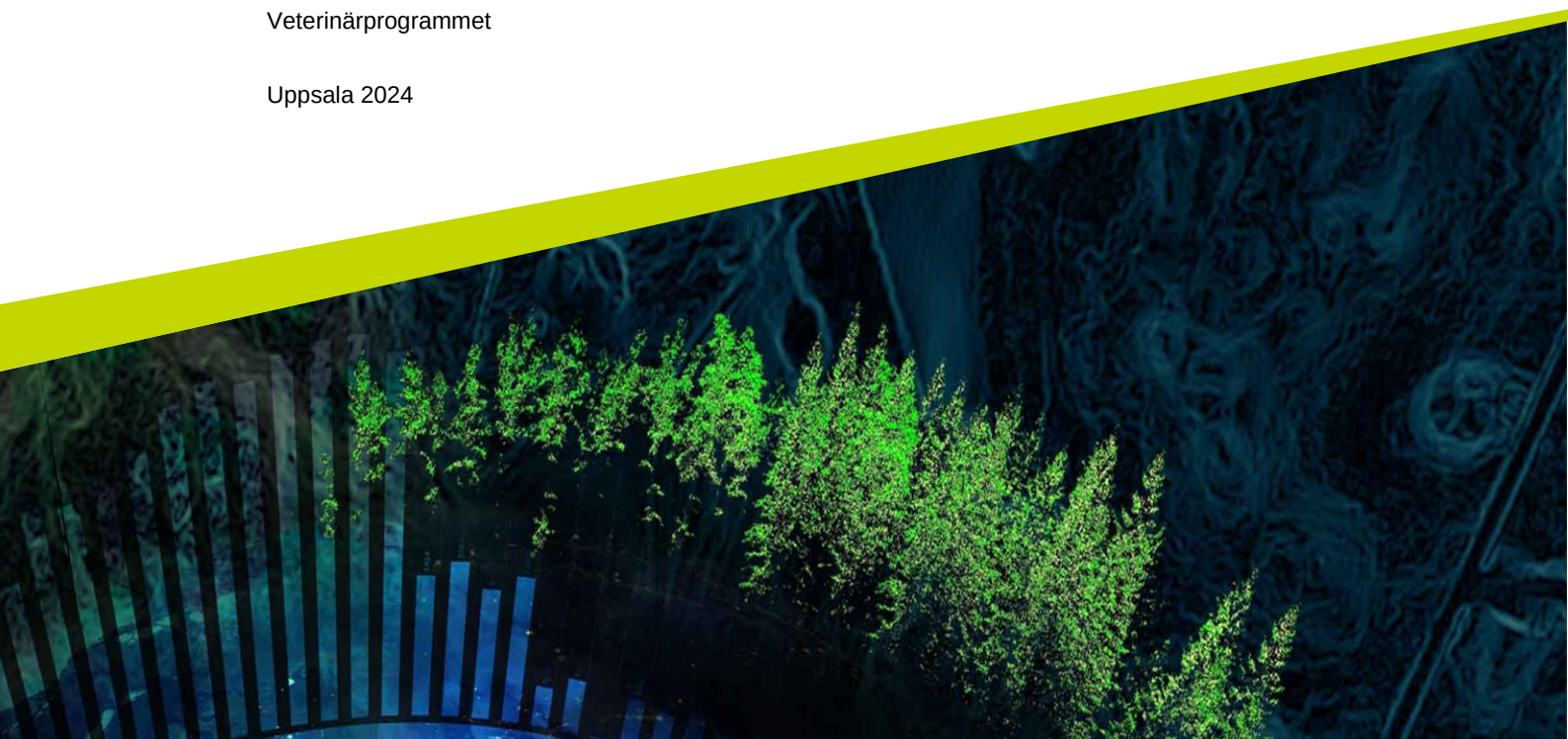
Taurinkoncentrationer hos hundar undersökta vid tre svenska djursjukhus

Mimmi Westander

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

Uppsala 2024



Taurinkoncentrationer hos hundar undersökta vid tre svenska djursjukhus

Taurine concentrations in dogs examined at three Swedish animal hospitals

Mimmi Westander

Handledare:	**Ingrid Ljungvall, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper**
Bitr handledare:	Karin Kriström, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper
Examinator:	Henrik Rönnberg, 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:	2024
Upphovsrätt:	Alla bilder används med upphovspersonens tillstånd.

Nyckelord:	Dilaterad kardiomyopati, taurin, hjärtsvikt

Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet

Sammanfattning

Dilaterad kardiomyopati (DCM) är den näst vanligaste förvärvade hjärtsjukdomen som drabbar hundar. Hjärtmuskelsjukdomen resulterar i en minskad systolisk funktion och hjärtförstoring, vilket med tiden ökar risken för hjärtsvikt och för tidig död för hundar som drabbas.

Dilaterad kardiomyopati kan delas upp i en primär (idiopatisk) och en sekundär variant. Den primära varianten av sjukdomen anses vara ärftlig och är vanligt förekommande hos storvuxna hundar, som bland annat doberman pinscher, boxer, grand danois och irländsk varghund. Sekundär DCM kan orsakas av nutritionella brister, metabola sjukdomar, rytmrubbningar, toxiner och läkemedel. En specifik typ av sekundär DCM kan uppkomma på grund av låga koncentrationer av aminosyran taurin.

Taurin är en aminosyra som är rikligt förekommande i kroppen med höga koncentrationer i hjärtmuskulatur, retina, centrala nervsystemet och skelettmuskulatur. Taurinresponsiv kardiomyopati upptäcktes hos katter på 80-talet och studier har senare visat att även hundar kan drabbas. Taurin anses inte vara en essentiell aminosyra hos hundar generellt, men studier har visat att vissa raser och individer kan utveckla låga taurinkoncentrationer. Det behövs dock mer forskning för att utreda vilka hundar som löper en ökad risk för att utveckla taurinbrist samt för att beskriva karakteristiska kliniska fynd hos hundar som presenterar med låga taurinkoncentrationer i blodet.

Syftet med studien var att undersöka förekomsten av låga taurinkoncentrationer hos hundar som har undersökts vid hjärtmottagningen vid tre stora djursjukhus i Sverige mellan åren 2018 och 2023 samt att beskriva hundkarakteristika och ultraljudsfynd för hundar med låga koncentrationer.

Studien var retrospektiv och inkluderade 169 hundar som genomgått hjärtultraljud och provtagning för taurin på ett av tre stora djursjukhus i Sverige de 6 senaste åren. Totalt hade 57 av 169 (34 %) hundar som provtagits för taurinundersökning diagnosticerats med låga taurinkoncentrationer i blodet. Hundarna med låga taurinkoncentrationer var representerade av 24 olika raser. Av de 57 hundar som hade påvisats med låga taurinkoncentrationer presenterade 49 (86 %) hundar med en DCM-fenotyp vid ultraljudsundersökningen.

Resultaten från denna studie visade att flera raser än vad som tidigare varit känt kan utveckla låga taurinkoncentrationer och att många av hundarna med låga koncentrationer presenterade med en DCM fenotyp.

Nyckelord: Dilaterad kardiomyopati, taurin, hjärtsvikt

Abstract

Dilated cardiomyopathy (DCM) is the second most common acquired heart disease that affects dogs. Dilated cardiomyopathy is a disease of the heart muscle that results in a decreased systolic function and an enlargement of the heart, which with time may lead to congestive heart failure and premature death for affected individuals.

Dilated cardiomyopathy can be divided into a primary and a secondary type. The primary type is regarded as inheritable and is most commonly seen in large breed dogs; such as Doberman Pinscher, Boxer, Grand Danois, and Irish Wolfhound.

Secondary DCM can develop due to nutritional deficit, metabolic diseases, arrythmias, toxins and drugs. One specific type of secondary DCM has been described to arise due to insufficiency of the amino acid taurine. Taurine is an amino acid that is abundantly present in the body with high concentrations in the heart muscle, retina, skeletal muscle and in the central nervous system. Taurine-responsive DCM was first discovered in cats in the 80's and recent studies have showed that even dogs can be afflicted. Taurine is not considered an essential amino acid among dogs in general, but studies have shown that certain breeds and individuals can develop taurine deficiency. Further studies are warranted to investigate which breeds that might have a risk of developing taurine deficiency and to describe characteristic clinical findings in dogs presenting with low blood concentrations of taurine.

The aims of this retrospective study were to examine the presence of low taurine concentrations in dogs examined and treated at the cardiology unit of three small animal hospitals in Sweden between the years 2018 and 2023, and to describe dog characteristic and ultrasound-findings in dogs with low taurine concentrations. A total of 57 (34%) out of 169 dogs that were tested had been diagnosed with low taurine concentrations. These 57 dogs were represented by 24 different breeds. A DCM-phenotype was diagnosed by an ultrasonographic examination in 49 (86%) out of 57 dogs.

These results show that more breeds than previously described can develop taurine deficiency and that many of the dogs with low taurine concentrations presented with a DCM-phenotype.

Keywords: Dilated cardiomyopathy, taurine, heart failure

Innehållsförteckning

Förkortningar och förklaringar **9**

Introduktion **11**

Litteraturöversikt **12**

Hjärtsjukdom hos hund *12*

Dilaterad kardiomyopati hos hund *12*

Primär dilaterad kardiomyopati *13*

Sekundär dilaterad kardiomyopati *13*

Dilaterad kardiomyopati-fenotyp och låga taurinkoncentrationer hos katt *14*

Dilaterad kardiomyopati-fenotyp och låga taurinkoncentrationer hos hund *15*

Taurins funktioner i kroppen *16*

Taurins påverkan på hjärtat *16*

Orsaker till låga taurinkoncentrationer *17*

Patofysiologiska effekter av dilaterad kardiomyopati *18*

Kliniska fynd vid dilaterad kardiomyopati *19*

Diagnosticering av dilaterad kardiomyopati *19*

Gradering (staging) av dilaterad kardiomyopati *21*

Behandling och prognos av dilaterad kardiomyopati *21*

Behandling och prognos av taurinresponsiv dilaterad kardiomyopati *22*

Överlevnadstid för patienter med taurinresponsiv dilaterad kardiomyopati *22*

Material och metod **24**

Studiens utformning *24*

Samtycke till deltagande i studien *24*

Information inhämtat från journaler *25*

Statistik *25*

Resultat **26**

Diskussion **30**

Begränsningar *33*

Konklusion *33*

Referenser **34**

Populärvetenskaplig sammanfattning **41**

Tack **43**

Bilaga 1 ..... **44**

Förkortningar och förklaringar

UDS	Universitetsdjursjukhuset
SLU	Sveriges lantbruksuniversitet
FDA	The U.S. Food and Drug Administration
SKK	Svenska kennelklubben
DCM	Dilaterad kardiomyopati
MMVD	Myxomatös klaffsjukdom
EKG	Elektrokardiografi
Arytmi	Rytmrubbning
Kammarsystole	Den fas i hjärtcykeln då vänster och höger kammare kontraherar.
Kammardiastole	Den fas i hjärtcykeln då hjärtats kammare slappnar av och fylls med blod.
LVIDD	Left ventricular internal diameter in end-diastole, vilket representerar måttet på vänster kammarlumen i hjärtats slutdiastoliska fas.
LVIDDn	Left ventricular internal diameter in end-diastole normaliserad för kroppsvikt, vilket representerar måttet på vänster kammarlumen i hjärtats slutdiastoliska fas normaliserad för kroppsvikt.
LVIDS	Left ventricular internal dimension in end-systole, vilket representerar det inre måttet på vänster kammarlumen i hjärtats slutsystoliska fas.
LVIDSn	Left ventricular internal dimension in end-systole, vilket representerar det inre måttet på vänster kammarlumen i hjärtats slutsystoliska fas normaliserad för kroppsvikt.
FS	Fractional shortening, ett kliniskt index för vänster kammares systoliska funktion.
La/Ao	Left atrial to aortic ratio. Vänster förmak/aorta kvot. Kvot som används för att utvärdera storlek på vänster
EPSS	förmak. E-point to septal separation. Ett kliniskt index för vänster kammares systoliska funktion.

