



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

Dödsorsaker och överlevnad hos svenska katter diagnosticerade med hypertrofisk kardiomyopati

Sanna Andersson

*Uppsala
2014*

Examensarbete 30 hp inom veterinärprogrammet

*ISSN 1652-8697
Examensarbete 2014:18*

Dödsorsaker och överlevnad hos svenska katter diagnosticerade med hypertrofisk kardiomyopati

Causes of death and survival times in cats diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy in Sweden

Handledare: Jens Häggström, institutionen för kliniska vetenskaper

Biträdande handledare: Ingrid Ljungvall, institutionen för kliniska vetenskaper och Katja Höglund, institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Examinator: Helene Hamlin, institutionen för kliniska vetenskaper

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

Sanna Andersson

Examensarbete i veterinärmedicin

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurskod: EX0736

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2014

Delnummer i serie: Examensarbete 2014:18

ISSN: 1652-8697

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: Hypertrofisk kardiomyopati, katt, överlevnad, ultraljud, prognos

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy, cat, survival, echocardiography, prognosis

Sammanfattning

Hypertrofisk kardiomyopati, HCM, är kattens vanligaste hjärtmuskelsjukdom. Katter med HCM kan leva länge men ett ansevärt antal drabbas av hjärtsvikt, arteriell tromboembolism (ATE) eller plötslig död. Sjukdomen karakteriseras av en icke kongenital koncentrisk hypertrofi utan dilatation av vänster kammare. Etiologin för sjukdomen är inte helt klarlagd men den har visats vara genetiskt betingad hos flera raser och ha ett autosomalt dominant nedärvningsmönster. Kliniskt är HCM en uteslutningsdiagnos som ställs vid en ultraljudsundersökning av hjärtat då andra orsaker till hjärtmuskelhypertrofi uteslutits.

Syftet med detta arbete var att undersöka dödsorsaker och överlevnaden hos katter diagnostiserade med HCM samt att undersöka olika kliniska variablers diagnostiska värde.

Katter som under perioden 2005-01-01 till 2010-12-31 fick diagnosen HCM på Universitetsdjursjukhuset i Uppsala men ej utvecklat kongestiv hjärtsvikt vid diagnostillfället inkluderades i studien. Hypertrofisk kardiomyopati definierades som kammarväggstjocklek i diastole på ≥ 5 mm och/eller både hypertrofierade papillarmuskler och *Systolic anterior motion* (SAM) av mitralisseglet har definierats som diagnostiska kriterier för HCM.

Totalt 79 katter inkluderades i studien. Ålder vid diagnos varierade från 2 månader till 16 år (medianålder 4 år) och medianuppföljningstiden var 1290 dagar. För den studerade populationen katter med HCM var medianlivslängden 12,5 år. Hankatter var tydligt överrepresenterade. Av de 44 katter som avlidit under uppföljningsperioden dog/avlivades 52 % av hjärtrelaterade problem. Bland katterna som dog en hjärtrelaterad död (n= 23) dog 26 % plötsligt, 17 % avlivades pga. ATE och 57 % dog/avlivades pga. hjärtsvikt. För diagnos och prognos bör ett ultraljud göras. Vid multivariabel analys avseende hjärtrelaterad död visades ultraljudsvariablerna för septal vänster kammarväggstjocklek i diastole (IVSd), vänster förmaksstorlek (LA/Ao kvoten), vänster förmaks inre diameter i diastole (LVIDd) och LVEDD/mean wall som är ett mått av koncentrisk hypertrofi vara prognostiskt viktiga. Den totala mortaliteten påverkades av ultraljudsvariablerna för septal vänster kammarväggstjocklek i diastole (IVSd) och vänster förmaksstorlek (LA/Ao kvoten). Varje ökning av IVSd i millimeter ökade risken att dö i HCM 1,4 gånger och för varje ökning av LA/Ao kvoten med en enhet ökade risken att dö i HCM 4,4 gånger. Ålder vid diagnos, kön, blåsljudsgrad (1-6), kastrationsstatus, hjärtfrekvens, *fractional shortening* (%), tjockleken på vänster kammars yttervägg i diastole (LVPWd) och vänster kammars inre diameter i systole (LVIDs) hade ingen signifikant påverkan på prognosen för asymptomatiska katter.

Summary

Hypertrophic cardiomyopathy, HCM, is the most common cardiac disease in cats. Some affected cats may have long survival times but a considerable proportion of cats with HCM develop congestive heart failure, arterial thromboembolism (ATE) or suffer sudden death. HCM is a primary myocardial disease characterised by a non-congenital concentric hypertrophy of the ventricular walls without concomitant ventricular dilation. The disease is diagnosed by echocardiography when other conditions causing secondary hypertrophy of the myocardium have been ruled out. The etiology is not fully understood but the disease has been shown to be of genetic origin in several breeds with an autosomal dominant inheritance pattern.

The aim of this study was to investigate causes of death and survival times of cats diagnosed with HCM and evaluate the prognostic value of selected clinical variables.

Cats examined at the University Animal Hospital in Uppsala between 2005-01-01 and 2010-12-31 with the diagnosis of HCM without clinical signs of congestive heart failure at time of initial diagnosis were included in the study. Hypertrophic cardiomyopathy was defined as ventricular wall thickness in diastole (IVSd and LVPWd) ≥ 5 mm and/or both hypertrophied papillary muscles and systolic anterior motion (SAM) of the mitral valve were used as definition of HCM.

79 cats met the inclusion criteria and were included in the study. Age at diagnosis varied from 2 months to 16 years with a median age of 4 years and median follow up-time of 1290 days. Median lifespan was 12,5 years and there was a clear overrepresentation of male cats. During the follow up period, 44 cats died, 23 of them due to a cardiac event. Out of these 23 cats, 26 % died suddenly, 17 % were euthanized due to ATE and 57 % because of congestive heart failure. In the multivariable analysis, cardiac mortality was influenced by septal diastolic thickness (IVSd), the variable of left atrial size (LA/Ao ratio), left ventricular inner diameter during diastole (LVIDd) and LVEDD/mean wall, which is a measure of concentric hypertrophy. The septal diastolic thickness (IVSd) and the variable of left atrial size (LA/Ao ratio) also influenced the all-cause mortality. For every increase in IVSd of 1 mm the risk of dying a cardiac-related death increased 1,4 times. For the LA/Ao ratio the risk increased 4,4 times for every increase per unit. Age at diagnosis, sex, murmur grade, fractional shortening, heart rate, left ventricular posterior wall in diastole (LVPWd), left ventricular inner diameter in systole (LVIDs) and whether castrated or not had no influence on the prognosis for asymptomatic cats.

Ordlista.....	1
Inledning.....	2
Litteraturoversikt.....	2
Hypertrofisk kardiomyopati	2
Etiologi	3
Patofysiologi.....	3
Diagnos.....	3
Behandling	6
Prognos.....	6
Material och metoder.....	8
Resultat.....	9
Diskussion	14
Konklusion	17
Litteraturförteckning	18

Ordlista

HCM	Hypertrophic cardiomyopathy/ Hypertrofisk kardiomyopati
DCM	Dilated cardiomyopathy/ Dilaterad kardiomyopati
RCM	Restrictive cardiomyopathy/ Restriktiv kardiomyopati
ARVC	Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ Arrytrogen höger kammar kardiomyopati
UCM	Unclassified cardiomyopathy/ Oklassificerad kardiomyopati
ATE	Arterial thromboembolism/ Arteriell tromboembolism
IVSd	Interventricular septum during diastole/ Interventrikulära septumväggen i diastole
LVPWd	Left ventricular posterior wall during diastole/ Vänster kammares yttervägg i diastole
LVIDd	Left ventricular inner diameter during diastole/ Vänster kammares inre diameter i diastole
LVIDs	Left ventricular inner diameter during systole/ Vänster kammares inre diameter i systole
FS %	Fractional shortening i %, ett mått på systolisk funktion, $((LVIDd - LVIDs) / LVIDd) * 100 (\%)$
LA/Ao	Left atrial diameter to aortic diameter / Vänster förmaksdiameter genom aortadiameter
LVEDD/mean wall	Left ventricular end-diastolic dimension/ Mått av koncentriskt hypertrofi. $LVIDd / (IVSd + LVPWd)/2$
SAM	Systolic anterior motion
LA%FS	Left atrium fractional shortening/ Mått av vänster förmaks-funktion (förmaks fractional shortening)

Inledning

Kardiomyopati är per definition en primär hjärtmuskelsjukdom som associeras med dysfunktion av myokardiet. Kardiomyopater är en mycket heterogen grupp av hjärtmuskelsjukdomar som leder till både strukturell och funktionell dysfunktion av hjärtmuskulaturen. (*Textbook of veterinary internal medicine*, 2010)

Kardiomyopater har rapporterats utgöra 62 % av alla hjärtsjukdomar hos katt. (Riesen *et al.*, 2007). Till gruppen kardiomyopater räknas hypertrofisk kardiomyopati (HCM), dilaterad kardiomyopati (DCM), restriktiv kardiomyopati (RCM) samt arrytmogena höger kammar kardiomyopati (ARVC). ("Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies," 1996) I viss litteratur förekommer en annan diagnos som kallas oklassificerad kardiomyopati (UCM) vilket utgörs av fall av kardiomyopater som inte stämmer in i definitionen i någon av de andra grupperna.

