CASE REPORT

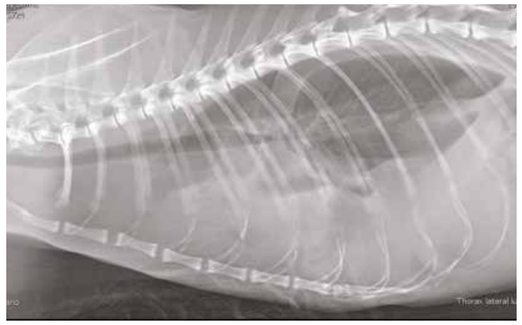
ISOLERAD HÖGERSIDIG HYPERTROFISK KARDIOMYOPATI HOS 13 ÅR GAMMAL BIRMAKATT

Einar Johard, leg veterinär, specialistkompetens i hundens och kattens sjukdomar, ämnesspecialist i kardiologi **Anicura Djursjukhuset Albano,** Rinkebyvägen 21A, 182 36 Danderyd

En 13 år gammal kastrerad birmakatt inkom till kliniken med symtom på hjärtsjukdom. Efter röntgen och ekokardiografisk undersökning misstänktes vänstersidig hjärtsvikt med möjlig bakomliggande restriktiv (RCM) eller oklassificerad (UCM) kardiomyopati. Behandling inleddes men på grund av dåligt kliniskt svar avlivades katten. Obduktion visade en hypertrofisk septumvägg och högersidig kammarvägg med "myofiber disarray" vilket talar för hypertrofisk kardiomyopati, HCM. Hypertrofisk kardiomyopati är den vanligaste förvärvade hjärtsjukdomen som diagnostiseras hos katt och kan även involvera höger kammarvägg, men förekomsten av en isolerad högersidig HCM är inte tidigare publicerad.

EN 13 ÅR GAMMAL KASTRERAD BIRMA, hankatt, remitterades till kliniken på grund av avmagring, nedsatt allmäntillstånd samt arytmi auskulterad vid remitterande klinik. Klinisk undersökning vid ankomst påvisade ett dämpat allmäntillstånd, lindrigt dehydrerade slemhinnor, ett systoliskt blåsljud II/VI med högst intensitet på vänster sida kranialt, hjärtfrekvens 140/min oregelbundet oregelbunden rytm, lindrigt förstärkta andningsljud med lindrigt ökad andningsfrekvens om ca 40/min. I övrigt noterades inga avvikelser vid klinisk undersökning.

THORAXRÖNTGEN VISADE KRAFTIG PLEURAL effusion med stark misstanke om kardiomegali och ett lindrigt ökat diffust interstitiellt mönster. Förekomsten av kardiomegali var dock svårbedömd på grund av kattens pleurala effusion, vilket gjorde att vertebral heart score (VHS) inte kunde användas tillförlitligt (Figur 1) (2).



FIGUR 1

BLODPROVER FÖR HEMATOLOGI och biokemisk analys som analyserades i samband med besöket var utan anmärkning. Ekokardiografi utfördes akut (Figur 2, 3 och 4). Denna visade kraftig dilatation av höger kammare, tillplattat kammarseptum av normal tjocklek, kraftigt dilaterat höger förmak, normal tjocklek av vänster kammares fria vägg. Utseendet av mitralisklaffar och trikuspidalisklaffar bedömdes som normalt. Tecken på pulmonär hypertension i form av insufficiens högre än 2,5 m/s kunde ej påvisas. Mätning av inflödet över mitralisklaffen och trikuspidalisklaffen, E/A-kvot, visade en störd relaxation. Vänster förmak var av normal storlek. Normala flödeshastigheter i aorta och lungartär uppmättes med normalt utseende av klaffar. Kammarseptumdefekt (VSD) eller förmaksseptumdefekt (ASD) påvisades inte. Inga False tendons eller moderatorband i ventriklarna (”Moderator bands”) kunde ses vid ekokardiografiundersökningen. På simultant elektrokardiogram sågs frekventa uniforma ventrikulära extraslag, VES, ca 15/minut.