Introduktion

Dilaterad kardiomyopati (DCM) är en förvärvad hjärtmuskelsjukdom som karaktäriseras av ett förstorat hjärta sekundärt till en successivt försämrad systolisk funktion. Hundar med DCM har en ökad risk för att utveckla hjärtsvikt och för tidig död. Dilaterad kardiomyopati kan delas upp i en primär (idiopatisk) och en sekundär variant. Den primära varianten av sjukdomen anses vara ärftlig och är vanligt förekommande hos storvuxna hundar, som bland annat dobermann pinscher, boxer, grand danois och irländsk varghund. (Wess *et al*. 2017). Sekundär DCM är resultatet av extrakardiella faktorer som påverkar hjärtats funktion och som kan identifieras. Sedan 80-talet har det varit känt att katter kan drabbas av sekundär DCM som en direkt orsak av låga taurinkoncentrationer (Pion *et al.* 1987). Supplementering av taurin till katter med nedsatt systolisk funktion och låga plasmakoncentrationer av taurin resulterade i normaliserade taurinkoncentrationer samt normalisering av vänster kammarfunktion. Resultaten visade därmed att hjärtsvikt som utvecklats på grund av en taurinbrist går att reversera (Pion *et al.* 1987). Även hundar kan drabbas av taurinbristinducerad DCM men tillståndet har inte uppmärksammats på samma sätt som hos katter. Under de senaste åren har flera forskningsgrupper undersökt en möjlig koppling mellan låga taurinkoncentrationer och olika fodersammansättningar utan att komma fram till några definitiva svar på om det finns en koppling (Freeman *et al.* 2018). Det förefaller att en viss raspredisposition finns vid utvecklandet av taurinbristinducerad DCM då förekomsten av sjukdomen ofta rapporterats hos vissa specifika raser, så som amerikansk cocker spaniel, golden retriever, new foundland och dalmatiner (Freeman *et al.* 1996; Kittleson *et al.* 1997; Backus *et al.* 2003; Kaplan *et al.* 2018) Det behövs dock mer forskning för att utreda vilka hundar som löper en ökad risk för att utveckla taurinbrist samt för att beskriva karakteristiska kliniska fynd hos hundar som presenterar med låga taurinkoncentrationer i blodet.

Syftet med studien var således att undersöka förekomsten av låga taurinkoncentrationer hos hundar som har undersökts och behandlats vid hjärtmottagningen vid tre stora djursjukhus i Sverige mellan åren 2018 och 2023 samt att beskriva hundkarakteristika och ultraljudsfynd för hundar med låga koncentrationer.

Litteraturöversikt

Hjärtsjukdom hos hund

Hundar kan drabbas av flera olika typer av hjärtsjukdom, både kongenital och förvärvad och omkring 10 % av alla hundar har rapporterats att drabbas av hjärtsjukdom under sin livstid (Keene *et al.* 2019). En kongenital hjärtsjukdom är en sjukdom som hunden föds med och som vanligen upptäcks tidigt under livet medan de förvärvade varianterna oftast utvecklas hos vuxna hundar. Kongenitala hjärtsjukdomar utgör dock enbart ca 5 % av den totala förekomsten av hjärtsjukdomar hos hundar vilket innebär att majoriteten av hjärtsjukdomarna är förvärvade (Hoque *et al*. 2019). Förvärvad hjärtsjukdom hos hund kan uppkomma när som helst under hundens liv. Den vanligaste förvärvade hjärtsjukdomen hos hund är myxomatös klaffsjukdom (MMVD) som främst drabbar små till medelstora hundar över fem års ålder och utgör runt 75 % av förekomsten av hjärtsjukdom hos hund i USA (Hoque *et al.* 2019).

Kardiomyopati innebär sjukdom i hjärtmuskeln och leder till försämrad struktur och funktion av hjärtmuskeln. Hundar kan drabbas av dilaterad eller hypertrofisk kardiomyopati, där dilaterad kardiomyopati (DCM) förekommer i betydligt större utsträckning och är den näst vanligaste hjärtsjukdomen efter MMVD (O'Grady & O'Sullivan 2004). Till skillnad mot MMVD så drabbar DCM vanligen större hundar och förekommer hos många olika raser (Tidholm *et al*. 2001; Martin *et al.* 2009; Wess *et al.* 2010; Freid *et al.* 2021).

Dilaterad kardiomyopati hos hund

Dilaterad kardiomyopati är en hjärtmuskelsjukdom som leder till att hjärtmuskelns kontraktilitet försämras, vilket ger en volymsöverbelastning och dilatation av den ena eller båda kammarna. Det är sannolikt ett flertal patologiska och metabola defekter i myokardcellerna och i den intracellulära matrixen som i slutstadiet presenteras som ett hjärta med DCM-fenotyp vid en ultraljudsundersökning. Hos hundar med en genetisk predisposition finns oftast ingen känd bakomliggande orsak till utvecklandet av tillståndet och DCM benämns i de fallen som idiopatisk eller

primär (Tidholm *et al.* 2001). Studier har dock identifierat att vissa raser, som boxer, grand danois och dobermann pinscher, har genetiska markörer som kan associeras till utvecklandet av sjukdomen *(Meurs et al. 2001, 2012; Stephenson et al.* 2012; Yost *et al.* 2019).

Dilaterad kardiomyopati drabbar även raser som inte har den genetiska kopplingen. Studier har visat att en DCM-fenotyp kan orsakas av andra underliggande orsaker eller tillstånd som inflammatoriska, metabola och hormonella sjukdomar, arytmier, toxiner, läkemedel och nutritionella brister. Låga nivåer av aminosyran taurin har i flera studier visat sig ha en koppling till förekomst av sekundär DCM hos hund (Kramer *et al.* 1995; Backus *et al.* 2003; Fascetti *et al.* 2003; Bélanger *et al.* 2005; Kaplan *et al.* 2018b; McCauley *et al.* 2020).

Primär dilaterad kardiomyopati

Primär DCM påverkar vanligen enbart myokardiet och diagnosen ställs baserat på frånvaron av andra patologier (Dambach *et al.* 1999). Flera raser har identifierats med en ökad genetisk risk att utveckla primär DCM. Exempel på dessa är dobermann pinscher, irländsk varghund, newfoundland, portugisisk vattenhund och grand danois (Smucker *et al.* 1990; Dambach *et al.* 1999; Meurs *et al.* 2001; Lee *et al.* 2002; Philipp *et al.* 2012).

I en engelsk studie från 2009 där 369 hundar med DCM undersöktes konstaterades att sjukdomen främst drabbar stora renrasiga hundar med en kroppsviktsmedian på 37 kg (Martin *et al.* 2009). I studien var hundar av raserna dobermann pinscher och boxer överrepresenterade och sjukdomen rapporterades vara vanligare hos hanhundar vilket även visat rapporterats i ytterligare en studie (Tidholm & Jonsson 1997; Martin *et al.* 2009). DCM har tidigare rapporterats att mycket sällan drabba hundar som väger under 12 kg (Martin *et al.* 2009). Vilka raser som är vanligt förekommande i olika studier kan ha en koppling till hur vanlig rasen är i landet där studien utförts.

Sekundär dilaterad kardiomyopati

Om en bakomliggande orsak till DCM kan identifieras kallas tillståndet för sekundärt, då hjärtsjukdomen sannolikt inte hade uppstått om grundorsaken behandlats tidigare eller inte tillstött. Sekundär DCM kan orsakas av inflammatoriska, metabola och hormonella sjukdomar som hypotyreos, kronisk takykardi orsakad av en rytmrubbning, myokardit, toxiner, läkemedel och nutritionella brister (McCauley *et al*. 2020; Ware & Ware 2019). Exempel på dokumenterade bakom-

liggande infektioner som kan leda till myokardit och sekundär DCM är parvovirus (Dambach *et al.* 1999), infektion med *Trypanosoma cruzi* (Meurs *et al.* 1998) och *Borrelia burgdorferi* (Janus *et al.* 2014).

Nutritonellt är det en brist på aminosyran taurin som kan orsaka utvecklingen av sekundär DCM enligt flera studier (Kittleson *et al.* 1997; Fascetti *et al.* 2003; Bélanger *et al*. 2005). I fall där sjukdomen har kunnat associeras med vissa typer av fodersammansättningar och låga koncentrationer av taurin har det rapporterats en betydligt längre överlevnadstid än i primära fall. Hundar med taurinbrist som presenterar med en DCM-fenotyp vid en ultraljudsundersökning har fått förbättrade ekokardiografiska mått när taurinbristen reverserats (Kaplan *et al.* 2018b; Adin *et al.* 2019; Freid *et al.* 2021; Walker *et al.* 2022). De fall av DCM där hjärtats funktion förbättras, eller där patienten tillfrisknar helt efter supplementering med taurin inletts eller efter ett foderbyte, kan benämnas som taurinresponsiv DCM.

Diskussioner om den nutritionella kopplingen till DCM ledde till att amerikanska Food and Drug Administration (FDA) i juli 2018 gick ut med en varning om att vissa foderkompositioner skulle kunna leda till utvecklandet av en DCM-fenotyp hos hund. Detta baserades på ett markant ökat antal rapporter om fall av DCM hos hundar av raser som normalt inte anses drabbas av primär DCM och som hade ätit vissa typer av foder (spannmålsfritt med högt innehåll av ärtor, linser, potatis eller andra baljväxter). I slutet av 2022 rapporterade dock FDA att det saknas tillräckligt med data för att fastställa ett kausalt samband mellan sjukdomen och vissa fodertyper och att mer information inte kommer publiceras innan det kommer nya vetenskapliga bevis.

Dilaterad kardiomyopati-fenotyp och låga taurinkoncentrationer hos katt

Ett samband mellan hjärtsjukdomen DCM och låga taurinkoncentrationer har varit känt hos katt sedan slutet på 80-talet. Det kunde då påvisas att katter som diagnosticerats med hjärtsvikt och låga plasmakoncentrationer av taurin som fick oral taurinsupplementering fick en förhöjd koncentration i plasma och en normalisering av hjärtats funktion (Pion *et al.* 1987). Denna upptäckt låg till grund för att en rekommendation om ökad mängd taurin i kommersiell kattmat, vilket har lett till att taurinbrist och sekundär DCM är mycket ovanligt hos katter som äter kommersiellt foder idag (Freeman *et al.* 2018). Taurinbrist hos katter har även en tydlig koppling till retinal degeneration och förlust av fotoreceptorer (Schmidt *et al.* 1976) samt förlust av nukleära ganglion (Hadj-Saïd *et al.* 2016).

Dilaterad kardiomyopati-fenotyp och låga taurinkoncentrationer hos hund

Sambandet mellan taurinbrist och DCM har även undersökts hos hundar. En av de första studierna utfördes på hundar av olika raser som diagnosticerats med antingen MMVD eller DCM. Resultaten visade att även om inget generellt samband kunde påvisas föreföll vissa raser och individer med en DCM-fenotyp även ha låga taurinkoncentrationer. Studien inkluderade för få hundar för att dra säkra slutsatser, men de två raser som utmärkte sig och där ett troligt samband kunde ses var amerikansk cocker spaniel och golden retriever. (Kramer *et al.* 1995).

Sambandet mellan taurinbrist och DCM undersöktes senare i en studie med fokus på amerikansk cocker spaniel drabbade av DCM (Kittleson *et al.* 1997). Taurinkoncentrationen i plasma kunde då fastställas som lägre hos hundarna i studien jämfört med friska hundar. Det viktigaste fyndet i studien var att vänster kammarfunktion förbättrades efter supplementering av taurin. Effekten sågs gradvis under två till fyra månader efter att supplementering inletts och i nästan alla fall kunde annan hjärtmedicinering avslutas.

I en senare studie, utförd på 12 hundar av varierande raser som hade presenterat med en DCM-fenotyp vid ultraljudsundersökning och låga taurinplasmakoncentrationer, konstaterades att samtliga hundar i studien åt foder baserat på lamm och ris som primär ingrediens (Fascetti *et al.* 2003). Alla hundar fick taurintillskott efter att en DCM-fenotyp och låga taurinkoncentrationer diagnosticerats. För 11 av hundarna ändrades även utfodringen till ett annat foder i samband med att diagnosen ställdes. Vid slutet av studien var 7 av 12 hundar vid liv och behövde ingen medicin bortsett från taurinsupplement. Överlevnaden hos hundarna i studien var signifikant längre än i tidigare studier på hundar med primär DCM, vilket i kombination med att hjärtmuskelfunktionen förbättrades i samband med normaliserade taurinplasmakoncentrationer indikerade att hjärtsjukdomen hade utvecklats sekundärt till taurinbrist.