HCM är den vanligaste typen av kardiomyopati hos katt och står för 58-68 % av kardiomyopatifallen (Ferasin *et al.*, 2003; Riesen *et al.*, 2007). Restriktiv kardiomyopati (ca 21 %) är den näst vanligaste kardiomyopatin följt av DCM och UCM som utgör ca 10 % vardera (Ferasin *et al.*, 2003).

Tidigare har flera överlevnadsstudier avseende katter diagnostiserade med HCM gjorts, dock har man inte tidigare undersökt överlevnaden hos svenska katter med HCM. Det är inte heller fullständigt klargjort vilka kliniska variabler samt ultraljudsvariabler som är av prognostisk betydelse. Syftet med detta arbete är således att undersöka dödsorsaker och överlevnaden hos katter diagnostiserade med HCM vid universitetsdjursjukhuset i Uppsala samt undersöka olika kliniska variabelers prognostiska värde hos katter med HCM.

Litteraturöversikt

Hypertrofisk kardiomyopati

Hypertrofisk kardiomyopati, HCM, är sedan 1970-talet känd som en vanlig orsak till hjärtsvikt, arteriell tromboembolism (ATE) och plötslig död hos katt (Lord *et al.*, 1974; Tilley *et al.*, 1977). Sjukdomen karaktäriseras av en förvärvad koncentrisk hypertrofi av vänster kammare (interventrikulära septumväggen och vänster kammarens fria vägg) utan dilatation av kammaren (Fox *et al.*, 1995). Fenotypvariationen är stor och inkluderar både diffusa och segmentala former av vänster kammarhypertrofi (Fox, 2003).

HCM är en diagnos som ställs då hypertrofi av hjärtat ses vid ultraljudsundersökning och ingen annan orsak till hypertrofi kan hittas, så som hypertension och/eller hypertyroidism som kan ge sekundär hypertrofi av hjärtmuskulaturen. (Abbott, 2010) Sjukdomen är vanligt förekommande hos människor och katter (Maron *et al.*, 1995; *Textbook of veterinary internal medicine*, 2010). I en studie rapporterades det att ca 15 % av till synes friska katter hade tecken på asymptomatisk HCM (Paige *et al.*, 2009).

Medianålder för HCM-diagnos har rapporterats vara från 4,8 år (Payne *et al.*, 2010) till 7,0 år (Trehou-Sechi *et al.*, 2012) och medelålder från 5,9 år (Ferasin *et al.*, 2003) till 6,5 år (Atkins *et al.*, 1992).

Etiologi

Sjukdomens etiologi är inte helt klarlagd men har visats vara genetiskt betingad hos flera raser så som Maine Coon (Meurs *et al.*, 2005), Ragdoll (Meurs *et al.*, 2007) och Amerikansk korthårsras. Även hos Sphynx förefaller HCM vara en genetiskt betingad sjukdom (Silverman *et al.*, 2012). Flera andra raser anses även de vara predisponerade; Brittisk korthårsras, Norsk skogskatt, Turkisk van, Bengal, Sibirisk katt, Rex och Scottish fold (Côté, 2011; *Textbook of veterinary internal medicine*, 2010). Hos Maine Coon nedärvs HCM som ett autosomt dominant anlag med ofullständig penetrans (Kittleson *et al.*, 1999). En mutation i MYBPC3-genen har föreslagits som orsak till strukturell förändring i sarkomerprotein och därmed familjär HCM hos vissa Maine Coon-katter (Meurs *et al.*, 2005).

Patofysiologi

Vid HCM föreligger en funktionell defekt i sarkomererna, den minsta enheten i hjärtmuskelcellen, som står för kontraktiliteten. Mutationer i generna som kodar för sarkomerprotein leder till utveckling av HCM-fenotyp genom att antingen påverka proteinernas struktur, funktion eller båda delar. (Meurs *et al.*, 2005)

Den funktionella defekten i sarkomererna leder till ökad stress i hjärtmuskulaturen som ger ökad utsöndring av ämnen som inducerar hypertrofi, kollagensyntes och förändring i myofibrernas struktur, så kallad ”myofiber disarray”. Detta leder sedan till utveckling av en kompensatorisk hypertrofi av vänster kammarmuskulatur. Förändringarna ger en stel kammarvägg. Relaxationen av myokardiet blir långsam eller ofullständig och leder till minskad diastolisk fyllnad av vänster kammare samt ökat diastoliskt fyllnadstryck. Detta orsakar även ett ökat fyllnadstryck i vänster förmak vilket i sin tur ger dilatation av vänster förmak och ökat pulmonärt ventrikyck. Med den minskade fyllnadskapaciteten i kammaren fås en minskad slagvolym och förhöjd hjärtfrekvens. Detta bidrar till ytterligare försämrad fyllnad av kammaren, myokardiell ischemi och slutligen utvecklar en del av katterna med HCM kongestiv hjärtsvikt med pulmonärt ödem och/eller effusion. (Côté, 2011; Kittleson, 1998)

Katter med HCM riskerar att drabbas av ATE. Förutsättningen för bildning av tromber är förändringar av en eller fler komponenter i Virchows triad (förändrat blodflöde, ökad koaguleringsförmåga och förändringar i kärlväggen). Detta kan inträffa då vänster förmak är förstorat vilket är vanligt vid HCM. Det har rapporterats att 93 % av katter med ATE har vänster förmaksförstoring (Smith *et al.*, 2003). Tromber bildas vanligtvis i vänster hjärtöra och trombembolier kan sedan släppa från förmaket och åka ut i cirkulationen genom aorta. Trombembolier fastnar oftast i aortas förgrening till bakbenen där den förhindrar blodet att nå fram till ena eller båda bakbenen med ischemi och skador till följd. (Côté, 2011; Luis Fuentes, 2012)

Diagnos

HCM är en uteslutningsdiagnos som ställs med hjälp av ultraljudsundersökning av hjärtat då orsaker till sekundär hypertrofi uteslutits. Vid obduktion ställs den definitiva diagnosen genom histopatologisk undersökning av hjärtmuskulaturen. Då kan HCM differentieras från sekundär hypertrofi av hjärtmuskulaturen som kan uppkomma vid andra sjukdomstillstånd så som systemisk hypertension (Henik *et al.*, 2004; Lesser *et al.*, 1992), hypertyroidism (Bond *et al.*, 1988), aortastenosen och akromegali (Côté, 2011).

Auskultation

Ett systoliskt blåsljud är det vanligaste kliniska fyndet hos katter med HCM och har rapporterats förekomma hos 47-72 % av dessa (Ferasin *et al.*, 2003; Rush *et al.*, 2002). Förekomst av ett blåsljud

har dock i flera studier visats ha mindre samband med förekomst av kardiomyopati hos asymptomatiska katter (Paige *et al.*, 2009; Wagner *et al.*, 2010). Det har rapporterats att 31-62 % av katter med blåsljud har hypertrofi av vänster kammare (Paige *et al.*, 2009; Wagner *et al.*, 2010). I en studie hade katterna med HCM signifikant högre gradering på blåsljudskalan (6-siffrig skala), dock var överlappningen så stor att värdet av auskultation för att ställa diagnosen HCM ansågs litet. (Wagner *et al.*, 2010)

Ultraljud

Det finns i dagsläget ingen fastställd definition eller konsensus rörande klassificering av HCM med hjälp av ultraljud. Det har rapporterats att vänster kammares tjocklek (septumväggen i diastole, IVSd och vänster kammares fria vägg i diastole, LVPWd) hos friska katter är < 5 mm (Jacobs & Knight, 1985). Ett gränsvärde för vänster kammarväggstjocklek på ≥ 6 mm eller > 6 mm i diastole som definition för hypertrofi och således HCM har använts i studier av flera andra författare (Fox *et al.*, 1995; Kittleson *et al.*, 1999; Payne *et al.*, 2010, 2013; Schober *et al.*, 2013). I viss litteratur anser man kammarväggen vara hypertrofierad om den är > 5,5 mm och det gränsvärdet har också använts i studier (Granström *et al.*, 2011; Rush *et al.*, 2002; *Small animal internal medicine*, 2009).

I en studie där man undersökt Maine Coon-katters kammardimensioner jämfört med tidigare publicerade referensdata föreslogs det att normal vänster kammartjocklek är < 5 mm och således bör > 5 mm användas som gränsvärde för HCM oberoende av ras. (Gundler *et al.*, 2008). Samma gränsvärde för diagnosticering av HCM har föreslagits i en rapport baserad på 8476 screenade katter. (Häggström *et al.*, 2011)

Systolic anterior motion, SAM, av den septumställda mitralisklaffen är ett fenomen som ofta förekommer hos katter med HCM. Enligt en studie där ffa remitterade katter med blåsljud undersökts, hade 65 % av katterna med HCM även SAM. (Fox *et al.*, 1995) Fenomenet innebär att den septumställda mitralisklaffen dras mot vänster kammares utflödesområde i systole. Detta beror på att hypertrofierade papillarmuskler som är kranioventralt förskjutna drar i chordae tendinae och därmed drar mitralisklaffen mot utflödesområdet i systole. Hos katter med SAM sluter inte mitralisklaffen tätt mellan förmak och kammare i systole och regurgitation uppstår. Fenomenet leder också till dynamisk obstruktion i vänster kammares utflödesområde. Det är detta som sannolikt ger upphov till turbulensen som hörs som ett blåsljud hos katter med subklinisk HCM. (Côté, 2011; Kittleson, 1998)