TÄNKBARA DIFFERENTIALDIAGNOSER efter ekokardiografi och röntgen befanns vara restriktiv kardiomyopati (RCM), oklassificerad kardiomyopati (UCM), arytmogen högersidig kardiomyopati (ARVC), förvärvad klaffsjukdom, dilaterad kardiomyopati (DCM), förmaksseptumdefekt (ASD), trikuspidalisdysplasi (Td), pulmonalisstenos (Ps) samt möjligen hypertrofisk kardiomyopati (HCM) eller pseudohypertrofi på grund av hypovolemi. De två sistnämnda differentialdiagnoserna befanns vara mindre sannolika då inga ekokardiografiska fynd egentligen stödde dessa differentialdiagnoser.

KATTEN SKREVS IN FÖR BEHANDLING av den akuta hjärtsvikten, behandlades med furosemid (2 mg/kg bolusdoser iv varannan timme tre gånger, sedan 3 ggr/dygn), benazepril (1/2mg/kg po *1), atenolol (2mg/kg po *1) på grund av de frekventa extraslagen på EKG, samt syrgas medelst syrgasbur (FiO2 40%). Thorakocentes utfördes vid nionde interkostalrummet på vänster sida, varvid 120 ml vätska evakuerades. Holter-EKG kopplades på i samband med inskrivning (Figur 5).

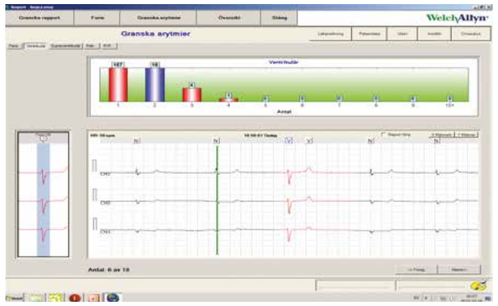
FIGUR 2

FIGUR 3

EKOKARDIOGRAFI

LVIDd:	1,45cm	**La/Ao:**	1,1/0,8 = 1,3
LVIDs:	0,45cm	**Ra:**	1,6cm
FS:	48,7%	**A-max:**	0,7 m/s
RVIDd:	1,35cm	**P-max:**	0,65 m/s
IVSd:	0,47cm	**AT/DT:**	1,1
LVPWd:	0,46cm	**E/A mitralis:**	1,1

FIGUR 4



Figur 5. Holter-EKG med frekventa, uniforma ventrikulära extraslag, VES.

EFTER 24 TIMMARS INTENSIVVÅRDSBEHANDLING hade dyspnén förbättrats, med nu normal andningsfrekvens om 25 andetag/minut, arytmin hade även den upphört och hjärtfrekvensen var ca 180 slag/minut. Kattens allmäntillstånd var dock fortsatt nedsatt och djurägaren valde i detta läge att låta avliva katten, bland annat av kostnadsskäl. Vidare utredning avseende elektrolyter och eventuell iatrogen hypokalemi på grund av diures företogs därför ej. Avlivning skedde med 10ml pentoabarbitalnatrium ”Allfatal” iv Obduktion beställdes med särskild tonvikt på hjärtat (Figur 6).

OBDUKTIONSRAPPORT, KATT "SALSA"

HJÄRTA:
Makroskopiskt ses måttlig till uttalad högersidig förmaksdilatation, med tunn, semitransparent förmaksvägg. Höger kammare är måttligt dilaterad. Vänster kammare bedöms inte vara dilaterad, men är i sina apikala delar något tunnväggig. Vänster förmak är normaldimensionerat. Samtliga klaffar är utan anmärkning, och kranskärlen är korrekt placerade och förlöper normalt. Mikroskopisk undersökning av myokardiet visar likartade förändringar i septum och höger kammare. Här ses hypertrofa fibrer och multifokal myofiber disarray, mest uttalad i höger kammare. Det ostrukturerade myofiberarrangemanget är inte förenat med någon interstitiell fibros, och några intramurala kärlförändringar ses inte. Subepi- och subendokardiellt i höger kammare ses måttlig respektive lindrig fettinfiltration. I höger förmaksvägg noteras varierande fiberdiameter, med förekomst av många tunna, atrofiska fibrer. Vidare iakttas interstitiellt ödem och subepikardiell fettdeposition.

PAD: Hypertrofisk kardiomyopati med högersidig dominans?