En koppling mellan taurinbrist, DCM-fenotyp och vissa fodertyper har även rapporterats hos golden retrievers. En studie undersökte 24 golden retrievers med konstaterad taurinbrist och en DCM-fenotyp enligt ultraljudsundersökning, där 11 hundar även fick diagnosen kongestiv hjärtsvikt (Kaplan *et al.* 2018). Studien visade att 23 av 24 hundar med DCM-fenotyp och taurinbrist åt foder som var spannmålsfritt eller innehöll en hög andel baljväxter. Av de 24 hundarna som diagnosticerats med DCM-fenotyp och låga taurinkoncentrationer fick 23 hundar en markant förbättring i mätvärden vid uppföljande ultraljudsundersökning samt normaliserade taurinkoncentrationer efter att foderbyte och taurinsupplementering

inletts. Nio av de 11 hundar som diagnosticerats med kongestiv hjärtsvikt kunde avsluta eller reducera den diuretiska behandlingen.

Även hundar av rasen newfoundland har i en studie påvisats med låga nivåer av taurin kopplat till en specifik diet (Backus *et al.* 2003). I studien rapporterades att åtta av nio hundar med låga plasmakoncentrationer av taurin ätit en diet baserad på lamm och ris. Taurinkoncentrationerna normaliserades vid foderbyte men kvarstod som låga om dieten inte ändrades.

Mängden tillskott av taurin som hundar i ovan nämnda studier har fått som supplement har varierat mellan 1000-4500 mg dagligen.

Taurins funktioner i kroppen

Taurin är en beta-aminosyra som är rikligt förekommande i kroppen med många viktiga funktioner. Taurin finns i höga koncentrationer i de flesta celler och har cellskyddande egenskaper som har lett till att taurin idag tillsätts i många olika produkter för människor (Schaffer & Kim 2018). Taurin tillsätts även i kommersiell kattmat efter att kopplingar mellan taurinbrist och hjärtsjukdom hos katt fastställts (Pion *et al.* 1987; Novotny *et al.* 1991; Pion *et al.* 1992). Taurin har många viktiga funktioner i kroppen, bland annat för inhibitorisk neuromodulation, bildande av gallsyra, upprätthållande av mikrobiell balans, reglering av energimetabolism, muskelkontraktioner, jontransporter, upprätthållande av kalciumbalans, reglering av immunsystemet, anti-inflammatoriska egenskaper, osmoreglering och stabilisering av cellmembran (Xu *et al.* 2008; Lambert *et al.* 2015; Schaffer & Kim 2018; Collard *et al.* 2021). De cellskyddande egenskaperna hos taurin är främst tack vare dess egenskap som antioxidant där taurin minskar fria radikaler som bildas i mitokondrier (Jong *et al.* 2012; Kim & Cha 2014; Schaffer & Kim 2018).

Taurins påverkan på hjärtat

Taurin har en skyddande effekt på hjärtat genom att fördröja utveckling av arteroskleros, sänka blodtrycket, verka förebyggande mot kardiomyopati, minska förekomsten av arytmi och skydda mot utveckling av hjärtsvikt. Taurinsupplementering används bland annat som behandling mot hjärtsvikt hos människor i Japan (Schaffer & Kim 2018; Roşca *et al.* 2022). Taurin bidrar till reglering av kalciumhomeostasen och stabilisering av cellmembranen vilka båda har en avgörande roll för normal hjärtfunktion (Schaffer *et al.* 1980, 2010). Taurins antioxidativa effekt kan skydda myokardiet från skador orsakade av fria radikaler och oxidativ stress och de antiinflammatoriska egenskaperna kan minska risken för inflammation i

myokardiet, en faktor som kan bidra till kardiomyopati. Utöver detta kan taurin även påverka jontransporter i cellen och på så sätt upprätthålla normala elektriska signaler vilket förhindrar arytmier. Det har även visats att taurin kan minska effekterna av hormonerna noradrenalin och angiotensin och på så sätt minska risken för hypertension (Schaffer *et al.* 2010).

I en studie på möss rapporterades taurin ha en mild positiv inotrop effekt på kammarfunktionen, vilket innebär en förbättring av kammarens kontraktionsförmåga, främja utsöndring av natrium med urinen, öka diuresen samt att minska effekterna av hormonerna noradrenalin och angiotensin II (Ito *et al.* 2014). Utöver tidigare nämnda egenskaper har taurin även visats ha inhibitoriska effekter på blodplättarnas aktivering och aggregation och har därmed en antitrombotisk egenskap (Roşca *et al.* 2022).

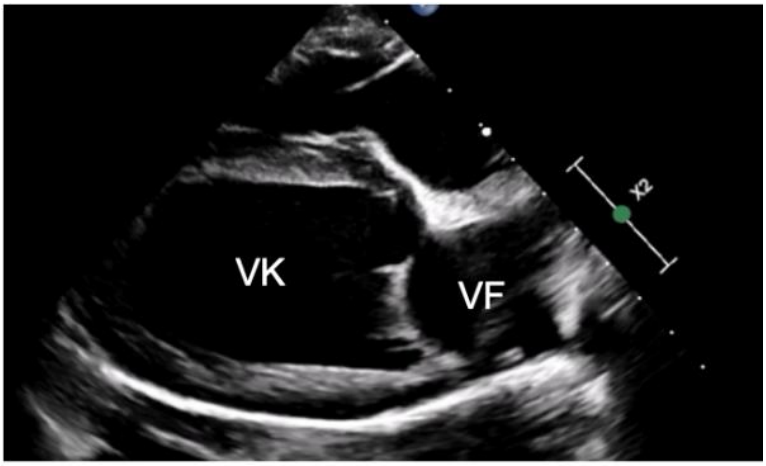
Orsaker till låga taurinkoncentrationer

Orsaker till att en brist på taurin kan uppstå hos hundar kan vara en för låg syntes, ovanligt höga förluster av taurin via urin eller via mag-tarmkanalen, eller en nedsatt nedbrytning av proteiner från födan (Morris *et al.* 1994). Hos hundar kataboliseras aminosyran methionine till cystein och sedan taurin i levern (Li & Wu 2023). Hundar som äter en diet med otillräckligt eller otillgängliga mängder av metionin och cystein kan därför utveckla en brist som i förlängningen kan leda till utvecklandet av en sekundär DCM-fenotyp. Hur fort omvandlingen från cystein till taurin går beror på det dietära intaget av svavelaminosyror samt aktiviteten av cystein dioxygenase och cysteinsulphinic-acid-decarboxylase; som är två av de enzymer som krävs för en fungerande taurinsyntes (Li & Wu 2023). Katter och hundar förefaller inte ha samma metabolism och behov av aminosyror, och katter har generellt ett högre behov av att få i sig vissa aminosyror via foder, bland annat taurin (Li & Wu 2023). Detta då katter har en låg enzymatisk aktivitet av enzymerna som krävs (Morris 2002). Katter måste därför utfodras med foder som innehåller en hög nivå av taurin för att brist inte ska uppstå. Hundar har, i de flesta fall, ansetts kunna syntetisera tillräckligt med taurin för kroppens behov om de fodras en diet som innehåller tillräckligt av aminosyrorna methionin och cystein (Li & Wu 2023). Det var enbart hos hundar som hade tillräckligt med enzymer för taurinsyntes som en tillräcklig mängd methionine och cystein i dieten kunnat förebygga utvecklandet av nutritionella sjukdomar som sekundär DCM (Li & Wu 2023).

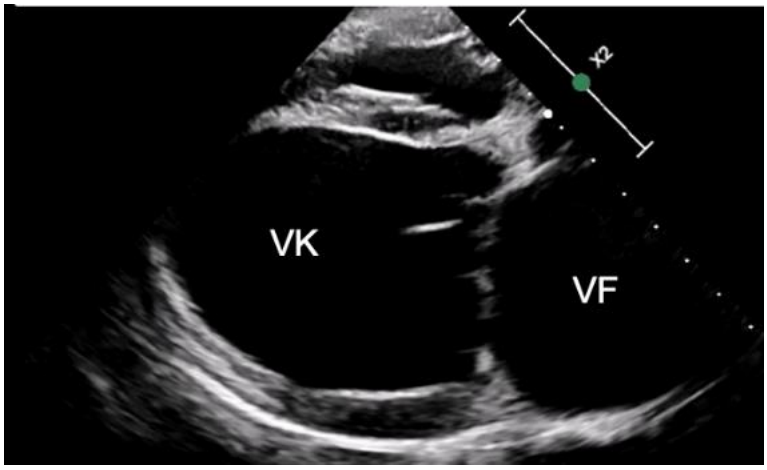
Patofysiologiska effekter av dilaterad kardiomyopati

Karakteristiska fynd vid DCM inkluderar systolisk dysfunktion och hjärtförstoring. Systolisk dysfunktion innebär att hjärtats pumpförmåga är nedsatt vilket leder till en minskad slagvolym. Slagvolymen är mängden blod som pumpas ur en av kamrarna per hjärtslag. Detta leder i sin tur till att kammarlumen successivt förstoras då mängden blod som kan pumpas ut i kroppen minskar och istället ansamlas bakåt i blodomloppet. Hjärtat måste då expandera för att hantera den ökade mängden blod i hjärtats hålrum. Vid DCM är förstoringen av vänster förmak och vänster kammare det som utmärker sig mest även om alla fyra hålrum i hjärtat blir större. Kammarväggen kommer att uppfattas som tunnare än normalt då kammarlumen är förstorad. Med tiden leder ovan beskrivna mekanismer till att hjärtminutvolymen minskar då hjärtminutvolymen är resultatet av hjärtfrekvensen multiplicerat med slagvolymen. Kroppen kommer svara på en sänkt hjärtminutvolym med olika mekanismer, så som ett ökat sympatiskt påslag, en ökad hormonell aktivering och kompensation via njurarna. Det kommer leda till en ökad hjärtfrekvens, kärlkonstriktion och kvarhållande av vätska för att blodtrycket ska hållas uppe.

A



B



Figur 1. Stillbilder från hjärtultraljudsundersökning av en hund med ett friskt hjärta (A) samt av en hund där hjärtat har en DCM-fenotyp (B). VF = vänster förmak, VK = vänster kammare.

Kliniska fynd vid dilaterad kardiomyopati

Utvecklandet av primär DCM kan ta lång tid och det kan gå flera år innan sjukdomstecken ses (Dukes-McEwan *et al.* 2003). Perioden innan kliniska sjukdomstecken utvecklas kallas för preklinisk fas.

Utvecklandet av sekundär DCM är inte studerat i samma omfattning och ofta är det hundar med tydliga sjukdomstecken som tas till veterinär. Hur lång tid det tar att utveckla en DCM-fenotyp sekundärt till taurinbrist är därför okänt och det förefaller att olika raser är olika känsliga för låga nivåer av taurin, alternativt att vissa raser är mer benägna att utveckla en brist.

I den kliniska fasen, när sjukdomstecken framträder, progredierar sjukdomen ofta snabbt om inte behandling inleds och plötslig död kan inträffa redan innan tecken på hjärtsvikt ses. Den minskade hjärtminutvolymen kan leda till de kliniska sjukdomstecken som kan ses hos en patient med DCM som befinner sig i den kliniska fasen, vid både primär och sekundär DCM. Dessa sjukdomstecken inkluderar ökad andningsfrekvens, ansträngd andning, svag puls, hög hjärtfrekvens, blåsljud, bleka slemhinnor, ascites och galopprytm (Martin *et al.* 2009). Då sjukdomen primärt inte angriper klaffarna så uppstår blåsljud sekundärt till dilatation av kammaren samt dysfunktion i papillarmuskeln vilket ger en insufficiens i mitralis- och/eller tricuspidalisklaffarna. Dessa blåsljud är vanligen systoliska med maximal intensitet över hjärtats apex. Blåsljud vid DCM är ofta av låg intensitet vid auskultation då hjärtats nedsatta kontraktilitet gör att läckaget genom klaffarna inte blir så kraftigt. (Kvart & Häggström, 2002). Hjärtrytmen kan vara oregelbunden om hunden utvecklat en arytmi. Hjärttonerna kan vara svåra att auskultera vid fall av pleural effusion eller vid kraftigt nedsatt kontraktilitet.

