, R. & Ersbøll, A.K. (2012). Echocardiographic evaluation of changes in left ventricular size and valvular regurgitation associated with physical training during and after maturity in standardbred trotters. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240 (2), 205–212. <https://doi.org/10.2460/javma.240.2.205>
- Constable, P.D., Hinchcliff, K.W., Olson, J. & Hamlin, R.L. (1994). Athletic heart syndrome in dogs competing in a long-distance sled race. *Journal of Applied Physiology*, 76 (1), 433–438. <https://doi.org/10.1152/jappl.1994.76.1.433>
- Cornell, C.C., Kittleson, M.D., Torre, P.D., Häggström, J., Lombard, C.W., Pedersen, H.D., Vollmar, A. & Wey, A. (2004). Allometric scaling of M-mode cardiac measurements in normal adult dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18 (3), 311–321. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02551.x>
- Darke, P.G. (1987). Valvular incompetence in cavalier king charles spaniels. *The Veterinary Record*, 120 (15), 365–366. <https://doi.org/10.1136/vr.120.15.365>
- DeProspero, D.J., O’Donnell, K.A., DeFrancesco, T.C., Keene, B.W., Tou, S.P., Adin, D.B., Atkins, C.E. & Meurs, K.M. (2021). Myxomatous mitral valve disease in miniature schnauzers and yorkshire terriers: 134 cases (2007-2016). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 259 (12), 1428–1432.
<https://doi.org/10.2460/javma.20.05.0291>

- Douglas, P.S., Berman, G.O., O'Toole, M.L., Hiller, W.D. & Reichek, N. (1989). Prevalence of multivalvular regurgitation in athletes. *The American Journal of Cardiology*, 64 (3), 209–212. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(89\)90459-1](https://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90459-1)
- Egenvall, A., Bonnett, B.N., Olson, P. & Hedhammar, Å. (1998). Validation of computerized Swedish dog and cat insurance data against veterinary practice records. *Preventive Veterinary Medicine*, 36 (1), 51–65. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(98\)00073-7](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(98)00073-7)
- Egenvall, A., Bonnett, B.N. & Häggström, J. (2006). Heart disease as a cause of death in insured Swedish dogs younger than 10 years of age. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20 (4), 894–903. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20\[894:hdaaco\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[894:hdaaco]2.0.co;2)
- Esser, L.C., Borkovec, M., Bauer, A., Häggström, J. & Wess, G. (2020). Left ventricular M-mode prediction intervals in 7651 dogs: Population-wide and selected breed-specific values. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34 (6), 2242–2252. <https://doi.org/10.1111/jvim.15914>
- Fabrizio, F., Baumwart, R., Iazbik, M.C., Meurs, K.M. & Couto, C.G. (2006). Left basilar systolic murmur in retired racing greyhounds. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20 (1), 78–82. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20\[78:lbsmir\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[78:lbsmir]2.0.co;2)
- Fagard, R. (2003). Athlete's heart. *Heart (British Cardiac Society)*, 89 (12), 1455–1461. <https://doi.org/10.1136/heart.89.12.1455>
- Farrell, L.L., Schoenebeck, J.J., Wiener, P., Clements, D.N. & Summers, K.M. (2015). The challenges of pedigree dog health: approaches to combating inherited disease. *Canine Genetics and Epidemiology*, 2 (1), 3. <https://doi.org/10.1186/s40575-015-0014-9>
- Fox, P.R. (2012). Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *Journal of Veterinary Cardiology: The Official Journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 14 (1), 103–126. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2012.02.001>
- George, K.P., Wolfe, L.A. & Burggraf, G.W. (1991). The 'Athletic Heart Syndrome'. *Sports Medicine*, 11 (5), 300–331. <https://doi.org/10.2165/00007256-199111050-00003>
- Giraut, S., Häggström, J., Koskinen, L.L.E., Lohi, H. & Wiberg, M. (2019). Breed-specific reference ranges for standard echocardiographic measurements in salukis. *The Journal of Small Animal Practice*, 60 (6), 374–378. <https://doi.org/10.1111/jsap.12975>
- Han, R.I., Black, A., Culshaw, G., French, A.T. & Corcoran, B.M. (2010). Structural and cellular changes in canine myxomatous mitral valve disease: an image analysis study. *The Journal of Heart Valve Disease*, 19 (1), 60–70
- Hansson, K., Häggström, J., Kwart, 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: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the*

International Veterinary Radiology Association, 43 (6), 568–575.
<https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2002.tb01051.x>

Häggström, J. (2023). Figur 1. [Ultraljudsbild] 2023-01-24.