KOMMENTAR:
Det föreligger en relativt dålig korrelation mellan de makroskopiska och mikroskopiska observationerna i hjärtat. Makroskopiskt dominerar dilatation av höger kammare och förmak bilden, medan det mikroskopiska fyndet utgörs av en relativt markant myofiber disarray och ställvis myofiberhypertrofi, mest uttalat i höger kammare. De histologiska fynden bedöms förenliga med en hypertrofisk kardiomyopati med högersidig dominans (ovanligt!). Bilden avviker dock så till vida att ingen fibros och inga intramurala kärlförändringar kunnat påvisas parallellt med iakttagen myofiber disarray, något som oftast är fallet vid kliniskt manifest HCM. Förändringarna är inte typiska för ARVC (arytmogen högersidig kardiomyopati).

Figur 6. Obduktionsrapport, katt "Salsa"
Utförd av Erika Karlstam, Statens Veterinärmedicinska Anstalt.

FORTSÄTTER PÅ NÄSTA SIDA ▸

OBDUKTIONSSVARET VISADE uttalad högersidig förmaksdilatation med tunn, semitransparent förmaksvägg. Histopatologi visade hypertrofiska muskelfibrer i septumvägg och höger kammare med multifokal oordning av myofiber ("myofiber disarray"), vilket allmänt anses tala för hypertrofisk kardiomyopati. Dock sågs ingen interstitiell fibros eller intramurala kärlförändringar, vilket ofta ses vid HCM.

DISKUSSION

Hypertrofisk kardiomyopati är den vanligaste förvärvade hjärtsjukdomen hos katt. Prevalens av sjukdomen hos kliniskt friska katter, baserat på ekokardiografiska förändringar, har angetts vara 10 - 34 procent (1, 8, 15). Dock kan andra orsaker till hypertrofi som hypertyreoidism, hypertension och möjligen även akromegali vara en bidragande orsak hos vissa av dessa katter. Överlevnadstider har visats vara från 1830 dagar för katter utan kliniska tecken på sjukdom, 92 dagar för katter med kongestiv hjärtsvikt (CHF) och 61 dagar för katter med arteriell tromboembolism (ATE) (1, 15). Prevalensen av HCM har förefallit öka mer och mer, vilket dock sannolikt kan tillskrivas ökade diagnostiska möjligheter med förbättrade och mer tillgängliga ultraljudsapparater, mer lättillgängliga blodanalyser för hjärtsjukdom samt ett flertal screening-program för hjärtsjukdom hos katt. Sjukdomen påvisas oftast hos huskatter och etiologin är oftast idiopatisk men ärftlighet har påvisats hos vissa kattraser, maine coon och ragdoll samt eventuellt även brittiskt korthår, norsk skogkatt, perser, turkisk van och scottish fold (13). Hos maine coon har en enkel autosomal dominant nedärvning med inkomplett penetrans påvisats och en mutation i genen MYBPC3 har påvisats hos vissa populationer av maine coon och ragdoll. Ett flertal andra genetiska mutationer kan dock misstänkas, vilket sannolikt förklarar de många olika presentationerna av sjukdomen, med skillnad i ålder för debut, distribution och grad av hypertrofi, samt hur snabbt sjukdomen fortskrider (4, 12, 13). Hypertrofisk kardiomyopati karaktäriseras av hypertrofi av papillarmuskler och koncentrisk hypertrofi av framför allt vänster kammarvägg och kammarseptum. Hypertrofin kan vara lindrig, måttlig eller kraftig och vara såväl symmetrisk som asymmetrisk. Förändringarna leder till en stelhet i myokardiet med nedsatt blodflöde till hypertrofierade partier, vilket kan leda till myokardiell ischemi, celldöd och fibros. Fibrosen förstärks sannolikt av förhöjda nivåer av cirkulerande neurohormoner. Detta leder till en nedsatt diastolisk funktion som i förlängningen kan leda till en förstoring av vänster förmak med CHF, arteriell tromboembolism (ATE), synkope, arytmier eller plötslig död som följd. Hypertrofin anses vara primär, det vill säga ej sekundär till trycköverbelastning av hjärtat eller till hormonella förändringar som hypertyreoidism eller akromegali. Hypertrofi av framför allt höger kammarvägg som i det aktuella fallet anses vara mycket ovanligt och andra möjliga orsaker till eccentrisk hypertrofi eller dilatation bör då övervägas, som RCM, UCM, ARVC, pulmonalisstenos (Ps), pulmonär hypertension (PH), myokardit, förvärvad klaffsjukdom, hypertyreoidism, ASD, Td eller akromegali (6, 9, 11, 14)

VID HISTOPATOLOGISK UNDERSÖKNING påvisades en så kallad "myofiber disarray", vilket sannolikt talar emot andra möjliga differentialdiagnoser till HCM, som beskrivet ovan, då dessa främst leder till en hypertrofierad muskulatur utan myofiber disarray. Avsaknaden av interstitiell fibros eller intramurala arteriosklerotiska förändringar av koronarkärl är dock något atypisk för HCM (10).