Diagnosticering av dilaterad kardiomyopati

För att säkert diagnosticera DCM är en ekokardiografisk undersökning nödvändig. Med ekokardiografi kan hjärtat utvärderas avseende systolisk funktion samt förekomst av kammarförstoring och andra orsaker till hjärtsjukdom kan uteslutas (Wess 2022). En DCM-fenotyp karakteriseras av dilaterade kammare och nedsatt systolisk funktion. Båda kamrarna kan vara påverkade men den största förändringen sker på vänster sida. Dilatationen ses vanligen främst i systole men kan även förekomma i diastole (Dukes-McEwan *et al.* 2003). En mild till måttlig regurgitation över mitralis- eller trikuspidalisklaffarna kan ses vid Doppler-undersökning.

Röntgenundersökning kan användas men tidiga fall är ofta normala avseende storlek på hjärtsilhuett. Längre gångna fall visar vanligen tecken på generaliserad kardiomegali. Röntgenfynd vid långt gången DCM med vänstersidig svikt inkluderar stas av lungvener och lungödem. Vid högersidig svikt kan stas av *vena cava caudalis*, pleural effusion, hepatomegali och ascites ses.

Elektrokardiografisk undersökning hos hundar som presenterar med en DCM-fenotyp kan i många fall visa på en normal sinusrytm, men förmaksflimmer och ventrikulära arytmier är vanligt förekommande hos många drabbade individer (Wess 2022).

Blodprov kan tas för att utvärdera eventuell misstanke om hjärtsjukdom. Analys av B-typ natriuretisk peptid (NT-proBNP) har rapporterats ha bäst sensitivitet och specificitet för att påvisa prekliniska fall av idiopatisk DCM gällande förstoring av kammare hos dobermann pinscher, men inte för att förutsäga arytmier (Wess 2022). Blodprov kan dock inte ersätta användandet av EKG och ekokardiografi för att fastställa diagnos.

Vid misstänkta fall av taurinresponsiv DCM är det rekommenderat att ta blodprov för att kontrollera taurinnivåer samt att inleda supplementering under tiden det tar att få analyssvaren (Fascetti *et al.* 2003; Freeman *et al.* 2018). Supplementering av taurin har inga kända biverkningar och kan i bästa fall reversera hjärtsjukdomen om hunden drabbats av taurinresponsiv DCM (Shao & Hathcock 2008).

Det finns ett flertal preanalytiska felkällor som gör att man inte alltid kan lita på ett resultat med normal koncentration av taurin i blodprov då felkällorna kan leda till ett falskt högt värde (Trautwein & Hayes 1990). Dessa felkällor är hemolys, att blodprovsröret har stått för länge innan separering och att buffy coaten vidrörs vid pipettering. Det kan därför, i vissa fall, vara indicerat att supplementera med taurin även vid normala koncentrationer av taurin om ingen annan tänkbar orsak kan identifieras. Hunden bör även undersökas med ekokardiografi efter en tid med taurinsupplementering och hjärtmedicin för att se om förbättring uppnåtts (Fascetti *et al.* 2003). En studie som undersökt variationer i taurinkoncentration hos samma individ under en och samma dag rapporterar om en intraindividuell variation i både plasma och helblod (Kriström *et al.* 2023). Detta innebär att det kan vara svårt att utesluta taurinbrist på ett enskilt prov på grund av den intraindividuella variationen och att provsvar med taurinkoncentrationer i det lägre intervallet av vad som anses vara normalt bör tolkas med försiktighet.

Gradering (staging) av dilaterad kardiomyopati

I en review-artikel av Wess 2022 presenteras följande gradering av olika stadier av DCM:

- Stadie A: Inga kliniska sjukdomstecken av hjärtsjukdom, patienten har ett hjärta med normala morfologiska och elektriska parametrar. Hundar i detta stadie har en ökad risk att utveckla DCM. De typiska raserna i stadie A är dobermann pinscher, irländsk varghund, grand danois och boxer, samt hundar som har fått ett positivt resultat på kända genmutationer.
- Stadie B: Det prekliniska stadiet. Patient med tecken på morfologiska eller elektriska avvikelser på hjärtat, men inga kliniska sjukdomstecken som indikerar att hunden har en hjärtsjukdom. Patienter i detta stadie kan ha en ökad risk för svimningar/synkope. Kan ytterligare delas upp i B1 och B2:
    - Stadie B1: Patient med elektriska avvikelser troligen orsakat av DCM. Dessa avvikelser kan vara ventrikulära extrasystolier hos raser som dobermann pinscher, boxer, eller förmaksflimmer hos bland annat irländsk varghund. Övriga mätvärden är vanligen inom normala referensintervall och kan därmed inte användas för att ställa en säker diagnos.
    - Stadie B2: Patient med systolisk dysfunktion i vänster kammare vilket innebär en förstoring av vänster kammarlumen i systole, men inte alltid i diastole. Elektriska avvikelser kan förekomma.
- Stadie C: Patient med DCM som har eller har haft kliniska tecken på kongestiv hjärtsvikt.
- Stadie D: Patient med DCM med kliniska sjukdomstecken på DCM som inte svarar på standardbehandling.

Behandling och prognos av dilaterad kardiomyopati

Behandling av DCM baseras på vilket stadie patienten befinner sig i. I stadie B har pimobendan bevisad positiv effekt genom att sakta ner utvecklandet av kongestiv hjärtsvikt och plötslig död hos dobermann pinscher (Summerfield *et al.* 2012). Den prekliniska perioden kunde förlängas med omkring nio månader hos de hundar som fick pimobendan i jämförelse med de hundar som fick placebo i en studie (Fuentes *et al.* 2002). Även hos irländsk varghund har pimobendan en bromsande effekt på utveckling av hjärtsvikt och i jämförelse med benazepril eller digoxin kunde den prekliniska perioden förlängas med omkring två år (Vollmar & Fox 2016).

Val av antiarytmisk behandling till hundar med olika arytmier varierar med typ och omfattning av arytmi (McEwan 2000).

Hundar som utvecklar kliniska tecken på hjärtsvikt behöver behandlas med

diuretika i tillägg till tidigare nämnd behandling och furosemid är den vanligaste substansen (McEwan 2000).

I alla individuella fall är det viktigt att hundens respons på behandling tas i beaktande vid utvärdering av prognos. Prognosen kommer i både prekliniska fall och fall med kongestiv hjärtsvikt att förbättras med användning av pimobendan (Fuentes *et al.* 2002; Summerfield *et al.* 2012). Prognosen blir sämre efter att kongestiv hjärtsvikt utvecklats och innebär generellt en överlevnadstid mellan fyra och sex månader med behandling. Pleural effusion, allvarlig försämring av systolisk funktion, ventrikulära extrasystolier eller förmaksflimmer och höga biomarkörer för hjärtsjukdom, som troponin och natriuretiska peptider, är negativa prognostiska faktorer (Ware & Ware 2019).

Behandling och prognos av taurinresponsiv dilaterad kardiomyopati

Om låga taurinnivåer identifierats som orsak till utvecklandet av DCM-fenotyp är det indicerat att supplementera med taurin samt att se över vilket typ av foder som hunden utfodras med (Kaplan *et al.* 2018). Doseringsintervallet av taurintillskott varierar stort mellan studier och doser mellan 1000-4000 mg har använts (Kittleson *et al.* 1997; Kaplan *et al.* 2018).

Om orsaken till utvecklandet av DCM är sekundärt till taurinbrist är prognosen i många fall avsevärt bättre än vid primär DCM. Ett flertal studier rapporterar om reverserad hjärtsvikt och många hundar som kan avsluta vätskedrivande behandling och i vissa fall även pimobendan. (Kittleson *et al.* 1997; Fascetti *et al.* 2003; Freeman *et al.* 2018; Kaplan *et al.* 2018). Det finns därför stor anledning att undersöka alla misstänkta fall av sekundär DCM för taurinbrist då det, om korrekt identifierat, kan ge en ökad livslängd och livskvalitet för drabbade hundar och dess ägare.

Överlevnadstid för patienter med taurinresponsiv dilaterad kardiomyopati

Det finns vid tidpunkt för studiens utförande inga rapporter om hur länge låga taurinkoncentrationer krävs för att det ska leda till utvecklandet av sekundär DCM. Sannolikt är det en företeelse med stor individuell variation. Det är därmed svårt att fastställa en överlevnadstid för taurinresponsiv DCM. Indikationen från ett flertal studier är dock att överlevnadstiden är markant längre än för patienter med primär

DCM (Kittleson *et al.* 1997; Fascetti *et al.* 2003; Freeman *et al.* 2018; Kaplan *et al.* 2018b). Då taurinresponsiv DCM i många fall går att reversera kan många hundar leva ett liv opåverkat av den tidigare hjärtsjukdomen. De studier som fokuserat på överlevnadstid hos diet-associerad DCM har i många fall inkluderat hundar som inte uppvisar låga taurinkoncentrationer innan dietbyte och supplementering med taurin och slutsatser kring överlevnadstid för hundar med sekundär DCM och låga taurinkoncentrationer kan därmed inte med säkerhet dras från studierna (Freid *et al.* 2021; Walker *et al.* 2022).

Material och metod

Studiens utformning

Studien var retrospektiv och baserades på journaler från tre stora svenska djursjukhus: Universitetsdjursjukhuset (UDS) vid Sveriges lantbruksuniversitet i Uppsala, Anicura Djursjukhuset Albano i Danderyd, Stockholm, Evidensia Södra Djursjukhuset i Kungens Kurva, Stockholm mellan åren 2018 och 2023. Hundar som av behandlande veterinär utretts för misstänkt låga taurinkoncentrationer, och som hade provtagits för taurinundersökning, identifierades via journalsystemens sökfunktion. Sökningen i journalsystemen Provet och Trofast identifierade hundar som analyserats för taurinkoncentration av laboratorierna IDEXX eller Laboklin i Tyskland. Inklusionskriterier var som följer: Undersökts vid ett av tre djursjukhus (UDS/SLU, Djursjukhuset Albano, Södra djursjukhuset) mellan 2018-03-02 och 2023-10-24, provtagits för taurin samt genomfört en hjärtundersökning med ekokardiografi eller T-fast (Thoracic focused assessment with sonography for trauma). Hundar som undersökts för att rekryteras för deltagande i en pågående studie kring taurinbrist hos engelsk cocker spaniel exkluderades.

Samtycke till deltagande i studien

Efter att journaler tagits fram kontaktades berörda djurägare via mail med skriftlig information om studien och tillfrågades om de motsatte sig att journalen användes i studien. I informationen framgick att hanteringssättet av alla uppgifter var anonyma och att inga uppgifter om den enskilda hunden skulle framgå i studien. Djurägare vars kontaktinformation via mail inte var tillgänglig kontaktades istället via SMS. Djurägare som inte ville medverka i studien hade möjlighet att meddela detta via mail eller telefon till författaren. Se bilaga 1 för informationen som skickades ut via mail.

Information inhämtat från journaler

Ur journaler för hundar som skulle ingå i studien inhämtades följande information från besöket då hunden hade provtagits för taurinanalys för första gången: ras, ålder, kön, vikt, kastrationsstatus, anamnes, kliniska fynd vid undersökning, hjärt-ultraljudsfynd (left atrial to aortic root (LA/Ao), left ventricular internal end diastolic diameter (LVIDD), left ventricular internal end diastolic diameter normaliserat för kroppsvikt (LVIDDn), left ventricular internal dimension in systole (LVIDS), left ventricular internal dimension in systole normaliserat för kroppsvikt (LVIDSn), mitral valve E-point to ventricular septal separation (EPSS), fractional shortening (FS%), mitralisregurgitation och mitralisklaffens utseende), diagnos som ställts av behandlande veterinär, hundens foder, eventuella taurin-tillskott, pågående medicineringar och information och eventuella andra sjuk-domar. I de fall där journalen ej var komplett gällande ovan beskrivna ultraljuds-mått så kompletterades detta genom att via sparade filer från ultraljudsunder-sökningen inhämta relevant information.

Taurinkoncentration bedömdes som låg om koncentrationen var lägre än det analyserande labbets nedre referensintervall för normal koncentration, och bedömdes som normal om koncentrationen låg övre det nedre referensintervallet för normal koncentration.

All information samlades och sammanställdes i en excelfil.