Häggström, J., Boswood, A., O’Grady, M., Jöns, O., Smith, S., Swift, S., Borgarelli, M., Gavaghan, B., Kresken, J.-G., Patteson, M., Ablad, B., Bussadori, C.M., Glaus, T., Kovacević, A., Rapp, M., Santilli, R.A., Tidholm, A., Eriksson, A., Belanger, M.C., Deinert, M., Little, C.J.L., Kwart, C., French, A., Rønn-Landbo, M., Wess, G., Eggertsdottir, A.V., O’Sullivan, M.L., Schneider, M., Lombard, C.W., Dukes-McEwan, J., Willis, R., Louvet, A. & DiFruscia, R. (2008). Effect of pimobendan or benazepril hydrochloride on survival times in dogs with congestive heart failure caused by naturally occurring myxomatous mitral valve disease: the QUEST study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22 (5), 1124–1135.
<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0150.x>

Häggström, J., Duelund Pedersen, H. & Kwart, C. (2004). New insights into degenerative mitral valve disease in dogs. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 34 (5), 1209–1226, vii–viii. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.05.002>

Häggström, J., Hamlin, R.L., Hansson, K. & Kwart, C. (1996). Heart rate variability in relation to severity of mitral regurgitation in cavalier king charles spaniels. *The Journal of Small Animal Practice*, 37 (2), 69–75. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1996.tb01941.x>

Häggström, J., Hansson, K., Kwart, C. & Swenson, L. (1992). Chronic valvular disease in the cavalier king charles spaniel in Sweden. *The Veterinary Record*, 131 (24), 549–553

Häggström, J., Kwart, 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 (2), 75–85. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1995.tb03276.x>

Jacobson, J.H., Boon, J.A. & Bright, J.M. (2013). An echocardiographic study of healthy border collies with normal reference ranges for the breed. *Journal of Veterinary Cardiology: The Official Journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 15 (2), 123–130. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2012.12.005>

Jong, M.V. de, Leegwater, P.A.J., Fieten, H. & Szatmári, V. (2022). Prevalence of echocardiographic evidence of trace mitral and aortic valve regurgitation in 50 clinically healthy, young adult labrador retrievers without heart murmur. *Animals*, 12 (18), 2442. <https://doi.org/10.3390/ani12182442>

Keene, B.W., Atkins, C.E., Bonagura, J.D., Fox, P.R., Häggström, J., Fuentes, V.L., Oyama, M.A., Rush, J.E., Stepien, R. & Uechi, M. (2019). ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33 (3), 1127–1140.
<https://doi.org/10.1111/jvim.15488>