ÄVEN OM DET ÄR OVANLIGT så har det rapporterats att en liten andel av katter med HCM presenteras på kliniken med en HCM-sjukdom i det absoluta slutskedet av hjärtsjukdomen där hjärtat uppvisar tecken på myokardiell dysfunktion. Detta kallas allmänt "end-stage HCM" eller "burnt-out-HCM", svensk benämning för detta saknas men torde vara ungefär slutskedes-HCM och karaktäriseras av systolisk svikt, dilatation av vänster kammare med en tunn septumvägg och vänster kammarvägg (3). Möjligen kan en högersidig "end-stage HCM" yttra sig som katten i fallbeskrivningen, då ingen märkbar hypertrofi av vänster eller höger kammarvägg eller kammarseptum kunde påvisas, utan en något tunn vägg i vänster kammares apex samt tunn höger förmaksvägg.

KATTEN I DEN AKTUELLA FALLBESKRIVNINGEN svarade till viss del på insatt behandling men avlivades på djurägarens begäran, varför det endast kan spekuleras om vidare prognos. Prognosen för flertalet av de ovan beskrivna differentialdiagnoserna anses allmänt vara avvaktande/dålig, särskilt när kliniska tecken på hjärtsvikt har inträtt (1, 5). Behandlingsmässigt kan det diskuteras huruvida kattens nedsatta allmäntillstånd efter 24 timmar berodde på kvarvarande symtom av hjärtsvikten eller om det även förelåg hypokalemi efter den relativt aggressiva diuresen, vilket inte kontrollerades under behandlingen. Detta var sannolikt en begränsning i behandling och handhavande av fallet. Monitorering av elektrolyter och njurfunktion rekommenderas allmänt vid behandling av hjärtsvikt hos katter och hundar, men speciellt hos katt då dessa anses vara mer känsliga för iatrogen hypokalemi och pre-renal azotemi. Katten behandlades även med atenolol trots att en akut hjärtsvikt förelåg på grund av de frekventa ventrikulära extraslagen som noterades på EKG, riskerna med den negativa inotropa effekten av preparatet vägdes in men ansågs vara acceptabla då kammarextraslagen ansågs utgöra en stor potentiell risk för katten i det akuta skedet. Användningen av betareceptorblockare vid akut hjärtsvikt anses allmänt vara kontraindicerad då dessa både sänker hjärtfrekvensen och minskar kontraktiliteten med potentiellt minskad minutvolym som följd. Alternativ antiarytmisk behandling i detta fall hade varit till exempel sotalol eller mexiletine. Sotalol valdes bort då skillnad i negativ inotrop effekt jämfört med atenolol är försumbar och atenolol kan administreras mer sällan. Mexiletine hade eventuellt varit ett bättre val av antiarytmika i detta fall då det har mycket liten negativ inotrop effekt. Säker dosering för katt är dock inte fastställd för preparatet, vilket medför vissa potentiella negativa bieffekter som krampanfall, bradykardi, ataxi och kollapser (4). Därför valdes atenolol.
Förekomsten av HCM som även involverar hjärtats högersida har nyligen beskrivits vara relativt vanligt förekommande (17), men så vitt författaren känner till har isolerad högersidig HCM inte tidigare beskrivits hos katt.

REFERENSER

1. Atkins CE, Gallo AM, Kurzman ID & Cowen P. Risk factors, clinical signs and survival in cats with a clinical diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy: 74 cases (1985-1989). J Am Vet Med Ass, 1992, 201, 4, 613-618.
2. Buchanan JW & Bucheler J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. J Am Vet Med Assoc, 1995, 206, 194-199.
3. Cesta MF, Baty CJ, Keene BW, Smoak IW & Malarkey DE. Pathology of end-stage remodeling in a family of cats with hypertrophic cardiomyopathy. Genet Couns, 1997, 8, 107-114.
4. Coté E, MacDonald KA, Meurs KM & Sleeper MM. Hypertrophic cardiomyopathy. In: Coté E, ed. Feline Cardiology. 2011, West Sussex, Wiley-Blackwell.

För fullständig referenslista kontakta författarna