Statistik

Informationen som sammanställdes i excelfilen exporterades sedan till programmet JMP Pro 16.0.0. Deskriptiv analys av inkluderade hundars kön, vikt, ålder, ras, diagnos och taurinkoncentration utfördes för att få en överblick över gruppen av hundar med normala taurinkoncentrationer och gruppen av hundar med låga taurin-koncentrationer. Fisher’s exact test användes för att undersöka eventuella skillnader gällande förekomst av diarré (ja/nej), kräkning (ja/nej), DCM fenotyp ((ja/nej) baserad på ultraljudsfynd och förekomst av hjärtsvikt (ja/nej) mellan gruppen av hundar med normala taurinkoncentrationer och gruppen av hundar med låga taurinkoncentrationer. Kruskal-Wallis test användes för att undersöka eventuella skillnader gällande vikt, kön, ålder och ultraljudsvariabler (La/Ao, LVIDD, LVIDDn, LVIDS, LVIDSn, EPSS, FS, mitralisregurgitation) mellan hundar med normala taurinkoncentrationer och hundar med låga taurinkoncentrationer. Ett P värde på <0,05 räknades som signifikant skillnad mellan undersökte grupper.

Resultat

Totalt rekryterades 169 hundar till studien, varav 61 hundar hade undersökts på Anicura Djursjukhuset Albano, 59 hundar på Universitetsdjursjukhuset, SLU och 49 hundar på Evidensia Södra Djursjukhuset. 51 olika hundraser var representerade i studien, varav 2 eller flera individer var av följande raser: engelsk cocker spaniel (25), blandras (22), labrador (14), golden retriever (9), american staffordshire terrier (7), flatcoated retriever (7), australisk kelpie (6), australian shepherd (2), cane corso (5), staffordshire bullterrier (5), afghanhund (3), bullterrier (3), dobermann pinscher (4), lagotto (3), portugisisk vattenhund (3), storpudel (3), dalmatiner (3), irländsk varghund (2), boxer (2), engelsk springer spaniel (3), finsk stövare (3), chinese crested dog(2), grand danois (2), irländsk terrier (2), leonberger (2) och whippet (2). I tillägg representerades ytterligare 27 hundraser med en individ per ras.

Totalt påvisades låga taurinkoncentrationer hos 57 (34 %) hundar av 24 olika raser. Fördelning mellan raser framgår i tabell 1.

Tabell 1. Fördelning över raser med låga taurinkoncentrationer jämfört med antal hundar provtagna inom rasen samt antal hundar med DCM fenotyp (enligt hjärtultraljudsfynd) och hjärtsvikt.

Ras	*Hundar med låga taurinkoncentrationer/ hundar undersökta inom rasen*	*Hundar med DCM-fenotyp enligt ultraljudsfynd*	*Hundar i hjärtsvikt*
Afghanhund	2/3	3	2
American staffordshire terrier	2/7	7	4
Australisk kelpie	2/6	1	0
Beagle	1/1	0	0
Blandras	1/22	13	7
Cane corso	2/5	4	4
Cavalier king charles spaniel	1/1	0	0
Engelsk cocker spaniel	14/25	19	15
Dobermann pinscher	1/4	4	0
Engelsk springer spaniel	2/3	2	0
Flatcoated retriever	4/7	5	3
Fransk bulldog	1/1	1	1
Golden retriever	4/9	4	1
Grand danois	1/2	1	1

Irländsk terrier	2/2	1	1
Irländsk varghund	2/2	2	2
Jämthund	1/1	1	1
Labrador	5/14	11	4
Lagotto	2/3	2	2
Leonberger	1/2	1	0
Portugisisk vattenhund	2/3	1	0
Pudelpointer	1/1	0	0
Staffordshire bullterrier	2/5	3	1
Dalmatiner	1/3	2	0

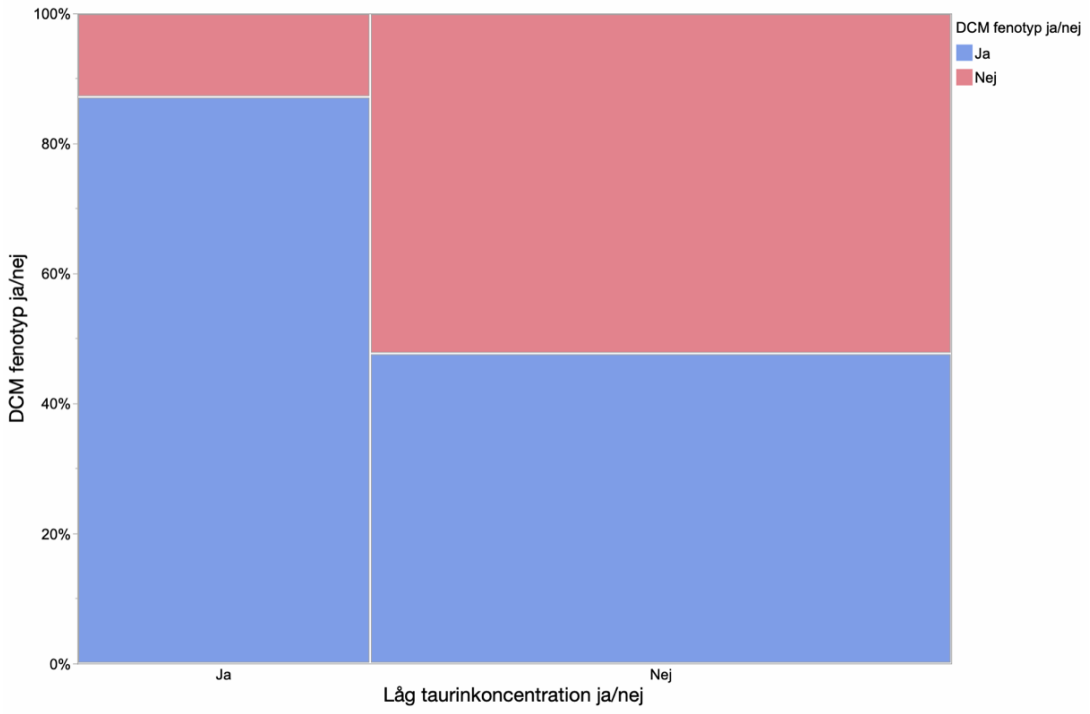
Totalt rekryterades 107 hanar och 62 tikar till studien, varav 41 (38 %) hanar och 16 tikar (26 %) diagnosticerades med låga taurinkoncentrationer.

Medianvikt för hundar med låg taurinkoncentration var 22,7 kg (IQR 15,3 -32,4). Hunden med lägst vikt av hundarna med låg taurinkoncentration vägde 2,5 kg, och hunden med högst vikt 80,7 kg. Medianvikt för hund med normal taurinkoncentration var 23,7 kg (IQR 17,1-34). Hunden med lägst vikt av hundarna med normal taurinkoncentration var 6 kg, och hunden med högst vikt var 63,2 kg.

Medianålder för hund med låg taurinkoncentration var 6,4 år (IQR 5,1-9,7). Den yngsta hunden med låg taurinkoncentration var 6 månader gammal och den äldsta var 12 år gammal. Medianålder för hund med normal taurinkoncentration var 6,8 år (IQR 4,4-9,7). Den yngsta hunden med normal taurinkoncentration var 3 månader gammal, och den äldsta var 14 år gammal.

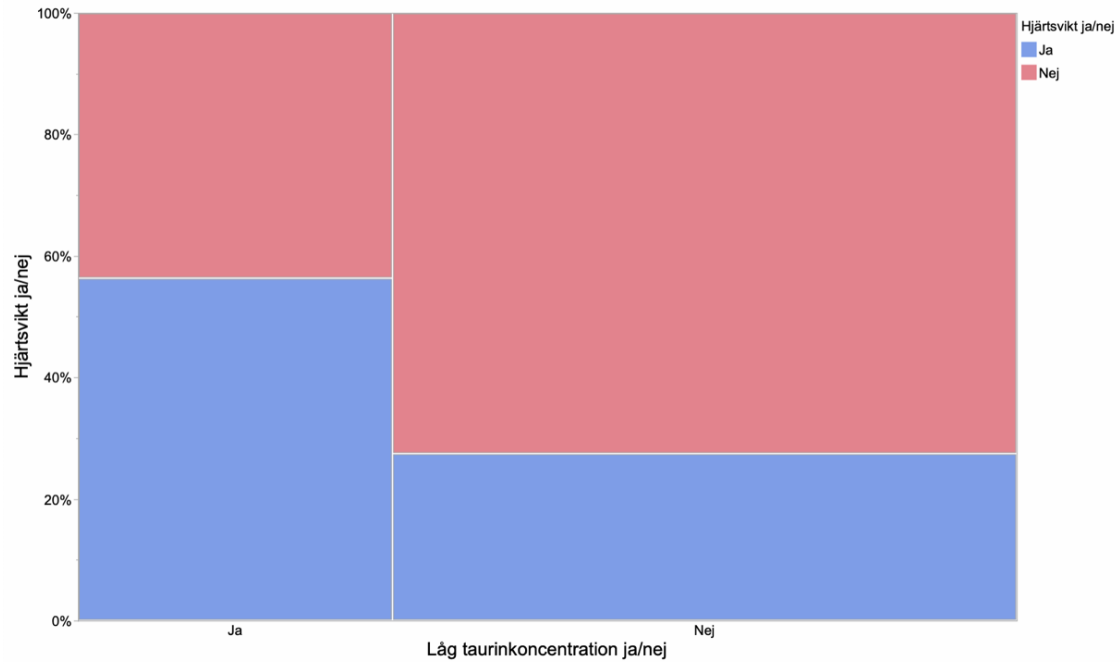
Ingen signifikant skillnad detekterades för kön, ålder och vikt mellan gruppen av hundar med låga taurinkoncentrationer och gruppen av hundar med normala taurinkoncentrationer.

Hos de 57 hundar som hade låga taurinkoncentrationer diagnosticerades 49 (86 %) hundar med en DCM-fenotyp vid ultraljudsundersökningen (figur 2). Hos de 112 hundar som hade normala taurinkoncentrationer diagnosticerades 54 (48 %) hundar med en DCM-fenotyp vid ultraljudsundersökningen.



Figur 2. Fördelning mellan förekomst av taurinbrist (ja/nej) och förekomst av DCM-fenotyp (ja/nej) vid hjärtultraljudsundersökning.

Diagnoser utöver DCM som ställts i journalsystemet av behandlande veterinär vid tidpunkt för undersökning och provtagning av taurin för studiepopulationen var som följer: Totalt 30 (18 %) hundar hade fått diagnosen *hjärta* (en diagnos som främst används när en specifik diagnos inte har kunnat fastställa med stor säkerhet vid undersökningstillfället), varav 3 hundar hade låg taurinkoncentration. Tretton (8 %) hundar hade fått diagnosen *MMVD* varav 3 hundar hade låg taurinkoncentration. Nio (5 %) hundar hade fått diagnosen *arytmi* varav 1 hund hade låg taurinkoncentration. Fyra (2 %) hundar hade fått en diagnos av *kongenital hjärtsjukdom* varav 1 hund hade låg taurinkoncentration. Tre (2 %) hundar hade fått diagnosen *trötthet* varav alla hade normala taurinkoncentrationer. Två (1 %) hundar hade fått diagnosen *pneumoni* varav bägge hade taurinkoncentration inom normalvariation. Två (1 %) hundar hade fått diagnosen *diarré/kräkning* varav bägge hade taurinkoncentrationer inom normalvariation. En (0,6 %) hund hade fått diagnosen *kollaps* och hunden hade normal taurinkoncentration. Två (1 %) av hundarna hade inte uppvisat några sjukdomstecken men likväl provtagits då djurägarna var oroliga över att hundarna tidigare ätit spannmålsfritt foder. Bägge dessa hundar hade normala taurinkoncentrationer.



Figur 3. Fördelning mellan förekomst av låg taurinkoncentration (ja/nej) och förekomst av hjärtsvikt (ja/nej) vid hjärtultraljudsundersökning.

Av de 57 hundar med låga taurinkoncentrationer diagnosticerades 31 (54 %) hundar med hjärtsvikt (figur 3). Hos hundar med normala taurinkoncentrationer diagnosticerades 32 (29 %) hundar med hjärtsvikt.

Av 57 hundar med låga taurinkoncentrationer hade 7 diarré (12 %). Av 112 hundar med normala taurinkoncentrationer hade 7 diarré (6 %).