Andra orsaker till hypertrofi av hjärtmuskulaturen

Hypertyroidism (Bond *et al.*, 1988; Liu *et al.*, 1984) och systemisk hypertension (Chetboul *et al.*, 2003; Henik *et al.*, 2004; Lesser *et al.*, 1992) kan båda orsaka sekundär koncentrisk hypertrofi av vänster kammare och de anses vara de vanligast förekommande orsakerna till sekundär hypertrofi av myokardiet. Systemisk hypertension, som katter kan få vid bla njursvikt, hypertyroidism, feokromocytom och hyperaldosteronism, leder till ett ökat tryck som hjärtat måste övervinna för att aorta/pulmonalisklaffarna ska öppnas. Detta ger en ökad stress i myokardiet och kan leda till kompensatorisk hypertrofi. Även aortastenos (vanligtvis subvalvulär stenosis) leder till att ett ökat tryck krävs för att öppna fickklaffarna och detta kan leda till koncentrisk hypertrofi av kammaren. Akromegali kan, genom direkt stimuli av tillväxthormon på hjärtmuskelcellerna, orsaka en ökad replikation av sarkomer-protein vilket ger en koncentrisk hypertrofi av hjärtmuskulaturen (Peterson *et al.*, 1990). Andra mycket ovanliga orsaker till sekundär hypertrofi är infiltrativ neoplasi, t.ex. lymfom, och myokardiell amyloidos. Sekundär hypertrofi leder i regel till mild hypertrofi av kammarväggen, vanligtvis dimensioner (IVSd och LVPWd) < 7 mm. (Côté, 2011; *Textbook of veterinary internal medicine*, 2010)

I en studie har det rapporterats att för katter med hypertyroidism och sekundär hypertrofi leder jod-behandling av den primära sjukdomen till att den sekundära hypertrofin minskar (Weichselbaum et al., 2005). I de fall då den primära orsaken till sekundär hypertrofi identifieras och behandlas kan hypertrofin generellt gå tillbaka på ett par månaders tid till skillnad från HCM som leder till en irreversibel hypertrofi av myokardiet (Côté, 2011).

Dehydrering kan orsaka falskt höga mätvärden av ultraljudsvariabler för kammarväggstjocklek, s.k. pseudohypertrofi. Därför bör hydreringsstatus alltid tas i beaktande till vid ultraljud av hjärtat. (Campbell and Kittleson, 2007)

SAM har länge setts som ett typiskt fenomen tillhörande HCM. Dock har det visats att även vid fall av sekundär hypertrofi av kammarmuskulaturen kan SAM förekomma, detta är emellertid ovanligt. (Luckie and Khattar, 2008; Pearson *et al.*, 1996)

Obduktion

En postmortal undersökning av hjärtat bör inkludera subjektiv bedömning av vänster förmaksförstoring, förekomst av tromber, hjärtats vikt (absolut och relativ vikt) samt bedömning av förekomst av kongestiv hjärtsvikt (lungödem/effusion). Mätning av kammarväggen bedöms som slut-systoliskt mått. Grava fall av hypertrofi av vänster kammare och papillarmuskler kan enkelt identifieras makroskopiskt. Dock är gränfallen utmanande. Den histopatologiska undersökningen av hjärtmuskulaturen är viktig för diagnosen. En histopatologisk diagnos baseras på fynd av ”myofiber disarray”, vilket identifieras som felriktade kardiomyocyter som är vinkelräta eller sneda i förhållande till varandra, arterioskleros samt interstitiell- och ersättningsfibros. (Côté, 2011; *Textbook of veterinary internal medicine*, 2010)

Behandling

Det finns inga studier som styrker en positiv effekt av behandling av asymptomatiska katter med HCM. Behandling av dessa patienter sker ofta baserat på teori eller extrapolering från humansidan. (Abbott, 2010; Schober *et al.*, 2013; *Textbook of veterinary internal medicine*, 2010). En nyligen publicerad studie har undersökt skillnad i 5 års utfall för katter med asymptomatisk HCM som behandlas med β -blockeraren atenolol respektive kontroller. Slutsatsen som drogs var att behandling av asymptomatiska katter med atenolol ej påverkar risken att katten dör i hjärtsvikt på 5 års sikt. (Schober *et al.*, 2013)

Då katter med HCM utvecklar kongestiv hjärtsvikt är det essentiellt med behandling för att minska vätskeackumuleringen i lungorna. Vätskedrivande medicin i form av furosemid och en ACE-hämmare anses vara grunden i hjärtsviktsbehandlingen hos katt. (*Textbook of veterinary internal medicine*, 2010) För de katter som har haft episod av ATE, har måttlig/kraftig förmaksförstoring eller tecken på trombbildning i vänster förmak anses behandling med antikoagulantia vara indicerat. (Côté, 2011; Luis Fuentes, 2012)

Prognos

Rapporterade överlevnadstider för katter med HCM har varierat mellan studier.

År 1992 rapporterade Atkins *et al.* att asymptomatiska katter har en medianöverlevnad på > 1830 dagar medan katter som har utvecklat kongestiv hjärtsvikt lever 92 dagar.

Rush *et al.* (2002) rapporterade att medianöverlevnad för asymptomatiska katter med HCM var 1129 dagar och där varierade överlevnaden från 2 till 3778 dagar. De katter som utvecklat hjärtsvikt överlevde 563 dagar och katter som drabbats av ATE överlevde 184 dagar. För asymptomatiska katter har medianöverlevnaden i en annan studie rapporterats vara > 3617 dagar och de som utvecklat hjärtsvikt överlevde 194 dagar. (Payne *et al.*, 2010) Sammantaget lever katter som gått i svikt betydligt kortare än de som inte utvecklat hjärtsvikt och de asymptomatiska katterna har generellt en god prognos så länge de har en långsam progression av hypertrofi under de närmaste 6-12 månaderna efter diagnos (Côté, 2011).

Prevalensen av ATE hos katter med HCM har rapporterats vara 12-21 % (Atkins *et al.*, 1992; Fox *et al.*, 1995; Payne *et al.*, 2010; Peterson *et al.*, 1993; Rush *et al.*, 2002), dock är alla dessa studier utförda vid remissinstanser vilket gör det troligt att den verkliga prevalensen är lägre. I vissa fall kan katter som drabbas av ATE återfå full funktion i den berörda kroppsdel, dock är det rapporterat att endast 35 % av katter som drabbas överlever.

(Smith *et al.*, 2003) Enligt samma studie är det mer troligt att de katter som överlevt en ATE-episod sedan dör av hjärtsvikt än av ATE.

Atkins *et al.* (1992) konstaterade att prognosen för katter med HCM inte påverkas av ras, ålder eller kön. Däremot drogs slutsatsen att en hjärtfrekvens på < 200 slag/min ökade chanserna för längre överlevnad. Tre senare publicerade studier har dock rapporterat att det inte finns något signifikant samband mellan hjärtfrekvens och överlevnad. (Payne *et al.*, 2010; 2013; Rush *et al.*, 2002)

Hankatter har varit överrepresenterade i flera HCM-studier men kön har inte bevisats ha någon påverkan på prognosen. (Atkins *et al.*, 1992; Fox *et al.*, 1995; Payne *et al.*, 2010; 2013; Rush *et al.*, 2002)

De faktorer som enligt tidigare studier verkar vara prognostiskt viktiga avseende överlevnadstiden är tjockleken på vänster kammarevägg, graden av vänster förmaksförstoring, ålder vid diagnos, förekomst av blåsljud, funktionen i kammare/förmak (LV%FS resp. LA%FS) och SAM. Förekomst av kliniska sjukdomstecken är en otvivelaktig negativ prognostisk faktor för katter med HCM vilket konstaterats i

flera studier (Atkins *et al.*, 1992; Payne *et al.*, 2010; 2013; Rush *et al.*, 2002; Trehou-Sechi *et al.*, 2012).

Avseende graden av hypertrofi av vänster kammare har det rapporterats att katter med vänster kammarvägg tjocklek på $8,1 \pm 1,5$ mm hade signifikant sämre prognos än de med $7,3 \pm 0,9$ mm. (Fox *et al.*, 1995) Samband mellan graden av kammarhypertrofi och prognos har även rapporterats vara icke signifikant (Peterson *et al.*, 1993; Schober *et al.*, 2013). En studie har rapporterat att relationen mellan vänster kammarhypertrofi och ökad risk för hjärtrelaterad död har ett icke linjärt samband. Överlevnaden för katter med kammarväggsmått på 6,0- 8,9 mm var den samma medan kammarväggsmått > 9 mm visades vara en prognostiskt negativ variabel (Payne *et al.*, 2013). Sammanfattningsvis är betydelsen av graden av vänster kammarväggs hypertrofi för prognosen inte fullständigt utredd.

Hos människor har vänster förmaksdilatation identifierats som en viktig prognostiskt negativ faktor, särskilt relevant för identifikation av patienter som riskerar att dö av hjärtsvikt (Losi *et al.*, 2009; Nistri *et al.*, 2006). Liknande rapporter finns för katter. I en studie överlevde katter med förmaksdimensioner på $20,1 \pm 4,6$ mm i mindre utsträckning än de med förmaksdimensioner på $16,8 \pm 3,4$ mm (Fox *et al.*, 1995). En annan studie rapporterar att katternas ålder och vänster förmaksstorlek var de enda signifikanta faktorerna för prognosen då data analyserats i en multivariabel analys (Rush *et al.*, 2002). Samma slutsats drogs av Schober *et al.* (2013) som studerade utfall på 5 års sikt. De noterade även att grad av hypertrofi, mått på diastolisk funktion, närvaro av SAM och ras inte visade sig vara av signifikant betydelse för prognosen.

