

CHRISTIN SJONG ANDERSEN, leg veterinär*

Handledare: Christophe Bujon, leg veterinär, specialistkompetens i sjukdomar hos hund och katt, Evidensia Södra Djursjukhuset.
 Biträdande handledare: Elisabeth Hernblad Tevell, leg veterinär, specialistkompetens i dermatologi hos hund och katt, Evidensia Södra Djursjukhuset.

Litteraturstudie

Subaortastenosis hos hund

Subaortastenosis är en av de vanligaste medfödda hjärtsjukdomarna hos hund och vissa större hundraser är predisponerade. Sjukdomen orsakas av en subvalvulär förträngning av aorta. Arytmier, synkope, trötthet och plötslig död är bland de vanligaste kliniska sjukdomstecknen men oftast upptäcks sjukdomen tillfälligt, utan uppenbara kliniska symtom. Diagnosen ställs primärt genom auskultation och dopplerekokardiografi. Symtom och prognos beror på förträngningens grad. Medicinsk behandling rekommenderas först vid kliniska symtom eller vid kraftig sjukdom, även om effekten är ifrågasatt.

Artikeln utgör författarens examensarbete för specialistkompetens i sjukdomar hos hund och katt.



granskad artikel

INLEDNING

Subaortastenosis (SAS) är en av de vanligast förekommande kongenitala hjärtsjukdomarna hos hund och vissa större hundraser är tydligt överrepresenterade (3, 18, 33, 45) (Figur 1). Behandlingsalternativen är begränsade och flera studier visar dålig effekt på överlevnaden (6, 29, 34). Syftet med litteraturstudien är att ge en bakgrund till sjukdomen, tydliggöra diagnostiken och sjukdomsförloppet samt åskådliggöra olika behandlingsalternativ och deras påverkan på överlevnaden.

ETIOLOGI

SAS är den vanligaste formen av obstruktioner i aortaostiet hos hund (19, 37). Förträngningen av vänster kamma-



FIGUR 1. Boxer har en ökad predisposition för subaortastenosis.

res utflödestrakt (LVOT, left ventricular outflow tract) består av en fibrös eller fibromuskulär vävnad precis under aortaklaffen. Allt från en mild vävnadsproliferation till tunnelliknande obstruktion finns beskrivna. Det har föreslagits att orsaken är en persisterande embryonal vävnad som kort tid efter födelsen återfår sin proliferativa kapacitet (40). Missbildningen förorsakar ett vänstersidigt utflödeshinder genom obstruktion av LVOT (37, 40).

PATOFYSIOLOGI

En obstruktion av LVOT förorsakar ett ökat vänstersidigt systoliskt tryck. Det

ökade motståndet för vänster kammare (afterload) leder till en tilltagande koncentrisk hypertrofi för att bibehålla normal hjärtminutvolym (CO). Genom hypertrofi ökar det diastoliska trycket och en diastolisk dysfunktion kan utvecklas. Hypertrofin ger i längden en mindre kammарstorlek, vänster ventrikels fyllnadsgrad (preload) minskar och slutdiastolisk volym ökar. På sikt kan en systolisk dysfunktion utvecklas med nedsatt ejektionsfraktion (10, 19, 35). Ventrikulär hypertrofi med nedsatt kontraktilitet, minskad preload och ökad afterload ger en reducerad slagvolym som leder till synkope och svaghet ➤

► genom försämrad blodförsörjning till muskulatur och hjärna (18, 19). Diastolisk liksom systolisk dysfunktion utvecklas allt eftersom sjukdomen framskrider och kan resultera i hjärtsvikt (10). Vänstersidig hjärtsvikt ses även som resultat av myokardsvikt, förmaksflimmer, vid samtidiga övriga klaffförändringar och mitralisinsufficiens (Mi). Aortainsufficiens (Ai), bakteriell endokardit av mitralisklaffen och aortaklaffen samt missbildning av mitralisklaffarna är vanliga fynd vid SAS (3, 12, 18, 19, 24, 35). Fokal nekros och fibros i vänster ventrikels myokard samt fibromuskulär proliferation i de intramurala artärerna har beskrivits (11, 35, 40). Möjligen kan dessa förändringar utlösa ventrikulära arytmier med plötslig död som följd (35). Plötslig död kan visa sig som första tecken på sjukdom och ses vid mer framskriden sjukdom framför allt under de första tre levnadsåren. Den exakta orsaken är oklar (9, 18, 19, 29, 35). I Falks och medarbetares studie från 2004 fastställdes en ökad förekomst av myokardfibros och förträngning av intramurala artärer vid SAS. Ett samband fanns mellan ökad hypertrofi och förträngning av intramurala artärer men kärlförträngningen var inte associerad med plötslig död (11).