Diskussion

I den här studien fann vi att av 169 undersökta hundar hade 57 hundar låga taurinkoncentrationer. Av de hundar med låga taurinkoncentrationer hade 49 hundar diagnosticerats med DCM-fenotyp och 31 hundar hade även kongestiv hjärtsvikt. Hundarna med låga taurinkoncentrationer var representerade av 24 olika raser, varav ett flertal inte tidigare har omnämnts vara predisponerade för utveckling av taurinbrist.

Raser som i studien påvisades med låga taurinkoncentrationer och DCM-fenotyp och som vid studiens utförande, enligt författarens vetskap, ej tidigare nämnts i vetenskaplig litteratur eller studerats gällande taurinbrist och DCM-fenotyp inkluderade: afghanhund, american staffordshire terrier, cane corso, dobermann pinscher, engelsk springer spaniel, flatcoated retriever, fransk bulldog, grand danois, irländsk terrier, jämthund, lagotto, labrador, leonberger och staffordshire bullterrier. Detta är ett betydande antal raser och indikerar att taurin bör analyseras vid klinisk misstanke om brist, oavsett vilken ras individen tillhör.

Vår studie identifierade 24 olika raser där en eller flera hundar hade taurinkoncentrationer under normalt referensintervall; varav hundar av 19 olika raser även hade diagnosticerats med en DCM-fentoyp vid ultraljudsundersökning. Den höga andelen hundar med låga taurinkoncentrationer och samtidig DCM-fenotyp i vår studie indikerar att det finns en koppling mellan låga taurinkoncentrationer och utvecklandet av DCM-fenotyp, vilket även har rapporterats i tidigare studier (Kittleson *et al.* 1997; Fascetti *et al.* 2003; Tôrres *et al.* 2003; Bélanger *et al.* 2005). Fyndet visar även att förekomsten av raser som kan drabbas av låga taurinkoncentrationer är större än vad tidigare studier visat på. Raser som tidigare rapporterats ha låga taurinkoncentrationer och DCM-fenotyp är golden retrievers, dalmatiner, newfoundland, amerikansk- och engelsk cocker spaniel, och portugisisk vattenhund (Kramer *et al.* 1995; Freeman *et al.* 1996; Alroy *et al.* 2000; Backus *et al.* 2003; Fascetti *et al.* 2003; Bélanger *et al.* 2005; Basili *et al.* 2021).

I denna studie sågs en stor spridning i vikt på hundar drabbade av låga taurinkoncentrationer, från 2,5 kg till 80,7 kg, vilket innebär att både stora som små hundar kan uppvisa låga taurinkoncentrationer. Tidigare studier har främst rappor-

terat om att större hundraser drabbas, bortsett från amerikansk- och engelsk cocker spaniel som är raser av medelstorlek.

Engelsk cocker spaniel var den ras med flest provtagna individer i vår studie och 56 % av de 14 provtagna individerna uppvisade låga taurinkoncentrationer. Engelsk cocker spaniel har till skillnad från amerikansk cocker spaniel inte studerats i större utsträckning tidigare avseende låga taurinkoncentrationer. En studie på rasen utfördes relativt nyligen och visade att 13 av 16 engelska cocker spaniels uppvisade låga taurinkoncentrationer och en DCM-fenotyp (Basili *et al.* 2021). Både den studien och denna visar att det inte är enbart är den amerikanska varianten av cocker spaniel som kan uppvisa låga taurinkoncentrationer utan även den engelska. Det höga antal engelska cocker spaniels som provtogs i denna studie kan eventuellt förklaras av att engelsk cocker spaniel är en populär ras i Sverige (femte vanligaste hundrasen i Sverige år 2022 enligt Svenska Kennelklubben, SKK 2023). I tillägg så pågår en studie vid SLU om låga taurinkoncentrationer hos engelsk cocker spaniel och det kan därmed finnas en ökad medvetenhet om att låga koncentrationer kan förekomma inom rasen, vilket kan haft en inverkan på antal djur som provtogs. Engelska cocker spaniels som aktivt rekryterades till forskningsprojektet inkluderades dock inte i det här arbetet.

Den näst mest förekommande rasen i studien var labrador retriever, som även var den vanligaste hundrasen i Sverige år 2022 enligt Svenska Kennelklubben (SKK 2023). Labrador har inte omnämnts i samma omfattning i tidigare studier gällande utvecklande av taurinresponsiv DCM/låga taurinkoncentrationer, men rasen har omnämnts i studier om primär DCM (Martin *et al.* 2009). 36 % av de provtagna labradorerna uppvisade låga taurinkoncentrationer. Fyndet visar därmed att även labradorer bör provtas om en DCM-fenotyp diagnosticeras vid en hjärtultraljudsundersökning. Hos en annan ras av retriever-typ i studien, golden retriever, hade 4 av 9 (44 %) provtagna hundar låga taurinkoncentrationer. Golden retriever är en väl studerad ras inom ämnet och resultatet i denna studie överensstämmer med tidigare studier som visat på en koppling mellan låga taurinkoncentrationer och DCM-fenotyp inom rasen (Bélanger *et al.* 2005; Kaplan *et al.* 2018a).

Båda de provtagna irländska varghundarna hade låga taurinkoncentrationer och en DCM-fenotyp. Detta är av särskilt intresse eftersom den irländska varghunden ofta betraktas som en ras benägen för den primära varianten av DCM (Philipp *et al.* 2012; Wess 2022). Fyndet visar på vikten av att analysera taurin även hos hundar som misstänks ha en genetisk risk bakom utvecklandet av sjukdomen. Våra resultat stämmer även väl överens med en studie på 115 irländska varghundar som visat att drygt 50 % med en DCM-fenotyp uppvisade taurinkoncentrationer under normala referensintervall (Vollmar *et al.* 2013). Irländsk Varghund kan därmed vara en ras väl värd att studera vidare gällande DCM-fenotyp och låga taurinkoncentrationer.

Även 1 av 4 provtagna dobermann pinscher hade låg taurinkoncentration. Dobermann pinscher är en ras som studerats omfattande för dess genetiska koppling till primär DCM och brukar inte benämnas som en ras med en koppling till taurinbrist (Wess *et al.* 2010).

Låga taurinkoncentrationer påvisades hos 3 av hundarna som hade fått diagnosen MMVD. Ett eventuellt samband mellan låga taurinkoncentrationer och utvecklandet av MMVD är troligen en slumpmässig företeelse då MMVD är en primär klaffdegenerationssjukdom. Det är dock fullt möjligt att en hund som har drabbats av MMVD även kan utveckla låga taurinkoncentrationer. Diagnosen MMVD ställdes av behandlande veterinär och på vilka grunder diagnosen ställdes har ej kontrollerats i studien.

Ingen signifikant skillnad fanns mellan könen gällande förekomst av låga taurinkoncentrationer, dock sågs en något högre procentuell andel hanar med låga koncentrationer. Ingen signifikant skillnad kunde heller påvisas i ålder mellan gruppen med DCM-fenotyp och låga taurinkoncentrationer och gruppen med DCM-fenotyp med normala taurinkoncentrationer Den yngsta hunden med låga taurinkoncentrationer var knappt 6 månader gammal och hade redan utvecklat en DCM-fenotyp och hjärtsvikt. Detta visar på att även unga hundar ska undersökas för låga taurinkoncentrationer vid klinisk misstanke.

Denna studie presenterar ej vilka foder som har konsumerats av hundarna i perioden innan taurinprovtagning utfördes då information saknades för ett flertal av hundarna. Studier inom detta område pågår vid SLU.

Då taurinnivåerna i blodprov kan påverkas av ett flertal prenaalytiska felkällor finns det anledning att inte strikt gå efter referensintervallet och enbart supplementära patienter med låga nivåer. Även de hundar som ligger inom de lägre normala nivåerna bör få supplement med taurin om en stark klinisk misstanke föreligger (Fascetti *et al.* 2003; Freeman *et al.* 2018; Kriström *et al.* 2023). För att minska risken för preanalytiska fel är det viktigt att plasmaprover centrifugeras direkt efter provtagning och att det inte finns hemolys i röret (Trautwein & Hayes 1990). Vid hemolys eller om buffycoaten vidrörs under pipettering så riskeras att få med celler som kan ge falskt normala koncentrationer. Hantering av provet vid och direkt efter provtagning är därför viktigt för att svaret ska vara tillförlitligt. Detta är särskilt viktigt i Europa då inga, vid tidpunkten för studien, europeiska kommersiella veterinärmedicinska laboratorier erbjuder analys av taurin i helblod. Blodprovet behöver skickas i temperaturkontrollerad miljö enligt instruktioner från det enskilda laboratoriet. Då studien var retrospektiv fanns ingen standardisering eller kontroll för hur blodprovet tagits, hanterats eller skickats. I studien har laboratoriets referensintervall använts strikt för att fastställa om låga taurinkoncentrationer

påvisades eller inte. En stor mängd hundar kan därmed befinna sig i någon form av gråzon och felaktigt bedömts ha en normal koncentration. I journalerna framkom dock att majoriteten av hundar som låg i det lägre normala referensintervallet fått supplementering med taurin trots det normala provsvaret (data som ej redovisas i studien). I en klinisk situation bör alltid resultat i det lägre intervallet av vad som är en normal taurinkoncentration tolkas med försiktighet.

Begränsningar

Studien var retrospektiv, vilket innebar att ingen standardisering skedde för hur och när provtagning för taurin utfördes, vilket kan ha påverkat resultatet. Flera veterinärer och kardiologer har varit inblandade i undersökningar och tolkning av fynd som har använts i studien. Variationer i hur undersökningsfynd tolkats och hur utförligt journaler skrivits kan ha påverkat studiens resultat.

Prover för taurin har enbart analyserats i plasma då det är det enda tillgängliga provtagningssättet under studiens utförandetid i Europa.

Konklusion

Resultatet av studien visar att hundar av 24 olika raser uppvisade låga taurin-koncentrationer varav hundar av 19 olika raser uppvisade även en DCM-fenotyp vid hjärtultraljudsundersökningen. Låga taurinkoncentrationer förekommer hos ett större antal raser än vad som tidigare har rapporterats i vetenskaplig litteratur. Både hundar av små och stora rastyper uppvisade låga taurinkoncentrationer och många hundar hade även utvecklat hjärtsvikt.

Sammanfattningsvis indikerar studien att låga taurinnivåer och DCM-fenotyp kan förekomma hos raser som tidigare inte ansetts vara predisponerade för utvecklandet av taurinbrist. Därför rekommenderas provtagning för taurinanalys för alla kliniskt misstänkta fall, där karakteristiska tecken ses vid en hjärtultraljudsundersökning, oavsett hundens ras, ålder och storlek. En korrekt diagnos kan innebära att hunden kan tillfriskna från sin hjärtsjukdom och således en återgång till ett normalt liv för den drabbade hunden.