- Kemp, C.D. & Conte, J.V. (2012). The pathophysiology of heart failure. *Cardiovascular Pathology: The Official Journal of the Society for Cardiovascular Pathology*, 21 (5), 365–371. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2011.11.007>
- Kvart, C., Häggström, J., Pedersen, H.D., Hansson, K., Eriksson, A., Järvinen, A.-K., Tidholm, A., Bsenko, K., Ahlgren, E., Ilves, M., Ablad, B., Falk, T., Bjerkfås, E., Gundler, S., Lord, P., Wegeland, G., Adolfsson, E. & Corfitzen, J. (2002). Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16 (1), 80–88
- Lewis, T., Swift, S., Woolliams, J.A. & Blott, S. (2011). Heritability of premature mitral valve disease in cavalier king charles spaniels. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 188 (1), 73–76. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.02.016>
- Lindblad-Toh, K., Wade, C.M., Mikkelsen, T.S., Karlsson, E.K., Jaffe, D.B., Kamal, M., Clamp, M., Chang, J.L., Kulbokas, E.J., Zody, M.C., Mauceli, E., Xie, X., Breen, M., Wayne, R.K., Ostrander, E.A., Ponting, C.P., Galibert, F., Smith, D.R., deJong, P.J., Kirkness, E., Alvarez, P., Biagi, T., Brockman, W., Butler, J., Chin, C.-W., Cook, A., Cuff, J., Daly, M.J., DeCaprio, D., Gnerre, S., Grabherr, M., Kellis, M., Kleber, M., Bardeleben, C., Goodstadt, L., Heger, A., Hitte, C., Kim, L., Koepfli, K.-P., Parker, H.G., Pollinger, J.P., Searle, S.M.J., Sutter, N.B., Thomas, R., Webber, C. & Lander, E.S. (2005). Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog. *Nature*, 438 (7069), 803–819. <https://doi.org/10.1038/nature04338>
- Ljungvall, I., Ahlstrom, C., Höglund, K., Hult, P., Kvart, C., Borgarelli, M., Ask, P. & Häggström, J. (2009). Use of signal analysis of heart sounds and murmurs to assess severity of mitral valve regurgitation attributable to myxomatous mitral valve disease in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 70 (5), 604–613. <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.5.604>
- Ljungvall, I., Höglund, K., Lilliehöök, I., Oyama, M.A., Tidholm, A., Tvedten, H. & Häggström, J. (2013). Serum serotonin concentration is associated with severity of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27 (5), 1105–1112. <https://doi.org/10.1111/jvim.12137>
- Ljungvall, I., Rishniw, M., Porciello, F., Ferasin, L. & Ohad, D.G. (2014). Murmur intensity in small-breed dogs with myxomatous mitral valve disease reflects disease severity. *The Journal of Small Animal Practice*, 55 (11), 545–550. <https://doi.org/10.1111/jsap.12265>
- Luis Fuentes, V., Johnson, L.R. & Dennis, S. (2010). *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*. 2. uppl. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association. [2022-09-13]
- Lundin, T. & Kvart, C. (2010). Evaluation of the Swedish breeding program for cavalier king charles spaniels. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52, 54. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-52-54>

- Madsen, M.B., Olsen, L.H., Haggstrom, J., Hoglund, K., Ljungvall, I., Falk, T., Wess, G., Stephenson, H., Dukes-McEwan, J., Chetboul, V., Gouni, V., Proschowsky, H.F., Cirera, S., Karlskov-Mortensen, P. & Fredholm, M. (2011). Identification of 2 loci associated with development of myxomatous mitral valve disease in cavalier king charles spaniels. *Journal of Heredity*, 102 (Suppl 1), S62–S67.
<https://doi.org/10.1093/jhered/esr041>
- Marin, L.M., Brown, J., McBRIEN, C., Baumwart, R., Samii, V.F. & Couto, C.G. (2007). Vertebral heart size in retired racing greyhounds. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 48 (4), 332–334. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2007.00252.x>
- Markby, G., Summers, K.M., MacRae, V.E., Del-Pozo, J. & Corcoran, B.M. (2017). Myxomatous degeneration of the canine mitral valve: from gross changes to molecular events. *Journal of Comparative Pathology*, 156 (4), 371–383.
<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2017.01.009>
- Markby, G.R., Macrae, V.E., Summers, K.M. & Corcoran, B.M. (2020). Disease severity-associated gene expression in canine myxomatous mitral valve disease is dominated by TGF β signaling. *Frontiers in Genetics*, 11, 372.
<https://doi.org/10.3389/fgene.2020.00372>
- Marsden, C.D., Ortega-Del Vecchyo, D., O'Brien, D.P., Taylor, J.F., Ramirez, O., Vilà, C., Marques-Bonet, T., Schnabel, R.D., Wayne, R.K. & Lohmueller, K.E. (2016). Bottlenecks and selective sweeps during domestication have increased deleterious genetic variation in dogs. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113 (1), 152–157. <https://doi.org/10.1073/pnas.1512501113>
- Meurs, K.M., Adin, D., O'Donnell, K., Keene, B.W., Atkins, C.E., DeFrancesco, T. & Tou, S. (2019). Myxomatous mitral valve disease in the miniature poodle: A retrospective study. *The Veterinary Journal*, 244, 94–97.
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.12.019>
- Morrison, S.A., Moise, N.S., Scarlett, J., Mohammed, H. & Yeager, A.E. (1992). Effect of breed and body weight on echocardiographic values in four breeds of dogs of differing somatotype. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 6 (4), 220–224.
<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1992.tb00342.x>
- Muntz, K.H., Gonyea, W.J. & Mitchell, J.H. (1981). Cardiac hypertrophy in response to an isometric training program in the cat. *Circulation Research*, 49 (5), 1092–1101.
<https://doi.org/10.1161/01.res.49.5.1092>
- Nakayama, T., Wakao, Y., Takiguchi, S., Uechi, M., Tanaka, K. & Takahashi, M. (1994). Prevalence of valvular regurgitation in normal beagle dogs detected by color Doppler echocardiography. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 56 (5), 973–975.
<https://doi.org/10.1292/jvms.56.973>
- Nelson, R.W. & Couto, C.G. (red.) (2020). *Small Animal Internal Medicine*. Sixth edition. St. Louis, Missouri: Elsevier/Mosby.