RAS- OCH KÖNSDISPOSITION

SAS förekommer hos ett flertal olika raser men ses oftare hos större hundraser. Boxer, newfoundlandshund, golden retriever, schäfer och rottweiler är tydligt överrepresenterade (3, 18, 37, 43, 44, 45). En viss predisposition ses även hos raser som bulldog, bullterrier, samojed, grand danois och dogue de bordeaux (3, 16, 32, 33, 35). Hos newfoundlandshund och golden retriever har sjukdomen sedan en längre tid blivit beskriven som en ärftlig åkomma (40, 43, 44). Det exakta nedärvningsmönstret är fortfarande oklart och det faktum att sjukdomen och lesionerna utvecklas i takt med hundens tillväxt gör fenotypningen mycket svår (8, 40). Hos de flesta raser kan ingen tydlig könspredilektion ses (9, 33, 37, 40, 43, 45). Hos boxer visar en studie på ökad predisposition hos hanhundar och i andra studier har hanhundar varit överrepresenterade i vissa raser (5, 18, 33).

KLINISKA SJUKDOMSTECKEN

Sjukdomen uppträcks oftast tillfälligt och såväl lindriga som kraftigare stenoser behöver inte leda till symtom (18, 35, 40, 45). Rörelseintolerans och trötthet är de vanligaste symtomen, tätt följda av synkope (18). Synkope och svaghet kan ses i samband med hårdare ansträngning (18, 19). Hosta, dyspné och takypné förekommer vid sekundära förändringar som vänstersidig hjärtsvikt och Mi eller Ai (18, 35).

DIAGNOSTIK

Diagnosen ställs primärt genom auskultation i kombination med dopplerekardiografi (31, 45). Röntgen och elektrokardiografi (EKG) används som

komplement till övrig diagnostik. Mer avancerade och invasiva diagnostiska metoder är hjärtkateterisering och angio-kardiografi, som kan ge mer information om klaffens och ostiets utformning och oftast specificera typ av lesion mer optimalt än transtorakal ekokardiografi (3, 35).

Hjärtkateterisering har till stor del ersatts av dopplerekardiografi som är mindre invasiv, mer kostnadseffektiv och utan risk för patient eller att anestesi påverkar resultatet (35). Dopplerderiverad tryckgradient har visat sig korrelera bra med direkt tryckmätning vid måttlig till grav SAS (27). Post mortemundersökning är det som säkrast kan specificera typ av lesion (3, 40).



FIGUR 2. Ett tydligt systoliskt ejektionsblåsljud över vänster hjärtbas är ett av de mest typiska kliniska fynden vid subaortastenoser.

Auskultation

Det mest typiska kliniska fyndet är ett tydligt systoliskt ejektionsblåsljud av crescendo-decrescendoform som hörs bäst över vänster hjärtbas eller över mot höger kraniala torax (19, 24, 39, 40) (Figur 2). Vid lindrig SAS kan oftast ett mjukt protosystoliskt blåsljud, grad 1–2/6, auskulteras över vänster hjärtbas. Vid måttlig sjukdom hörs ett sensystoliskt ejektionsblåsljud, grad 4–5/6, och vid grava fall ökar intensiteten och blåsljudet går ofta över även på höger sida och upp mot karotiderna (19, 40). Vid auskultation kan blåsljud vid lindriga stenoser inte särskiljas från fysiologiska blåsljud då dessa är mycket snarlika (7, 24, 31). Stress kan påverka blodflödets hastighet över aorta samt blåsljudets intensitet och duration (14, 24, 28).

Ekokardiografi

Dopplerekokardiografi i kombination med tvådimensionell ekokardiografi ger möjlighet att identifiera en subvalvulär lesion med samtidig mätning av den maximala flödeshastigheten (V_{max}) över den stenotiska öppningen (4, 30). Ekokardiografi är den mest använda metoden för att diagnostisera SAS och kan ge information om klaffens morfologi samt vänster kammars grad av hypertrofi (4) (Figur 3).