Referenser

Adin, D., DeFrancesco, T.C., Keene, B., Tou, S., Meurs, K., Atkins, C., Aona, B., Kurtz, K., Barron, L. & Saker, K. (2019). Echocardiographic phenotype of canine dilated cardiomyopathy differs based on diet type. *Journal of Veterinary Cardiology*, 21, 1–9. https://doi.org/10.1016/j.jvc.2018.11.002

Alroy, J., Rush, J.E., Freeman, L., Amarendhra Kumar, M.S., Karuri, A., Chase, K. & Sarkar, S. (2000). Inherited infantile dilated cardiomyopathy in dogs: Genetic, clinical, biochemical, and morphologic findings. *American Journal of Medical Genetics*, 95 (1), 57–66. https://doi.org/10.1002/1096-8628(20001106)95:1<57::AID-AJMG12>3.0.CO;2-O

Backus, R.C., Cohen, G., Pion, P.D., Good, K.L., Rogers, Q.R. & Fascetti, A.J. (2003). Taurine deficiency in Newfoundlands fed commercially available complete and balanced diets. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223 (8), 1130–1136. https://doi.org/10.2460/javma.2003.223.1130

Basili, M., Pedro, B., Hodgkiss-Geere, H., Navarro-Cubas, X., Graef, N. & Dukes-McEwan, J. (2021). Low plasma taurine levels in English cocker spaniels diagnosed with dilated cardiomyopathy. *Journal of Small Animal Practice*, 62 (7), 570–579. https://doi.org/10.1111/jsap.13306

Bélanger, M.C., Ouellet, M., Queney, G. & Moreau, M. (2005). Taurine-deficient dilated cardiomyopathy in a family of golden retrievers. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 41 (5), 284–291. https://doi.org/10.5326/0410284

Collard, J.-M., Sansonetti, P. & Papon, N. (2021). Taurine makes our microbiota stronger. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 32 (5), 259–261. https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.02.006

Dambach, D.M., Lannon, A., Sleeper, M.M. & Buchanan, J. (1999). Familial dilated cardiomyopathy of young portuguese water dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13 (1), 65–71. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1999.tb02167.x

Dukes-McEwan, J., Borgarelli, M., Tidholm, A., Vollmar, A.C. & Häggström, J. (2003). Proposed guidelines for the diagnosis of canine idiopathic dilated cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 5 (2), 7–19. https://doi.org/10.1016/S1760-2734(06)70047-9

Fascetti, A.J., Reed, J.R., Rogers, Q.R. & Backus, R.C. (2003). Taurine deficiency in dogs with dilated cardiomyopathy: 12 cases (1997–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223 (8), 1137–1141. https://doi.org/10.2460/javma.2003.223.1137

Freeman, L.M., Michel, K.E., Brown, D.J., Kaplan, P.M., Stamoulis, M.E., Rosenthal, S.L., Keene, B.W. & Rush, J.E. (1996). Idiopathic dilated cardiomyopathy in Dalmatians: nine cases (1990-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 209 (9), 1592–1596

Freeman, L.M., Stern, J.A., Fries, R., Adin, D.B. & Rush, J.E. (2018). Diet-associated dilated cardiomyopathy in dogs: what do we know? *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 253 (11), 1390–1394. https://doi.org/10.2460/javma.253.11.1390

Freid, K.J., Freeman, L.M., Rush, J.E., Cunningham, S.M., Davis, M.S., Karlin, E.T. & Yang, V.K. (2021). Retrospective study of dilated cardiomyopathy in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35 (1), 58–67. https://doi.org/10.1111/jvim.15972

Fuentes, V.L., Corcoran, B., French, A., Schober, K.E., Kleemann, R. & Justus, C. (2002). A double-blind, randomized, placebo-controlled study of pimobendan in dogs with dilated cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16 (3), 255–261. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02366.x

Hadj-Saïd, W., Froger, N., Ivkovic, I., Jiménez-López, M., Dubus, É., Dégardin-Chicaud, J., Simonutti, M., Quénol, C., Neveux, N., Villegas-Pérez, M.P., Agudo-Barriuso, M., Vidal-Sanz, M., Sahel, J.-A., Picaud, S. & García-Ayuso, D. (2016). Quantitative and topographical analysis of the losses of cone photoreceptors and retinal ganglion cells under taurine depletion. *Investigative Opthalmology & Visual Science*, 57 (11), 4692. https://doi.org/10.1167/iovs.16-19535

Hoque, M. Saxena, A.C., Gugjoo, M.B. & Bodh, D. (2019). Cardiac diseases in dogs. *Indian Journal of Animal Health*, 58 (1), 1-20. https://www.ijah.in/upload/snippet/51_56.pdf

Ito, T., Yoshikawa, N., Schaffer, S.W. & Azuma, J. (2014). Tissue taurine depletion alters metabolic response to exercise and reduces running capacity in mice. *Journal of Amino Acids*, 2014, 1–10. https://doi.org/10.1155/2014/964680

Janus, I., Noszczyk-Nowak, A., Nowak, M., Cepiel, A., Ciaputa, R., Pasławska, U., Dzięgiel, P. & Jabłońska, K. (2014). Myocarditis in dogs: etiology, clinical and histopathological features (11 cases: 2007–2013). *Irish Veterinary Journal*, 67 (1), 28. https://doi.org/10.1186/s13620-014-0028-8

Jong, C.J., Azuma, J. & Schaffer, S. (2012). Mechanism underlying the antioxidant activity of taurine: prevention of mitochondrial oxidant production. *Amino Acids*, 42 (6), 2223–2232. https://doi.org/10.1007/s00726-011-0962-7

Kaplan, J.L., Stern, J.A., Fascetti, A.J., Larsen, J.A., Skolnik, H., Peddle, G.D., Kienle, R.D., Waxman, A., Cocchiaro, M., Gunther-Harrington, C.T., Klose, T., LaFauci, K., Lefbom, B., Lamy, M.M., Malakoff, R., Nishimura, S., Oldach, M., Rosenthal, S., Stauthammer, C., O'Sullivan, L., Visser, L.C., Williams, R. & Ontiveros, E. (2018a). Correction: Taurine deficiency and dilated cardiomyopathy in golden retrievers fed commercial diets. *PLOS ONE*, 13 (12), e0210233. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210233

Kaplan, J.L., Stern, J.A., Fascetti, A.J., Larsen, J.A., Skolnik, H., Peddle, G.D., Kienle, R.D., Waxman, A., Cocchiaro, M., Gunther-Harrington, C.T., Klose, T., LaFauci, K.,

Lefbom, B., Machen Lamy, M., Malakoff, R., Nishimura, S., Oldach, M., Rosenthal, S., Stauthammer, C., O'Sullivan, L., Visser, L.C., William, R. & Ontiveros, E. (2018b). Taurine deficiency and dilated cardiomyopathy in golden retrievers fed commercial diets. Loor, J.J. (red.) (Loor, J. J., red.) *PLOS ONE*, 13 (12), e0209112. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209112

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

Kim, C. & Cha, Y.-N. (2014). Taurine chloramine produced from taurine under inflammation provides anti-inflammatory and cytoprotective effects. *Amino Acids*, 46 (1), 89–100. https://doi.org/10.1007/s00726-013-1545-6

Kittleson, M.D., Keene, B., Pion, P.D. & Loyer, C.G. (1997). Results of the multicenter spaniel trial (MUST): taurine- and carnitine-responsive dilated cardiomyopathy in American cocker spaniels with decreased plasma taurine concentration. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11 (4), 204–211. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1997.tb00092.x

Kramer, G.A., Kittleson, M.D., Fox, P.R., Lewis, J. & Pion, P.D. (1995). Plasma taurine concentrations in normal dogs and in dogs with heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 9 (4), 253–258. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1995.tb01076.x

Kriström, K., Häggström, J., Tidholm, A., Yu, J.Z., Fascetti, A.J. & Ljungvall, I. (2023). Impact of blood tube additives and timing of sampling on blood taurine concentrations in clinically healthy dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*, 45, 59–70. https://doi.org/10.1016/j.jvc.2022.12.003

Lambert, I.H., Kristensen, D.M., Holm, J.B. & Mortensen, O.H. (2015). Physiological role of taurine – from organism to organelle. *Acta Physiologica*, 213 (1), 191–212. https://doi.org/10.1111/apha.12365

Lee, B.-H., Dukes-McEwan, J., French, A.T. & Corcoran, B.M. (2002). Evaluation of a novel Doppler index of combined systolic and diastolic myocardial performance in Newfoundland dogs with familial prevalence of dilated cardiomyopathy. *Veterinary Radiology Ultrasound*, 43 (2), 154–165. https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2002.tb01663.x

Li, P. & Wu, G. (2023). Amino acid nutrition and metabolism in domestic cats and dogs. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 14 (1), 19. https://doi.org/10.1186/s40104-022-00827-8

Martin, M.W.S., Stafford Johnson, M.J. & Celona, B. (2009). Canine dilated cardiomyopathy: a retrospective study of signalment, presentation and clinical findings in 369 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 50 (1), 23–29. https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2008.00659.x

McCauley, S.R., Clark, S.D., Quest, B.W., Streeter, R.M. & Oxford, E.M. (2020). Review of canine dilated cardiomyopathy in the wake of diet-associated concerns. *Journal of Animal Science*, 98 (6), skaa155. https://doi.org/10.1093/jas/skaa155

McEwan, J.D. (2000). Canine dilated cardiomyopathy 2. Pathophysiology and treatment. *In Practice*, 22 (10), 620–628. https://doi.org/10.1136/inpract.22.10.620

Meurs, K.M., Anthony, M.A., Slater, M. & Miller, M.W. (1998). Chronic Trypanosoma cruzi infection in dogs: 11 cases (1987-1996). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 213 (4), 497–500

Meurs, K.M., Lahmers, S., Keene, B.W., White, S.N., Oyama, M.A., Mauceli, E. & Lindblad-Toh, K. (2012). A splice site mutation in a gene encoding for PDK4, a mitochondrial protein, is associated with the development of dilated cardiomyopathy in the Doberman pinscher. *Human Genetics*, 131 (8), 1319–1325. https://doi.org/10.1007/s00439-012-1158-2

Meurs, K.M., Miller, M.W. & Wright, N.A. (2001). Clinical features of dilated cardiomyopathy in Great Danes and results of a pedigree analysis: 17 cases (1990–2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218 (5), 729–732. https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.729

Morris, J.G. (2002). Idiosyncratic nutrient requirements of cats appear to be diet-induced evolutionary adaptations. *Nutrition Research Reviews*, 15 (01), 153. https://doi.org/10.1079/NRR200238

Morris, J.G., Rogers, Q.R., Kim, S.W. & Backus, R.C. (1994). Dietary taurine requirement of cats is determined by microbial degradation of taurine in the gut. I: Huxtable, R.J. & Michalk, D. (red.) *Taurine in Health and Disease*. Springer US. 59–70. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1471-2_7

Novotny, M.J., Hogan, P.M., Paley, D.M. & Adams, H.R. (1991). Systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle induced by dietary taurine deficiency in cats. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 261 (1), H121–H127. https://doi.org/10.1152/ajpheart.1991.261.1.H121

O'Grady, M.R. & O'Sullivan, M.L. (2004). Dilated cardiomyopathy: an update. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 34 (5), 1187–1207. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.05.009

O'Grady, M.R., O'Sullivan, M.L., Minors, S.L. & Horne, R. (2009). Efficacy of benazepril hydrochloride to delay the progression of occult dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23 (5), 977–983. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0346.x

Philipp, U., Vollmar, A., Häggström, J., Thomas, A. & Distl, O. (2012). Multiple loci are associated with dilated cardiomyopathy in Irish Wolfhounds. *PLoS ONE*, 7 (6), e36691. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036691

Pion, P.D., Kittleson, M.D., Rogers, Q.R. & Morris, J.G. (1987). Myocardial Failure in cats associated with low plasma taurine: a reversible cardiomyopathy. *Science*, 237 (4816), 764–768. https://doi.org/10.1126/science.3616607

Pion, P.D., Kittleson, M.D., Thomas, W.P., Skiles, M.L. & Rogers, Q.R. (1992). Clinical findings in cats with dilated cardiomyopathy and relationship of findings to taurine deficiency. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 201 (2), 267–274

Roşca, A.E., Vlădăreanu, A.-M., Mirica, R., Anghel-Timaru, C.-M., Mititelu, A., Popescu, B.O., Căruntu, C., Voiculescu, S.E., Gologan, Ş., Onisâi, M., Iordan, I. & Zăgrean, L. (2022). Taurine and its derivatives: Analysis of the inhibitory effect on platelet function and their antithrombotic potential. *Journal of Clinical Medicine*, 11 (3), 666. https://doi.org/10.3390/jcm11030666

Schaffer, S. & Kim, H.W. (2018). Effects and mechanisms of taurine as a therapeutic agent. *Biomolecules & Therapeutics*, 26 (3), 225–241. https://doi.org/10.4062/biomolther.2017.251

Schaffer, S.W., Ju Jong, C., Kc, R. & Azuma, J. (2010). Physiological roles of taurine in heart and muscle. *Journal of Biomedical Science*, 17 (Suppl 1), S2. https://doi.org/10.1186/1423-0127-17-S1-S2

Schaffer, S.W., Kramer, J. & Chovan, J.P. (1980). Regulation of calcium homeostasis in the heart by taurine. *Federation Proceedings*, 39 (9), 2691–2694

Schmidt, S.Y., Berson, E.L. & Hayes, K.C. (1976). Retinal degeneration in cats fed casein. I. Taurine deficiency. *Investigative Ophthalmology*, 15 (1), 47–52

Shao, A. & Hathcock, J.N. (2008). Risk assessment for the amino acids taurine, l-glutamine and l-arginine. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 50 (3), 376–399. https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2008.01.004

Smucker, M.L., Kaul, S., Woodfield, J.A., Keith, J.C., Manning, S.A. & Gascho, J.A. (1990). Naturally occurring cardiomyopathy in the Doberman pinscher: A possible large animal model of human cardiomyopathy? *Journal of the American College of Cardiology*, 16 (1), 200–206. https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90480-D