Katter med arrytmier och gallopprytm har rapporterats ha sämre prognos, medan förekomst av blåsljud har föreslagits vara en positiv prognostisk faktor. (Payne *et al.*, 2013)

För katter med SAM av mitralisseglet har en lägre ålder vid diagnos samt längre överlevnadstid rapporterats (Fox *et al.*, 1995). Den längre överlevnadstiden stämde i en annan studie endast i univariat analys av data och ej vid multivariabel analys (Rush *et al.*, 2002). Det har även rapporterats att SAM inte är en prognostisk indikator för asymptomatiska katter eller för de katter som gått i kongestiv hjärtsvikt (Payne *et al.*, 2010). I samma studie rapporterades dock att för katter med kliniska symptom (i denna grupp inkluderades både de katter som gått i svikt och de med andra kliniska symptom på HCM, som t.ex. ATE) var SAM associerat med en bättre prognos. Sammanfattningsvis kan konstateras att förekomsten av SAM och dess prognostiska värde inte är fullständigt klarlagt i dagsläget.

Material och metoder

Studien designades som en retrospektiv studie där fall av HCM identifierades genom sökning i Universitetsdjursjukhuset i Uppsalas databas Trofasts rapportgenerator. Sökningen identifierade katter som under perioden 2005-01-01 till 2010-12-31 blev diagnostiserade med kardiomyopati/ dilaterad kardiomyopati/ restriktiv kardiomyopati eller hypertrofisk kardiomyopati. Samtliga journaler lästes igenom för att indentifiera de katter som fått diagnosen HCM. Till dessa hörde katter som kom till universitetsdjursjukhuset för HCM-screening samt de som kom in av andra anledningar som exempelvis att ett blåsljud auskulterats vid rutinbesök eller preoperativt.

De katter som kom till kliniken i hjärtsvikt, hade njursvikt, hypertyroidism eller andra sjukdomar som leder till sekundär hypertrofi exkluderades.

För alla katterna registrerades signalement, förekomst av blåsljud och datum för diagnos, utvalda ultraljudsvariabler (tabell 1), behandlingar och utfall. I samtliga fall där information om kattens överlevnadstid ej fanns i journalen kontaktades djurägaren via telefon. Telefonintervjuerna genomfördes under perioden 2012-10-15 till 2013-10-01. Ett antal djurägare gick inte att få kontakt med pga. inaktuella telefonnummer i registren. Dessa katter exkluderades.

Endast ett fåtal av katterna som dött/avlivats under studieperioden obducerades och fick därmed diagnosen HCM bekräftad. Katter som dött plötsligt utan annan uppenbar anledning antogs ha dött som en konsekvens av HCM.

Tabell 1. *Studerade ultraljudsvariabler*

IVSd	Interventrikulära septumväggen i diastole
LVPWd	Vänster kammares yttervägg i diastole
LVIDd	Vänster kammares inre diameter i diastole
LVIDs	Vänster kammares inre diameter i systole
FS%	<i>Fractional shortening</i> i %
LA/Ao	Vänster förmak/ aortadiameter

Alla ultraljudsundersökningarna utfördes på osederade katter. Som gränsvärde för kammarväggstjocklek (IVSd och/eller LVPWd) användes ≥ 5 mm. Katter som uppvisat en ultraljudsbild med förtjockade papillarmuskler och SAM bedömdes trots IVSd och LVPWd < 5 mm ha HCM baserat på den sammanlagda ultraljudsbilden, och blev även de inkluderade i studien. Endast papillarmuskelhypertrofi var inte tillräckligt för att motivera en HCM-diagnos. Ultraljudsundersökningarna var alla utförda vid Universitetsdjursjukhuset i Uppsala vid kardiologienheten.

All insamlad data analyserades i det statistiska dataprogrammet JMP (version 9.0 för Mac). Medianöverlevnadstider estimerades genom Kaplan-Meier analys. Skillnad i överlevnad mellan grupper analyserades med hjälp av log-rank testet. Cox proportional hazard-analys utfördes med följande variabler: ålder vid diagnos (år), vikt (kg), blåsljud (graderat 1-6), hjärtfrekvens (slag/min), IVSd (mm), LVPWd (mm), LVIDd (mm), LVIDs (mm), LA/Ao, LVEDD/Mean wall, kön, kastreringsstatus och behandling (ja/nej). *P*-värden $< 0,05$ ansågs vara statistiskt signifikanta.

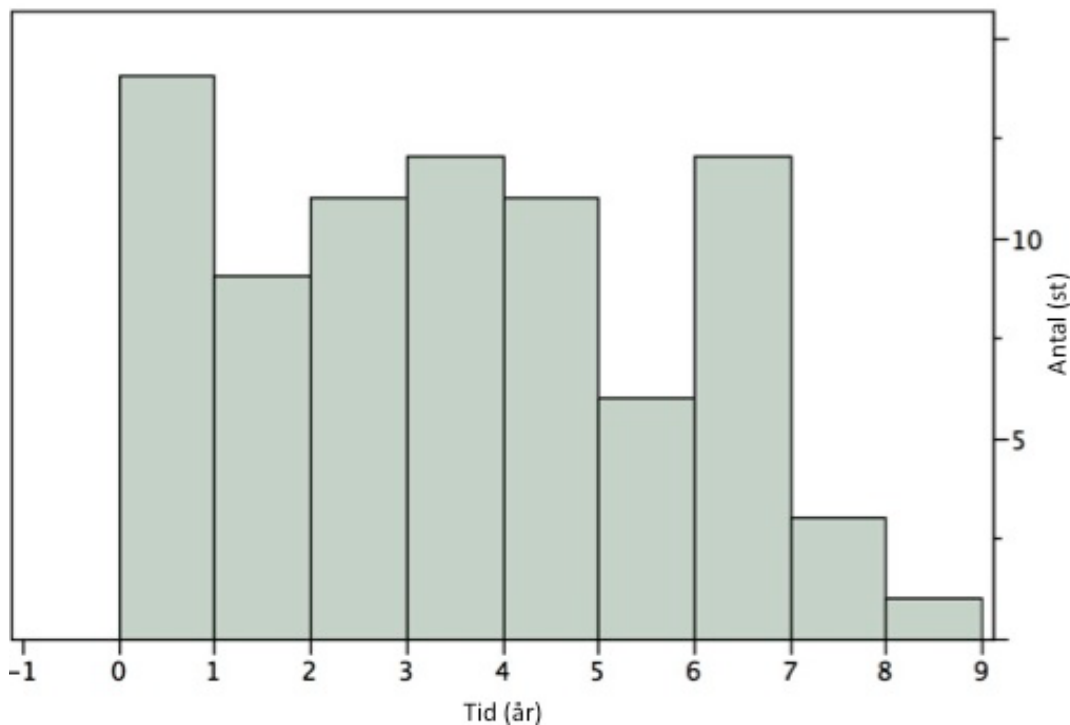
Resultat

79 katter uppfyllde inklusionskriterierna för studien. Av dessa fanns följande raser representerade; Huskatt (37 %), Perser (19 %), Norsk skogskatt (9 %), Cornish rex (9 %), Maine Coon (6 %), Sibirisk katt (5 %), Devon rex (4 %), Brittisk korthår (4 %), Sfinx (3 %), Ocicat (1 %), Blandraskatt (1 %) Birma (1 %), samt Bengal (1 %).

Av katterna i studien var 71 % hankatter (56 hankatter varav 63 % var kastrerade) och 29 % av katterna var honkatter (23 honkatter varav 26 % var kastrerade). Medelvikten för katterna i studien var 4,6 kg med spridning från 2,3 kg till 9,0 kg. 6 % av de inkluderade katterna hade inget blåsljud vid första undersökningen då diagnosen ställdes.

Medianåldern för inkluderade katter var 4,0 år. Den yngsta inkluderade katten var endast två månader och den äldsta var 16 år. 15 % av katterna fick någon form av behandling under studietiden, inkluderat både hjärtsviktsbehandling, trombosförebyggande samt annan behandling. De resterande 85 % av katterna blev inte behandlade med någon form av medicin för sin hjärtsjukdom under hela uppföljningsperioden.

Uppföljningsperioden varierade i tid och redovisas i figur 1. Medianuppföljningstiden var 1290 dagar med första kvartilen på 514 dagar och tredje kvartilen på 2121 dagar.



Figur 1. Histogram av uppföljningstiden. Medianuppföljningstiden var 3,53 år (1290 dagar) med 50 % av fallen uppföljda mellan 1,4 år (första kvartilen) och 5,8 år (tredje kvartilen).

Vid uppföljningstidens slut var 35 av 79 katter fortfarande i livet. Av de 44 som avlidit under uppföljningstiden, dog eller avlivades 23 katter (52 %) av hjärtrelaterade problem. Sex stycken (8 %) av katterna i studien dog plötsligt utan annan förklaring än hjärtdöd och räknades in i de ovanstående 23 katter som dött av HCM. Resterande 21 katter (48 %) dog av andra anledningar än hjärtsjukdom, se tabell 2.