- O'Brien, M.J., Beijerink, N.J. & Wade, C.M. (2021). Genetics of canine myxomatous mitral valve disease. *Animal Genetics*, 52 (4), 409–421. <https://doi.org/10.1111/age.13082>
- Olsen, L.H., Fredholm, M. & Pedersen, H.D. (1999). Epidemiology and inheritance of mitral valve prolapse in dachshunds. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13 (5), 448–456. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1999.tb01462.x>
- Page, A., Edmunds, G. & Atwell, R. (1993). Echocardiographic values in the greyhound. *Australian Veterinary Journal*, 70 (10), 361–364. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1993.tb00808.x>
- Parker, H.G. & Kilroy-Glynn, P. (2012). Myxomatous mitral valve disease in dogs: does size matter? *Journal of Veterinary Cardiology: The Official Journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 14 (1), 19–29. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2012.01.006>
- Pedersen, H.D., Häggström, J., Falk, T., Mow, T., Olsen, L.H., Iversen, L. & Jensen, A.L. (1999). Auscultation in mild mitral regurgitation in dogs: Observer variation, effects of physical maneuvers, and agreement with color doppler echocardiography and phonocardiography. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13 (1), 56–64. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1999.tb02166.x>
- Pedersen, H.D., Lorentzen, K.A. & Kristensen, B. (1996). Observer variation in the two-dimensional echocardiographic evaluation of mitral valve prolapse in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 37 (5), 367–372. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1996.tb01245.x>
- Perloff, J.K. & Roberts, W.C. (1972). The mitral apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation*, 46 (2), 227–239. <https://doi.org/10.1161/01.cir.46.2.227>
- Qin Goh, F. (2021). Can too much exercise be dangerous: what can we learn from the athlete's heart? *British Journal of Cardiology*,. <https://doi.org/10.5837/bjc.2021.030>
- Rishniw, M. & Erb, H.N. (2000). Prevalence and characterization of pulmonary regurgitation in normal adult dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*, 2 (1), 17–21. [https://doi.org/10.1016/S1760-2734\(06\)70003-0](https://doi.org/10.1016/S1760-2734(06)70003-0)
- Rusbridge, C. & Knowler, S.P. (2004). Inheritance of occipital bone hypoplasia (Chiari type I malformation) in cavalier king charles spaniels. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18 (5), 673–678. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2004\)18<673:ioobhc>2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2004)18<673:ioobhc>2.0.co;2)
- Sargent, J., Muzzi, R., Mukherjee, R., Somarathne, S., Schranz, K., Stephenson, H., Connolly, D., Brodbelt, D. & Fuentes, V.L. (2015). Echocardiographic predictors of survival in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17 (1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2014.11.001>
- Schneider, H.P., Truex, R.C. & Knowles, J.O. (1964). Comparative observations of the hearts of mongrel and greyhound dogs. *The Anatomical Record*, 149 (2), 173–179. <https://doi.org/10.1002/ar.1091490202>