Stephenson, H.M., Fonfara, S., López-Alvarez, J., Cripps, P. & Dukes-McEwan, J. (2012). Screening for dilated cardiomyopathy in Great Danes in the United Kingdom. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26 (5), 1140–1147. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00987.x

Summerfield, N.J., Boswood, A., O'Grady, M.R., Gordon, S.G., Dukes-McEwan, J., Oyama, M.A., Smith, S., Patteson, M., French, A.T., Culshaw, G.J., Braz-Ruivo, L., Estrada, A., O'Sullivan, M.L., Loureiro, J., Willis, R. & Watson, P. (2012). Efficacy of pimobendan in the prevention of congestive heart failure or sudden death in Doberman Pinschers with preclinical dilated cardiomyopathy (The PROTECT Study). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26 (6), 1337–1349. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.01026.x

Tidholm, A., Häggström, J., Borgarelli, M. & Tarducci, A. (2001). Canine idiopathic dilated cardiomyopathy. Part I: Aetiology, clinical characteristics, epidemiology and pathology. *The Veterinary Journal*, 162 (2), 92–107. https://doi.org/10.1053/tvjl.2001.0571

Tidholm, A. & Jonsson, L. (1997). A retrospective study of canine dilated cardiomyopathy (189 cases). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 33 (6), 544–550. https://doi.org/10.5326/15473317-33-6-544

Trautwein, E. & Hayes, K. (1990). Taurine concentrations in plasma and whole blood in humans: estimation of error from intra- and interindividual variation and sampling technique. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 52 (4), 758–764. https://doi.org/10.1093/ajcn/52.4.758

Vollmar, A.C. & Fox, P.R. (2016). Long-term outcome of Irish Wolfhound Dogs with preclinical cardiomyopathy, atrial fibrillation, or both treated with pimobendan, benazepril hydrochloride, or methyldigoxin monotherapy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30 (2), 553–559. https://doi.org/10.1111/jvim.13914

Vollmar, A.C., Fox, P.R., Servet, E. & Biourge, V. (2013). Determination of the prevalence of whole blood taurine in Irish wolfhound dogs with and without echocardiographic evidence of dilated cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 15 (3), 189–196. https://doi.org/10.1016/j.jvc.2013.03.005

Walker, A.L., DeFrancesco, T.C., Bonagura, J.D., Keene, B.W., Meurs, K.M., Tou, S.P., Kurtz, K., Aona, B., Barron, L., McManamey, A., Robertson, J. & Adin, D.B. (2022). Association of diet with clinical outcomes in dogs with dilated cardiomyopathy and congestive heart failure. *Journal of Veterinary Cardiology*, 40, 99–109. https://doi.org/10.1016/j.jvc.2021.02.001

Wess, G. (2022). Screening for dilated cardiomyopathy in dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*, 40, 51–68. https://doi.org/10.1016/j.jvc.2021.09.004

Wess, G., Domenech, O., Dukes-McEwan, J., Häggström, J. & Gordon, S. (2017). European Society of Veterinary Cardiology screening guidelines for dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *Journal of Veterinary Cardiology: The Official Journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 19 (5), 405–415. https://doi.org/10.1016/j.jvc.2017.08.006

Wess, G., Schulze, A., Butz, V., Simak, J., Killich, M., Keller, L.J.M., Maeurer, J. & Hartmann, K. (2010). Prevalence of dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers in various age groups: Prevalence of DCM in Dobermans. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24 (3), 533–538. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0479.x

Xu, Y.-J., Arneja, A.S., Tappia, P.S. & Dhalla, N.S. (2008). The potential health benefits of taurine in cardiovascular disease. *Experimental and Clinical Cardiology*, 13 (2), 57–65

Yost, O., Friedenberg, S.G., Jesty, S.A., Olby, N.J. & Meurs, K.M. (2019). The R9H phospholamban mutation is associated with highly penetrant dilated cardiomyopathy and sudden death in a spontaneous canine model. *Gene*, 697, 118–122. https://doi.org/10.1016/j.gene.2019.02.022

Länkar

SKK (2023). *Labrador fortsatt i topp.* Svenska Kennelklubben. https://www.skk.se/sv/nyheter/2023/1/labrador-fortsatt-i-topp/?TSPD_101_R0=08054bd396ab20008c39929f7d25c294b0bb16725139da5f20a3e228f63e6ba1088275dcb38c9d5008e794faf81430002b79bb4c9afb7ee115d00fe57f4d543d19d251027222aa15dbe2f034a9041d74e7d6bddc45ef89f1c7eecc155651dcbe [Använd 2023-11-27]

FDA (2022). *FDA Investigation into potential link between certain diets and canine dilated cardiomyopathy*. The U.S. Food and Drug Administration. https://www.fda.gov/animal-veterinary/outbreaks-and-advisories/fda-investigation-potential-link-between-certain-diets-and-canine-dilated-cardiomyopathy [Använd 2023-10-04]

Böcker

Kvart C. & Häggström J. (2002). *Cardiac Auscultation & Phonocardiography in Dogs, Horses and Cats.* Uppsala, C. Kvart.

Martin M.W.S. & Corcoran B. (1997) *Cardiorespiratory Diseases of the Dog and Cat.* Wiley-Blackwell.

Ware, W.A. & Ware J.L. (2019). Chapter 1. Cardiovascular System Disorders. I: Nelson R.W. Couto C, G. (2019). *Small Animal Internal Medicine.* Elsevier- Health Science Division. s. 31.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Dilaterad kardiomyopati (DCM) är en förvärvad hjärtsjukdom och sjukdomen är den näst vanligaste hjärtsjukdomen som drabbar hundar. Sjukdomen har kallats för de stora hundarnas hjärtsjukdom och är speciellt vanlig hos raser som dobermann pinscher, boxer, grand danois, irländsk varghund och newfoundland. Dilaterad kardiomyopati innebär att hjärtats pumpförmåga blir sämre och att för mycket blod därför ansamlas i hjärtat vilket leder till att hjärtats kammare utvidgas. Som en konsekvens av detta blir hela hjärtat förstorat och klotformat och med tiden leder sjukdomen till hjärtsvikt och för tidig död för den drabbade hunden.

Dilaterad kardiomyopati finns i två olika varianter. Den primära varianten drabbar hundar av okänd anledning och en ärftlig faktor har identifierats hos vissa raser. Den primära varianten går därmed inte att undvika på annat sätt än att tilltänkta avelsdjur undersöks innan de används i avel och utesluts om tecken på sjukdom identifieras. Prognosen hos en drabbad hund är ofta dålig trots att behandling inleds. Den sekundära varianten av DCM innebär att hjärtsjukdomen utvecklas på grund av ett annat tillstånd hos hunden. Exempel på detta är hjärtmuskelinflammation, underfunktion av sköldkörteln, intag av giftigt ämne och oregelbunden hjärtrytm. Ytterligare en anledning till utvecklandet av hjärtsjukdomen är brist på aminosyran taurin, vilket detta arbete har fokuserat på. Prognosen för en hund som drabbas av DCM på grund av en taurinbrist är betydligt bättre än för den primära varianten, vilket betyder att en korrekt diagnos är otroligt viktigt för att den drabbade hunden ska få rätt behandling.

Den ursprungliga bakgrunden till kopplingen mellan låga taurinkoncentrationer och utvecklandet av hjärtsjukdomen upptäcktes hos katter på 80-talet. Katter som hade hjärtsjukdomen och låga koncentrationer av taurin blev kliniskt friska efter att de fått tillskott av taurin. Denna upptäckt har legat till grund för att taurin nu tillsätts i allt kattfoder som säljs kommersiellt och förekomsten av hjärtsjukdomen hos katter idag är väldigt ovanligt. Ett flertal studier har sett liknande resultat hos hundar. Det är främst hos raserna cocker spaniel och golden retrievers som detta har undersökts.

Syftet med den här studien var att undersöka förekomsten av låga taurinkoncentrationer hos hundar som har undersökts vid hjärtmottagningen vid tre stora djursjukhus i Sverige mellan åren 2018 och 2023 samt att beskriva hundkarakteristika och ultraljudsfynd för hundar med låga koncentrationer.

Resultatet visade att ett flertal raser som tidigare ej studerats eller nämnts i tidigare studier uppvisade låga taurinkoncentrationer och att många av hundarna även upp-

visade DCM liknande fynd vid hjärtultraljudsundersökningen. Totalt uppvisade 57 av 169 provtagna hundar låga taurinkoncentrationer,. Dessa 57 hundar var av 24 olika raser. Dessutom uppvisades en stor variation i storlek på hundar med låga taurinkoncentrationer, från den minsta hunden som vägde 2,5 kg till den största som vägde 80,7 kg. Studien visade även att ungefär hälften av hundarna med låga taurinkoncentrationer hade utvecklat hjärtsvikt.

Sammanfattningsvis visar studien att låga taurinkoncentrationer kan förekomma hos raser som tidigare inte ansetts vara predisponerade för utveckling av taurinresponsiv hjärtsjukdom. Därför rekommenderas provtagning för taurinanalys för alla kliniskt misstänkta fall där karakteristiska tecken ses vid en hjärtultraljudsundersökning, oavsett hundens ras, ålder och storlek. En korrekt diagnos kan innebära att hunden kan tillfriskna från sin hjärtsjukdom och således en återgång till ett normalt liv för den drabbade hunden.

Tack

Tack till mina handledare Ingrid och Karin för ert tålamod och engagemang och tack till examinator Henrik!

Det största tacket går till hundarnas djurägare som har godkänt att jag fick använda hundarnas journaler i studien, utan journalerna hade det inte blivit någon studie.

Jag vill även tacka min sambo Emil för all stöttning och underlättande på hemma-plan under arbetets gång, utan dig hade det varit betydligt svårare att slutföra arbetet.

Ett sista tack till min lilla hund Nellie som fick somna in till följd av hjärtsjukdomen MMVD, utan Nellie hade jag med största sannolikhet inte fått upp intresset för kardiologi och fått så fin kontakt med min handledare Ingrid som hjälpt mig med Nellie under hennes sjukdom. Tack vare Nellie har jag fått erfarenhet och kunskap av att leva med och behandla en hjärtsjuk hund både som djurägare och veterinär.

Bilaga 1

Information som mejlades ut till djurägare:

Forskning angående taurinbristinducerad hjärtsjukdom hos hund

Information till dig som djurägare

Vi genomför just nu ett forskningsprojekt på Sveriges Lantbruksuniversitet gällande hjärtsjukdom hos hund och en eventuell koppling till en brist på aminosyran taurin. Taurinbristinducerad kardiomyopati är ett tillstånd där vänster kammare (och ibland höger kammare) förstoras (utvidgas) och pumpförmågan blir sämre. Tillståndet kan i många fall behandlas mycket effektivt med tillskott av taurin och drabbade hundar kan ofta bli helt återställda trots att hjärtsjukdomen varit allvarlig.
Kunskapen om taurinbristinducerad kardiomyopati är dock begränsad och syftet med vår studie är därför att öka kunskapen om sjukdomen och de bakomliggande och gemensamma faktorer som drabbade hundar uppvisar. Förhoppningen är att vi i framtiden ska kunna förebygga att hundar som är predisponerade för taurinbrist utvecklar hjärtsjukdom.

Som en del av detta projekt genomför vi nu ett examensarbete där vi ämnar samla in uppgifter ur journaler från hundar som besökt fyra djursjukhus med tecken på hjärtsjukdom eller andra sjukdomstecken som kan kopplas till brist på taurin. Vi kontaktar därför dig för att Din hund har tidigare varit på besök på djursjukhuset X för hjärtsjukdom och provtagits för taurin. Vi önskar nu att få använda oss av en del uppgifter kring ditt djur som exempelvis undersökningsfynd och signalement som finns dokumenterade i journalen. Inga djurägar-uppgifter eller uppgifter om den enskilda hunden kommer att offentliggöras eller publiceras.

Om du/ni skulle ha några frågor eller invändningar mot att vi använder oss av information från journalen är ni välkomna att kontakta mig via mail: miwr0001@stud.slu.se
Tack för att du tagit dig tid att läsa igenom texten ovan!

Jag som kommer skriva examensarbetet heter Mimmi Westander och går sista året på veterinärprogrammet på SLU i Uppsala.

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.