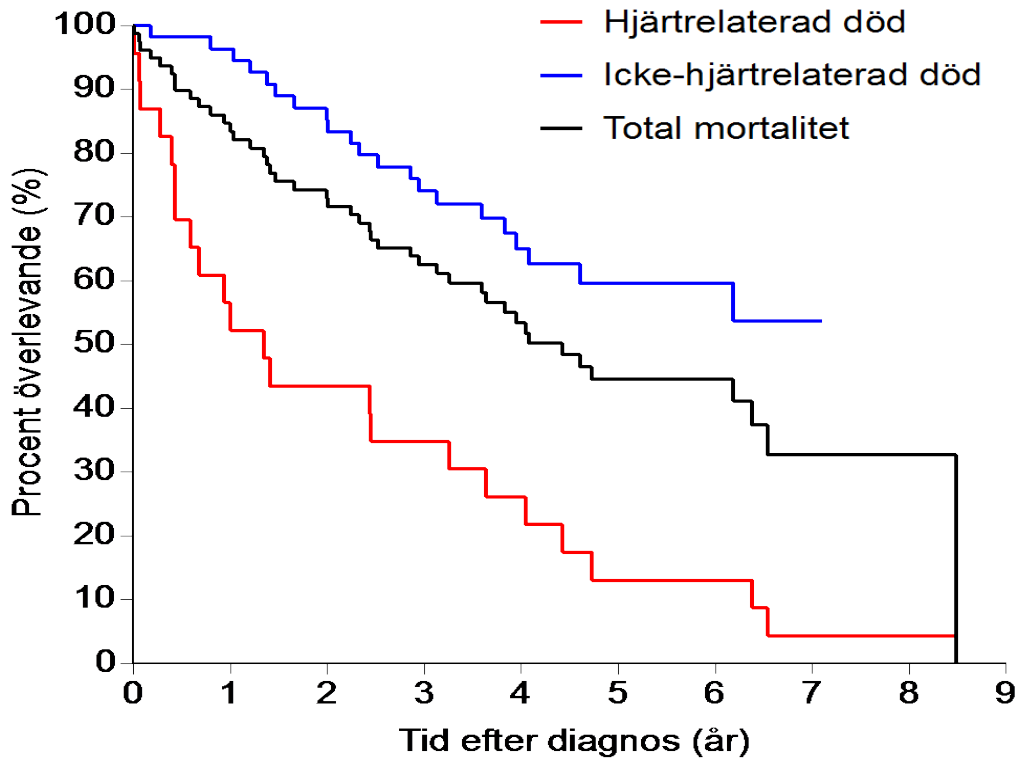
Tabell 2. *Dödsorsaker för katter som inte dog av HCM*

Dödsorsak/avlivad till följd av	Antal (n=21)
Avlivad utan diagnos	8
Sjukdom i urinorganen	4
Ägarrelaterat	2
Tandproblem	2
Trauma	2
Neoplasi	1
Regenerativ anemi	1
Ögonsjukdom	1

Bland de sex katterna som dog plötsligt fanns inga identifierbara samband. Fyra av katterna dog vid tre års ålder, en vid sex år och en vid sju års ålder. Hos två av individerna var LA/Ao förhöjd, 1,58 respektive 2,39, vilket är en identifierad riskfaktor. Detta kunde dock inte identifierats hos de andra tre individerna.

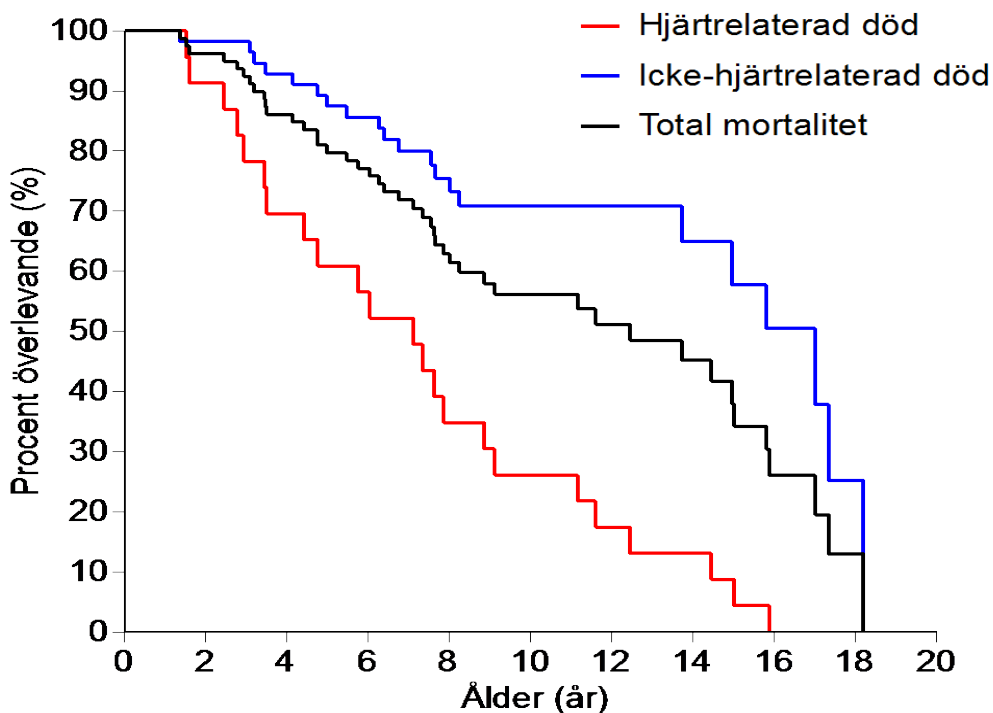
42 av de inkluderade katterna hade IVSd och LVPWd ≤ 6 mm. Vid uppföljningsperiodens slut hade nio av dessa dött en hjärtrelaterad död. Detta innebär att 39 % av katterna som dog i HCM hade IVSd och LVPWd ≤ 6 mm. Fyra av katterna i studien drabbades av ATE (5,0 %). Samtliga katter som drabbades av ATE avlivades med anledning av sjukdomstecken relaterade till ATE.

Av de katter som under uppföljningsperioden dog av HCM (se figur 2) gjorde hälften av dem det inom 1,3 år (490 dagar) efter att diagnosen ställts. Bland katterna med HCM som inte dog av sin hjärtsjukdom överlevde > 50 % längre än uppföljningstiden varför det inte finns ett medianvärde för denna gruppns överlevnad (medianöverlevnad > 2555 dagar). Skillnaden mellan de båda grupperna var signifikant ($P < 0,0001$).



Figur 2. Kaplan-Meier-kurvor avseende överlevnaden för katter diagnostiserade med HCM som led en hjärtrelaterad död respektive ej. Vid inklusion (tid efter diagnos= 0) var $n= 79$. Mediantid efter diagnos för hjärtrelaterad död var 1,3 år (= 490 dagar). Mediantid efter diagnos för hela populationen (total mortalitet) var 4.4 år (= 1615 dagar).

Livslängd för katterna med HCM redovisas i figur 3. Medianlivslängd för katter i studien som dog en hjärtrelaterad död var 7,1 år vilket skiljer sig signifikant från de katter som inte dog en hjärtrelaterad död där medianlivslängd var 17,0 år ($P < 0,0001$). För det totala antalet katter i studien ($n= 79$) var medianlivslängden 12,5 år.



Figur 3. Kaplan-Meier-kurvor avseende livslängd. Av de katter som dör av HCM gör hälften det innan 7,1 års ålder. Den totala medianlivslängden för hela studiepopulationen är 12,5 år. Vid ålder = 0 är $n = 79$.

Två multivariabla analyser (Cox proportional hazard analys) utfördes av insamlad data. I den första analysen undersöktes det prognostiska värdet för hjärtrelaterad död för alla studerade kliniska variabler (ålder vid diagnos, kön, blåsljudsgrad (1-6), kastrationsstatus, vikt, hjärtfrekvens, IVSd, LVPWd, LVIDd, LVIDs, FS%, LA/Ao, behandling/ej, LVEDD/Mean wall) och de signifikanta variablerna redovisas i tabell 3.

Tabell 3. Slutlig cox proportional hazard modell av hjärtrelaterad mortalitet

Variabler	Risk Ratio	95 % konfidensintervall	P-värde
IVSd (mm)	3,7	1,7-8,1	0,0007
LVIDd (mm)	0,7	0,5-0,95	0,0243
LA/Ao kvot	10,7	2,2-49,4	0,0040
LVEDD/Mean wall	6,1	1,3-26,6	0,0226

Den hjärtrelaterade mortaliteten i den studerade populationen katter påverkades av IVSd, LVIDd, LA/Ao och LVEDD/Mean wall. För varje enhetsökning av respektive variabel ökade risken att dö i HCM med värdet för risk ratio, t.ex. för varje ökning av IVSd i millimeter ökar risken att dö i HCM 3,7 gånger.

Den andra analysen undersökte hur alla studerade kliniska variabler påverkar den generella överlevnaden (all-cause mortality) i studiepopulationen. De variabler som visade sig ha en statistisk signifikant påverkan på den generella överlevnaden i studiepopulationen redovisas i tabell 4.