- Soulé, M.E. & Wilcox, B.A. (red.) (1980). *Conservation Biology: an Evolutionary-Ecological Perspective*. Sunderland, Mass: Sinauer Associates.
- Stack, J.P., Fries, R.C., Kruckman, L. & Schaeffer, D.J. (2020). Reference intervals and echocardiographic findings in leonberger dogs. *Journal of Veterinary Cardiology: The Official Journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 29, 22–32. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2020.03.006>
- Stepien, R.L., Hinchcliff, K.W., Constable, P.D. & Olson, J. (1998). Effect of endurance training on cardiac morphology in Alaskan sled dogs. *Journal of Applied Physiology* (Bethesda, Md.: 1985), 85 (4), 1368–1375. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.85.4.1368>
- Stepien, R.L., Kellihan, H.B. & Luis Fuentes, V. (2017). Prevalence and diagnostic characteristics of non-clinical mitral regurgitation murmurs in North American whippets. *Journal of Veterinary Cardiology: The Official Journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 19 (4), 317–324. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2017.04.004>
- Stern, J.A., Hsue, W., Song, K.-H., Ontiveros, E.S., Luis Fuentes, V. & Stepien, R.L. (2015). Severity of mitral valve degeneration is associated with chromosome 15 loci in whippet dogs. *PLoS ONE*, 10 (10), e0141234. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141234>
- Suh, S.-I., Lu, T.-L., Choi, R. & Hyun, C. (2021). Echocardiographic Features in Canine Myxomatous Mitral Valve Disease: An Animal Model for Human Mitral Valve Prolapse. I: S. Firstenberg, M. & Lakshmanadoss, U. (red.) *Advanced Concepts in Endocarditis - 2021*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.91819>
- Svenska Kelpieklubben (2018). *Rasspecifik avelsstrategi RAS för australian kelpie*. https://www.kelpieklubben.se/images/ras/ras-australian_kelpie_2018_2022.pdf [2022-06-06]
- Svenska Kelpieklubben (u.å.). *Rekommendationer för avelsdjur*. Svenska Kelpieklubben. <https://www.kelpieklubben.se/rekommendationer-for-avelsdjur> [2022-09-06]
- Swenson, L., Häggström, J., Kwart, C. & Juneja, R.K. (1996). Relationship between parental cardiac status in cavalier king charles spaniels and prevalence and severity of chronic valvular disease in offspring. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208 (12), 2009–2012
- Swift, S., Baldin, A. & Cripps, P. (2017). Degenerative valvular disease in the cavalier king charles spaniel: results of the UK breed scheme 1991-2010. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31 (1), 9–14. <https://doi.org/10.1111/jvim.14619>
- Tidholm, A., Höglund, K., Häggström, J. & Ljungvall, I. (2015). Diagnostic value of selected echocardiographic variables to identify pulmonary hypertension in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29 (6), 1510–1517. <https://doi.org/10.1111/jvim.13609>

- Tidholm, A., Westling, A.B., Höglund, K., Ljungvall, I. & Häggström, J. (2010). Comparisons of 3-, 2-dimensional, and M-mode echocardiographical methods for estimation of left chamber volumes in dogs with and without acquired heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24 (6), 1414–1420.
<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0596.x>
- Topilsky, Y. (2020). Mitral regurgitation: Anatomy, physiology, and pathophysiology-lessons learned from surgery and cardiac imaging. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 7, 84. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00084>
- Torre, P.D., Kirby, A., Church, D. & Malik, R. (2000). Echocardiographic measurements in greyhounds, whippets and Italian greyhounds - dogs with a similar conformation but different size. *Australian Veterinary Journal*, 78 (1), 49–55.
<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2000.tb10361.x>
- Whitney, J.G. (1974). Observations on the effect of age on the severity of heart valve lesions in the dog. *Journal of Small Animal Practice*, 15 (8), 511–522.
<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1974.tb06529.x>
- Young, L.E., Rogers, K. & Wood, J.L.N. (2008). Heart murmurs and valvular regurgitation in thoroughbred racehorses: epidemiology and associations with athletic performance. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22 (2), 418–426.
<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0053.x>