Tabell 4. Slutlig cox proportional hazard modell av total mortalitet

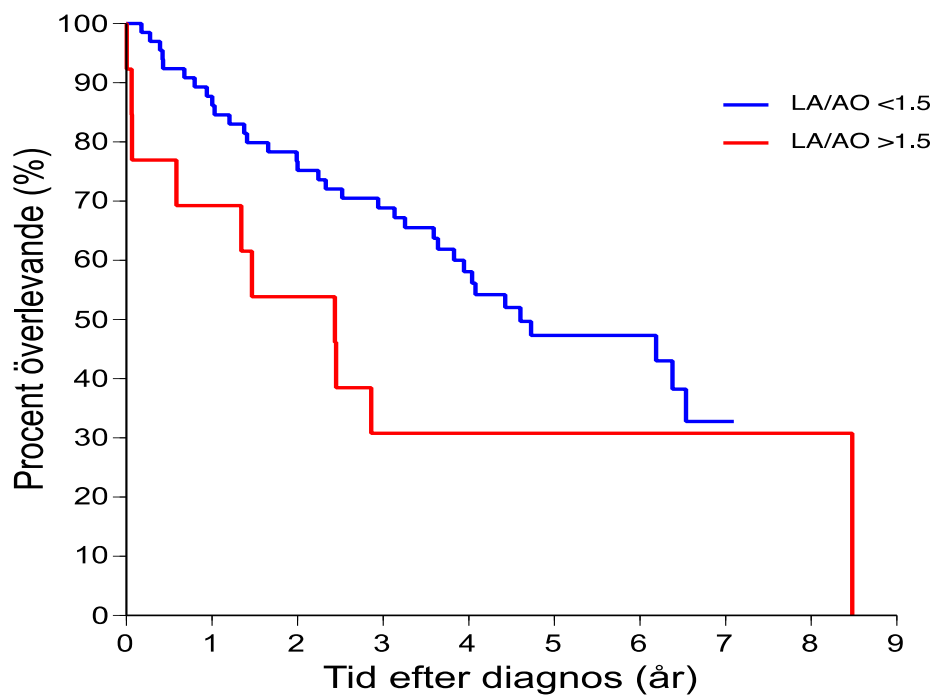
Variabler	Risk Ratio	95 % konfidensintervall	P-värde
IVSd (mm)	1,4	1,0-2,0	0,0266
LA/Ao kvot	4,4	1,3-13,3	0,0181

Den generella mortaliteten i den studerade populationen av katter med HCM påverkades av IVSd och LA/Ao, dvs. katter med högre värden av dessa variabler löpte större risk att dö av sin hjärtsjukdom än av andra orsaker. För varje ökning av IVSd i millimeter ökade risken att dö i HCM 1,4 gånger, likaså ökade risken att dö i HCM med 4,4 gånger för varje ökning med en enhet av kvoten LA/Ao kvoten.

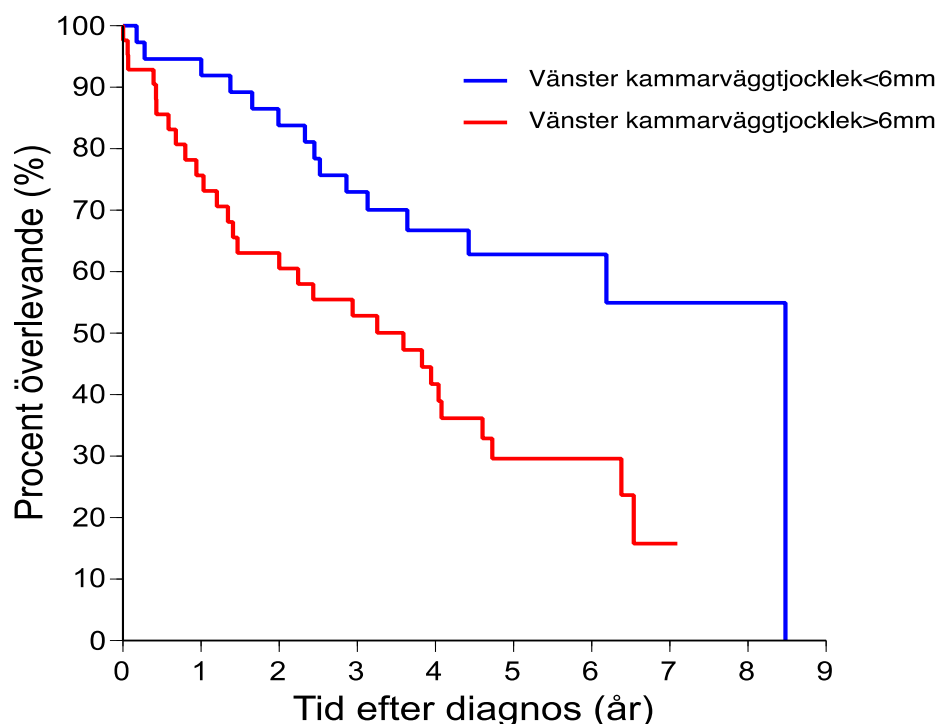
De faktorer som enligt den multivariabla analysen inte påverkar prognosen för katter med HCM var ålder vid diagnos, kön, blåsljudsgrad (1-6), kastrationsstatus, vikt, hjärtfrekvens, LVPWd, LVIDs, FS % och behandling.

En Kaplan-Meier-kurva avseende betydelsen av LA/Ao för den generella mortaliteten i den studerade populationen redovisas i figur 4. För katter med LA/Ao < 1,5 var medianöverlevnadstiden 1680 dagar jämfört med katter med LA/Ao > 1,5 som hade en signifikant kortare medianöverlevnadstid på 889 dagar ($P = 0,015$). Även då överlevnad avseende katter som dog en hjärtrelaterad död analyseras hade katter med LA/Ao >1,5 signifikant kortare medianöverlevnadstid än katter med LA/Ao < 1,5 ($P = 0,0011$).

Katter med kammarväggsmått (IVSd eller LVPWd) > 6 mm hade en generell medianöverlevnadstid efter diagnos på 1310 dagar (se figur 5) jämfört med katter med kammarväggsmått (IVSd och LVPWd) < 6 mm som hade en medianöverlevnad på 3095 dagar ($P = 0,0094$). Även vid analys av överlevnad avseende katter som dog en hjärtrelaterad död levde katter med kammarväggsmått > 6 mm signifikant kortare tid efter diagnos jämfört med katter med kammarväggsmått < 6 mm ($P = 0,008$).



Figur 4. Kaplan-Meier-kurvor avseende överlevnadstid efter diagnos för katter grupperade med avseende på LA/Ao. Katter med LA/Ao kvot > 1,5 levde signifikant kortare tid efter diagnos jämfört med katter LA/Ao kvot < 1,5 ($P = 0,0152$).



Figur 5. Kaplan-Meier-kurvor avseende överlevnad från diagnos för katter med kammarväggstjocklek (IVSd eller LVPWd) > 6 mm respektive ej. Katter med IVSd eller LVPWd > 6 mm lever kortare tid efter diagnos jämfört med katter med IVSd och LVPWd < 6 mm ($P = 0,0094$).

Diskussion

Prognosen för asymptomatiska katter med diagnosen HCM varierar. Många av katterna med HCM lever ett fullgott liv utan några hjärtrelaterade problem och andra utvecklar symptom tidigt i livet. Medianlivslängden för den studerade populationen av katter med HCM var 12,5 år. 29 % av de studerade katterna med HCM dog en hjärtrelaterad död under uppföljningstiden. Av de som dog en hjärtrelaterad död dog 57 % i hjärtsvikt, 26 % avled plötsligt och 17 % avlivades pga ATE. Vid multivariabel analys avseende hjärtrelaterad död visades IVSd, LVIDd, LA/Ao och LVEDD/ Mean wall vara prognostiskt viktiga. För den generella överlevnaden var LA/Ao och IVSd viktiga variabler, ju högre värden desto sämre prognos. Ålder vid diagnos, kön, blåsljudsgrad (1-6), FS%, hjärtfrekvens, LVPWd, LVIDs och kastrationsstatus hade ingen signifikant påverkan på prognosen för asymptomatiska katter.

Av katterna i studien som inte dött en hjärtrelaterad död levde hälften vid 17 års ålder, d.v.s. livstiden för en stor andel av katterna var lång. Av de som dog på grund av HCM hade hälften dött innan sju års ålder och för hela den studerade populationen av katter med HCM var medianlivslängden 12,5 år. Detta kan jämföras med den rapporterade medianlivstiden för svenska katter som är > 12 år (Egenvall *et al.*, 2009).

Hankatter visade sig vara överrepresenterade precis som i andra studier rörande katter med HCM. De stod för 71 % av totala antalet katter, nästintill lika andel som Trehou-Sechi *et al.* (2012) presenterade i sin studie (70 %). Katterna inkluderade i denna studie var asymptomatiska katter som kommit in till kliniken för screening av HCM ur avelssyfte eller pga att ett blåsljud hade identifierats genom auskultation. Detta skiljer sig från många andra studier som

inkluderat symptomatiska katter i större utsträckning (44 - 67 %) (Fox *et al.*, 1995; Payne *et al.*, 2010; 2013; Rush *et al.*, 2002). Även de påvisade dock en överrepresentation av hankatter (73-79 %). Denna studie har liksom flera andra kommit fram till att kön inte har någon påverkan på prognosen. (Atkins *et al.*, 1992; Payne *et al.*, 2010; 2013)

Att hjärtsvikt är ett prognostiskt dåligt tecken är uppenbart. För de katter som inte utvecklats hjärtsvikt är prognosen mindre utredd och endast en tidigare publicerad studie (Schober *et al.*, 2013) har endast inkluderat katter som inte gått i hjärtsvikt. Resultaten från denna studie och studien ovan stämmer avseende relevansen av LA/Ao för prognosen, dock skiljer de sig åt när det gäller betydelsen av IVSd och ålder vid diagnos. Enligt Schober *et al.* (2013) är ålder vid diagnos en prognostisk faktor men inte IVSd.

Vid multivariabel analys av data visades i denna studie att vid en ökning av IVSd med 1 mm ökar risken att dö i HCM med 1,4 gånger. Detta överensstämmer väl med den Kaplan-Meier kurvan avseende överlevnad för grupperna med vänster kammarväggstjocklek (IVSd eller LVPWd) > 6 mm respektive < 6 mm som redovisas i resultatdelen (figur 4). Gruppen med kammarväggstjocklek > 6 mm har en signifikant kortare medianöverlevnad jämfört med kammarväggstjocklek < 6 mm-gruppen. Likaså stämmer resultatet av den multivariabala analysen av LA/Ao, som visat att risken att dö i HCM ökar 4,4 gånger för varje enhetsökning av kvoten, med den överlevnadsanalys (figur 5) som visat att överlevnaden för de katter med LA/Ao < 1,5 lever signifikant längre än de katter med LA/Ao > 1,5.

I flera studier som undersökt överlevnaden hos katter med HCM har det dragits slutsatsen att vänster förmaksförstoring är en negativ prognostisk faktor (Fox *et al.*, 1995; Payne *et al.*, 2010; Rush *et al.*, 2002). Detta överensstämmer med resultatet i denna studie där analysen visar att risken för att dö pga. HCM ökar 4,4 gånger för varje enhetsökning av LA/Ao-kvoten. Likaså överensstämmer detta väl med Schober *et al.* (2013) som kommit fram till att risken ökar 5,0 gånger för varje enhetsökning av LA/Ao. Det skall dock uppmärksammas att en enhetsökning av LA/Ao innebär en stor ökning eftersom det är en kvot. I en nyligen publicerad studie undersöktes i likhet med denna studie ultraljudvariablers prognostiska värde. De fann att en minskad LA-FS %, som är ett mått på vänster förmaksfunktion, var en signifikant negativ prognostisk variabel (Payne *et al.*, 2013). Detta är dock inte ett mått som används rutinmässigt vid en ultraljudsundersökning och det kan förefalla ett överflödigt mått då LA/Ao enligt denna studie och Schober *et al.* (2013) fungerar väl som ett prognostiskt verktyg för asymptomatiska katter med HCM.

Till skillnad från andra studier där ålder vid diagnos visats vara en betydande variabel för prognos (Payne *et al.*, 2010; Rush *et al.*, 2002; Schober *et al.*, 2013) har denna studie ej visat signifikans för ålder vid diagnos. Inte heller i en studie av Atkins *et al.* (1992) eller Payne *et al.* (2013) kunde ålder vid diagnos identifieras som en riskvariabel i en multivariabel analys (Cox proportional hazard). Ålder vid diagnos var lägre i denna studie där mediandiagnosåldern var 4,0 år jämfört med 5,0 år (Schober *et al.*, 2013) resp. 5,6 år (Rush *et al.*, 2002) vilket troligtvis kan förklaras med den stora andelen screenade och asymtomatiska katter inkluderade samt skillnaden i diagnoskriterier för HCM. En del katter med HCM dog plötsligt vid låg ålder medan en betydande andel av katterna levde ett fullgott liv och avled av andra orsaker än HCM. Patogenesen bakom plötslig hjärtdöd är inte helt klagjord och denna, liksom andra studier, visar att det i dagsläget inte går att förutse vilka individer som kommer att dö plötsligt och vilka som kommer att dö av andra orsaker innan hjärtrelaterade problem debuterar. Det statistiska underlaget av katter i denna studie som dött plötsligt (n = 6) är för litet för att dra några betydande slutsatser.

Inklusionskriterierna som använts avviker från de som använts i andra likvärdiga studier av katter med HCM. Katter med papillarmuskelhypertrofi och SAM (även utan vänster kammarmuskelhypertrofi) har kategoriserats som HCM och gränsvärdet för kammarhypertrofi har definierats som IVSd eller LVPWd ≥ 5 mm till skillnad från andra studier (Atkins *et al.*, 1992; Ferasin *et al.*, 2003; Fox *et al.*, 1995; Payne *et al.*, 2010; 2013; Peterson *et al.*, 1993; Schober *et al.*, 2013; Trehou-Sechi *et al.*, 2012) som använt ≥ 6 mm eller > 6 mm som gränsvärde för kammarhypertrofi (IVSd och LVPWd) för att ställa diagnosen HCM.

Två publicerade studier har använt > 5.5 mm som definition av kammarhypertrofi (Granström *et al.*, 2011; Rush *et al.*, 2002). Av katterna i denna studie som dött en hjärtrelaterad död har 39 % kammarväggstjocklek (IVSd och LVPWd) ≤ 6 mm och har således fått diagnosen HCM pga. hypertrofierade papillarmuskler och förekomst av SAM och/eller kammarväggstjocklek på 5,0- 6,0 mm. Den stora andel av dessa som dött en hjärtrelaterad död styrker relevansen av att använda denna studies diagnostiska kriterier för HCM.

Inget samband mellan FS % och prognos fanns i denna studie. Payne *et al.* (2013) rapporterade att FS < 30 % är signifikant för prognosen med risk ratio = 4,50 (konfidensintervall 2,20- 9,22) då Cox proportional hazard analys gjordes. Detta beror troligtvis på skillnaden i inklusionskriterier då katterna inkluderade i denna studie ej utvecklade hjärtsvikt och endast en av de inkluderade 79 katterna har FS = 30 % och ingen har FS < 30 %. I studien av Payne *et al.* (2013) var 32 % av katterna i hjärtsvikt vid inklusion och det är troligtvis detta som har bidragit till resultat skillnaden. Dessutom stod en betydande andel av katterna på behandling med bla β -blockerare vilket kan ha inverkat på resultatet. Den katt som i denna studie hade FS 30 % avlivades av annan anledning än hjärtsjukdom vid sju års ålder (fyra år efter diagnos). Asymptomatiska katter verkar sällan ha lågt FS %. Således kan FS % antas vara en betydande faktor men mindre känslig för prognosen för asymptomatiska katter. I Fox *et al.* (1995) var FS hyperdynamisk (FS > 60 %) hos 7 av 46 katter med HCM och normal (definierat som FS 30-60 %) hos resterande katter vilket antyder osäkerheten i FS som prognostisk faktor.

Hur behandling påverkat resultatet går inte att utvärdera då det kräver en annan studiedesign. Därtill är antalet behandlade katter i studien litet (15 %) vilket ytterligare reducerar möjligheten att utvärdera avseende behandling. Dock kan detta ses som en fördel i denna studie då påverkan av behandling avseende prognosen kan anses liten då behandlingar som kan interferera med överlevnaden är få.

Om det finns några rasskillnader vad gäller prognos för katter med HCM är inte klargjort. Tretton olika kattraser är representerade i denna studie vilket möjligen kan påverka resultatet. Huskatt utgör det största underlaget i studien med 37 % av totala antalet katter inkluderade.

Retrospektiva studier som denna har vissa begränsningar. Av katterna som inkluderades i studien har endast ett fåtal obducerats och därmed fått en definitiv diagnos. Under telefonintervjuerna gjordes bedömning av dödsorsak efter djurägarnas beskrivningar. Studien har gjorts vid en remissinstans vilket också kan påverka resultatet samt att blodtryck och tyroxin (T4) inte har mätts på alla katter vilket gör att det är möjligt att hypertrofin kan vara sekundär i några fall.

Konklusion

Prognosen för asymptomatiska katter med diagnosen HCM är mycket varierande. Många av katterna lever ett fullgott liv utan några sjukdomstecken från sin hjärtsjukdom och andra utvecklar symptom tidigt i livet. I den studerade populationen katter med HCM var medianlivslängden 12,5 år. Av de katterna som dog en hjärtrelaterad död (n = 23) avled 57 % i hjärtsvikt, 26 % plötsligt och 17 % avlivades pga. ATE.

För diagnos och prognos bör ett ultraljud göras. Vid multivariabel analys avseende hjärtrelaterad död visades IVSd, LVIDs, LA/Ao och LVEDD/ Mean wall vara prognostiskt viktiga. För den generella överlevnaden var LA/Ao och IVSd viktiga variabler, ju högre värden desto sämre prognos. Ålder vid diagnos, kön, blåsljudsgrad (1-6), FS %, hjärtfrekvens, LVPWd, LVIDd och kastrationsstatus hade ingen signifikant påverkan på prognosen för asymptomatiska katter.

Litteraturförteckning

Abbott, J.A., 2010. *Feline Hypertrophic Cardiomyopathy: An Update*. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 40, 685–700.

Atkins, C.E., Gallo, A.M., Kurzman, I.D., Cowen, P., 1992. Risk factors, clinical signs, and survival in cats with a clinical diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy: 74 cases (1985-1989). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 201, 613–618.

Bond, B.R., Fox, P.R., Peterson, M.E., Skavaril, R.V., 1988. Echocardiographic findings in 103 cats with hyperthyroidism. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 192, 1546–1549.

Campbell, F.E., Kittleson, M.D., 2007. The effect of hydration status on the echocardiographic measurements of normal cats. *J. Vet. Intern. Med. Am. Coll. Vet. Intern. Med.* 21, 1008–1015.

Chetboul, V., Lefebvre, H.P., Pinhas, C., Clerc, B., Boussouf, M., Pouchelon, J.-L., 2003. Spontaneous Feline Hypertension: Clinical and Echocardiographic Abnormalities, and Survival Rate. *J. Vet. Intern. Med.* 17, 89–95.

Côté, E., 2011. *Feline cardiology*. Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex, UK.