Populärvetenskaplig sammanfattning

Myxomatös mitralisklaffsjukdom är en förvärvad hjärtklaffsjukdom och är den vanligaste hjärtsjukdomen hos hundar. Sjukdomen är särskilt vanlig hos mindre raser under 9 kg, såsom cavalier king charles spaniel (CKCS), tax och toyraser. Myxomatös klaffsjukdom kännetecknas av en gradvis förtjockning och prolaps av hjärtklaffarna, vanligtvis klaffen mellan vänster förmak och vänster kammare som även kallas mitralisklaffen. När klaffarna blir påverkade börjar de tillslut läcka blod från kammaren tillbaka in i förmaket. Detta kallas mitralisregurgitation eller mitralisinsufficiens. Det här gör att en del av det blod som ska nå det systemiska blodomloppet i stället går tillbaka till förmaket. Läckaget kommer med tiden leda till en utvidgning av förmak och kammare som får hjärtat att bli större. Om sjukdomen inte behandlas med lämpliga läkemedel eller om tillräckligt med tid passerar sjukdomen leda till hjärtsvikt vilket är ett allvarligt tillstånd.

Australian kelpie är en aktiv ras av vallhundstyp där försäkringsdata har pekat mot att rasen är mer drabbad av hjärtsjukdom än genomsnittet av hundraserna i Sverige. Oro för detta har föranlett en rekommendation från Svenska Kelpieklubben om att låta hjärtultraljudsundersöka varje hund inför avel med målsättningen att tidigt upptäcka sjuka hundar och utesluta dessa från aveln. Detta är ett sätt att försöka minska förekomsten av myxomatös hjärtsjukdom inom rasen då sjukdomen har visats ha en genetisk komponent som kan gå i arv. Australian kelpie omnämns inte ofta i vetenskapliga publikationer om hjärtsjukdom.

Syftet med denna studie var att undersöka förekomsten av mitralisregurgitation och MMVD vid hjärtultraljudsundersökning av en population svenska australian kelpies som besökt Universitetsdjursjukhuset i Uppsala mellan åren 2016 och 2023. Syftet var också att undersöka hjärtfriska hundars hjärtdimensioner för att kunna jämföra hjärtstorlek med resultat från tidigare publicerade studier för hundar av olika raser. Totalt inkluderade studien hjärtultraljudsbilder samt journaluppgifter från 51 australian kelpies av olika åldrar och kön.

Studien visade att myxomatös mitralisklaffsjukdom inte var vanligt inom den studerade populationen av australian kelpies och att hundarna i studien som hade MMVD var i genomsnitt ungefär sju år när diagnosen först ställdes vid UDS.

Hundarna i studien hade vänster kammarlumendimensioner som översteg genomsnittet i studier som har undersökt hjärtstorlek på olika hundraser. Vi fann också att flera av de hjärtfriska hundarna hade milda blåsljud och de hade även mild mitralisregurgitation i högre utsträckning jämfört med andra studier som har tittat på detta hos andra raser. Resultat från studien kan eventuellt utgöra ett underlag när framtida avelsstrategier ska utformas i framtiden.

Tack

Stort tack till mina handledare Ingrid Ljungvall och Jens Häggström. Er entusiasm, engagemang och outhärliga stöd genom hela skrivprocessen har drivit mig i mål. Er orubbliga positivitet är en stor inspirationskälla för mig.

Tack till min underbara fru Michaela som har fått stå ut med mig under mina värsta stunder och alltid fått mig på rätt kurs igen. Du är mitt livs stora inspiration.

Tack till min ämnesexaminator och uppskattade lärare Henrik Rönnberg för klok återkoppling. Tack för ditt goda humör även när du tålmodigt fick vänta på mitt färdiga arbete.

Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. **Som student äger du upphovsrätten** till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Om du kryssar i **JA**, så kommer fulltexten (pdf-filen) och metadata bli synliga och sökbara på internet. Om du kryssar i **NEJ**, kommer endast metadata och sammanfattning bli synliga och sökbara. Även om du inte publicerar fulltexten kommer den arkiveras digitalt. Om fler än en person har skrivit arbetet gäller krysset för samtliga författare. Läs om SLU:s publiceringsavtal här:

- <https://www.slu.se/site/bibliotek/publicera-och-analysera/registrera-och-publicera/avtal-for-publicering/>.

JA, jag ger härmed min tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

NEJ, jag ger inte min tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.