Egenvall, A., Nødtvedt, A., Häggström, J., Ström Holst, B., Möller, L., Bonnett, B. n., 2009. Mortality of Life-Insured Swedish Cats during 1999–2006: Age, Breed, Sex, and Diagnosis. *J. Vet. Intern. Med.* 23, 1175–1183.

Ferasin, L., Sturgess, C.P., Cannon, M.J., Caney, S.M.A., Gruffydd-Jones, T.J., Wotton, P.R., 2003. Feline idiopathic cardiomyopathy: A retrospective study of 106 cats (1994–2001). *J. Feline Med. Surg.* 5, 151–159.

Fox, P.R., 2003. Hypertrophic Cardiomyopathy. Clinical and Pathologic Correlates. *J. Vet. Cardiol.* 5, 39–45.

Fox, P.R., Liu, S.-K., Maron, B.J., 1995. Echocardiographic Assessment of Spontaneously Occurring Feline Hypertrophic Cardiomyopathy An Animal Model of Human Disease. *Circulation* 92, 2645–2651.

Granström, S., Nyberg Godiksen, M. t., Christiansen, M., Pipper, C. b., Willesen, J. t., Koch, J., 2011. Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy in a Cohort of British Shorthair Cats in Denmark. *J. Vet. Intern. Med.* 25, 866–871.

Gundler, S., Tidholm, A., Häggström, J., 2008. Prevalence of myocardial hypertrophy in a population of asymptomatic Swedish Maine coon cats. *Acta Vet. Scand.* 50, 22.

Henik, R.A., Stepien, R.L., Bortnowski, H.B., 2004. Spectrum of M-Mode Echocardiographic Abnormalities in 75 Cats With Systemic Hypertension. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 40, 359–363.

Jacobs, G., Knight, D.H., 1985. M-mode echocardiographic measurements in nonanesthetized healthy cats: effects of body weight, heart rate, and other variables. *Am. J. Vet. Res.* 46, 1705–1711.

Häggström, J., Falk, T., Nilfors, L., Olsson, U., Dajm, A., Kresken, J.G., Ljungvall, I., Höglund, K., Tidholm, A. 2011. M-Mode Measurement of Left Ventricular Wall Thickness in a Large Population of

Screened Cats With or Without Hypertrophic Cardiomyopathy. *ACVIM Forum*.

Kittleson, M.D., 1998. *Small animal cardiovascular medicine*. Mosby, St. Louis, MO.

Kittleson, M.D., Meurs, K.M., Munro, M.J., Kittleson, J.A., Liu, S.-K., Pion, P.D., Towbin, J.A., 1999. Familial Hypertrophic Cardiomyopathy in Maine Coon Cats An Animal Model of Human Disease. *Circulation* 99, 3172–3180.

Lesser, M., Fox, P.R., Bond, B.R., 1992. Assessment of hypertension in 40 cats with left ventricular hypertrophy by Doppler-shift sphygmomanometry. *J. Small Anim. Pract.* 33, 55–58.

Liu, S.K., Peterson, M.E., Fox, P.R., 1984. Hypertrophic cardiomyopathy and hyperthyroidism in the cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 185, 52–57.

Lord, P.F., Wood, A., Tilley, L.P., Liu, S.K., 1974. Radiographic and hemodynamic evaluation of cardiomyopathy and thromboembolism in the cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 164, 154–165.

Losi, M.-A., Betocchi, S., Barbati, G., Parisi, V., Tocchetti, C.-G., Pastore, F., Migliore, T., Contaldi, C., Caputi, A., Romano, R., Chiariello, M., 2009. Prognostic Significance of Left Atrial Volume Dilatation in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 22, 76–81.

Luckie, M., Khattar, R.S., 2008. Systolic anterior motion of the mitral valve—beyond hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 94, 1383–1385.

Luis Fuentes, V., 2012. Arterial thromboembolism: risks, realities and a rational first-line approach. *J. Feline Med. Surg.* 14, 459–470.

Maron, B.J., Gardin, J.M., Flack, J.M., Gidding, S.S., Kurosaki, T.T., Bild, D.E., 1995. Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy in a General Population of Young Adults Echocardiographic Analysis of 4111 Subjects in the CARDIA Study. *Circulation* 92, 785–789.

Meurs, K.M., Norgard, M.M., Ederer, M.M., Hendrix, K.P., Kittleson, M.D., 2007. A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in ragdoll hypertrophic cardiomyopathy. *Genomics* 90, 261–264.

Meurs, K.M., Sanchez, X., David, R.M., Bowles, N.E., Towbin, J.A., Reiser, P.J., Kittleson, J.A., Munro, M.J., Dryburgh, K., MacDonald, K.A., Kittleson, M.D., 2005. A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Hum. Mol. Genet.* 14, 3587–3593.

Nistri, S., Olivotto, I., Betocchi, S., Losi, M.A., Valsecchi, G., Pinamonti, B., Conte, M.R., Casazza, F., Galderisi, M., Maron, B.J., Cecchi, F., 2006. Prognostic Significance of Left Atrial Size in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy (from the Italian Registry for Hypertrophic Cardiomyopathy). *Am. J. Cardiol.* 98, 960–965.

Paige, C.F., Abbott, J.A., Elvinger, F., Pyle, R.L., 2009. Prevalence of cardiomyopathy in apparently healthy cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 234, 1398–1403.

Payne, J., Luis Fuentes, V., Boswood, A., Connolly, D., Koffas, H., Brodbelt, D., 2010. Population

characteristics and survival in 127 referred cats with hypertrophic cardiomyopathy (1997 to 2005). *J. Small Anim. Pract.* 51, 540–547.

Payne, J.R., Borgeat, K., Connolly, D.J., Boswood, A., Dennis, S., Wagner, T., Menaut, P., Maerz, I., Evans, D., Simons, V.E., Brodbelt, D.C., Luis Fuentes, V., 2013. Prognostic Indicators in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* n/a–n/a.

Pearson, A.C., Pasiarski, T.J., Orsinelli, D.A., Gray, P., Huschart, K., 1996. Systolic anterior motion of the mitral chordae tendineae: prevalence and clinical and Doppler-echocardiographic features. *Am. Heart J.* 131, 748–753.

Peterson, E.N., Moise, N.S., Brown, C.A., Erb, H.N., Slater, M.R., 1993. Heterogeneity of Hypertrophy in Feline Hypertrophic Heart Disease. *J. Vet. Intern. Med.* 7, 183–189.

Peterson, M.E., Taylor, R.S., Greco, D.S., Nelson, R.W., Randolph, J.F., Foodman, M.S., Moroff, S.D., Morrison, S.A., Lothrop, C.D., 1990. Acromegaly in 14 cats. *J. Vet. Intern. Med. Am. Coll. Vet. Intern. Med.* 4, 192–201.

Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies, 1996. . *Circulation* 93, 841–842.

Riesen, S.C., Kovacevic, A., Lombard, C.W., Amberger, C., 2007. Prevalence of heart disease in symptomatic cats: an overview from 1998 to 2005. *Schweiz. Arch. Für Tierheilkd.* 149, 65–71.

Rush, J.E., Freeman, L.M., Fenollosa, N.K., Brown, D.J., 2002. Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy: 260 cases (1990-1999). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 220, 202–207.

Schober, K.E., Zientek, J., Li, X., Fuentes, V.L., Bonagura, J.D., 2013. Effect of treatment with atenolol on 5-year survival in cats with preclinical (asymptomatic) hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Cardiol.* 15, 93–104.

Silverman, S.J., Stern, J.A., Meurs, K.M., 2012. Hypertrophic cardiomyopathy in the Sphynx cat: A retrospective evaluation of clinical presentation and heritable etiology. *J. Feline Med. Surg.* 14, 246–249.

Nelson, R. & Couto, C.G. (2009) *Small animal internal medicine*, 4th ed. Mosby/Elsevier, St. Louis, Mo.

Smith, S.A., Tobias, A.H., Jacob, K.A., Fine, D.M., Grumbles, P.L., 2003. Arterial thromboembolism in cats: acute crisis in 127 cases (1992-2001) and long-term management with low-dose aspirin in 24 cases. *J. Vet. Intern. Med. Am. Coll. Vet. Intern. Med.* 17, 73–83.

MacDonald, K. (2010) Myocardial Disease: Feline. I: Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat*, 7th ed. ed, 2010. . Elsevier Saunders, St. Louis, Mo. ss. 1328-1341.

Tilley, L.P., Liu, S.K., Gilbertson, S.R., Wagner, B.M., Lord, P.F., 1977. Primary myocardial disease in the cat. A model for human cardiomyopathy. *Am. J. Pathol.* 86, 493–522.

Trehiou-Sechi, E., Tissier, R., Gouni, V., Misbach, C., Petit, A.M.P., Balouka, D., Sampedrano, C.C., Castaignet, M., Pouchelon, J.-L., Chetboul, V., 2012. Comparative echocardiographic and clinical features of hypertrophic cardiomyopathy in 5 breeds of cats: a retrospective analysis of 344 cases (2001-2011). *J. Vet. Intern. Med. Am. Coll. Vet. Intern. Med.* 26, 532–541.

Wagner, T., Fuentes, V.L., Payne, J.R., McDermott, N., Brodbelt, D., 2010. Comparison of auscultatory and echocardiographic findings in healthy adult cats. *J. Vet. Cardiol.* 12, 171–182.

Weichselbaum, R.C., Feeney, D.A., Jessen, C.R., 2005. Relationship Between Selected Echocardiographic Variables Before and After Radioiodine Treatment in 91 Hyperthyroid Cats. *Vet. Radiol. Ultrasound* 46, 506–513.