Subkostal placering av proben möjliggör mätning inom 20 grader parallellt med blodflödets riktning för att bäst fånga högsta V_{max} , då vinkeln mellan riktningen för ultraljudssignalen och blodflödet påverkar flödesmätningens resultat (1, 25, 35). En reduktion uppemot 26 procent av flödeshastigheten ses vid vänstersidigt apikalt snitt jämfört med subkostalt snitt (25). Oenighet råder om fastställandet av normala flödeshastigheter över LVOT (3) och raskillnader på tillåtna flödeshastigheter diskuteras då olika anatomiska formationer av aorta kan påverka V_{max} (4). Normala flödeshastigheter finns beskrivna på mellan 2,0–2,5 m/sek (3, 4, 12, 35). I en studie av 49 friska hundar av okända raser rapporterades subkostala V_{max} över aorta på mellan 1,18–1,99 m/sek (1). Enligt Kienle (19) föreligger en stenosis när dopplerekokardiografi visar turbulent flöde och V_{max} är högre än 2,4 m/sek över aorta. The European Society



FIGUR 3. Ekokardiografi är en kostnadseffektiv och säker metod för att fastställa subaortastenosis.

of Veterinary Cardiology har satt gränsen för LVOT V_{max} till 2,25 m/sek. V_{max} kan konverteras till tryckgradient (PG, pressure gradient) via den modifierade Bernoulli-ekvationen: $(PG = 4 \times (V_{max})^2)$ för att gradera sjukdomen (4, 30). Gradering av subaortastenosis framgår av Tabell 1.

Gradering sker även efter patologisk-anatomiska avvikelser (4, 40). Hos boxer har studier visat en tydlig ökning av blodflödets hastighet vid stress eller ansträngning, såväl hos hundar med SAS som hos friska individer

(14, 28, 38). Klaffens öppningsarea (EOA, effective orifice area) är det smala flödesområdet och är mindre flödesberoende än tryckgradienten. EOA beräknas med dopplerekokardiografi och indexeras efter kroppsvikt (EOAi). EOAi är således stabilt när djuret växer liksom vid storleksskillnader beroende på ras (2, 17). Belangér och medarbetare ➤

Tabell 1. GRADERING AV SAS (4).

Stenosgrad	Tryckgradient	V_{max}
Lindrig	20–49 mm Hg	2,25–3,5 m/sek
Måttlig	50–80 mm Hg	3,5–4,5 m/sek
Kraftig	>80 mm Hg	>4,5 m/sek

- kom i en studie fram till ett samband mellan ett lågt EOAI och symtom som synkope, svaghet och arytmier. Hundar med SAS hade ett väsentligt lägre EOAI jämfört med friska individer (2). I en studie hos golden retriever föreslås EOAI kunna fungera som en tidig indikator för att upptäcka SAS (17). Transesofagal ekokardiografi har inte visat sig mer sensitiv för att upptäcka lindrig stenosis vid lindriga blåsljud (42).

EKG

Oftast ses ett normalt EKG (19, 35). Ventrikulära arytmier förekommer vid olika grader av SAS. En ökad förekomst ses vid måttlig och grav sjukdom och oftare vid ansträngning än i vila (19, 26, 31, 35). Vid grav stenosis, ofta samtidigt med Mi, är avvikelser som tyder på vänstersidig hjärtförstoring och hypertrofi vanliga (31, 35, 40). Holter-EKG ger möjlighet att identifiera arytmier och ventrikulär takykardi vid ansträngning och över längre perioder (19, 26, 35).

Röntgen

Röntgenundersökning av torax är oftast utan anmärkning (19, 31, 35). Vid grava fall kan specifika förändringar såsom vänstersidig hjärtförstoring med dilatation av aorta ascendens, en så kallad poststenotisk dilatation, förekomma (19, 35, 40). Ett alveolärt ödem i kombination med vänstersidig hjärtförstoring ses oftast vid samtidig Mi eller Ai (18, 35).

SJUKDOMSFÖRLOPP

SAS är en progressiv sjukdom. Studier har visat att SAS hos flera raser inte förelåg vid födelsen och att såväl blåsljud som synliga förändringar i LVOT utvecklades under de första levnadsmånaderna (40). En tydlig försämring ses vanligtvis under hundens första år. Hos valpar yngre än tre veckor har inga lesioner kunnat fastställas (40).

En ökning av blåsljudets intensitet används inte som ensam parameter för progression (12). Oftast visas få eller inga kliniska sjukdomstecken (18, 40, 45). En försämring kan för det mesta inte observeras utifrån patientens allmäntillstånd. Ekokardiografi för bedömning av PG och sekundära förändringar är nöd-

vändigt för att säkerställa progression av sjukdomen (12, 28). Ett samband har setts mellan en långsam progression och inga eller endast lindriga blåsljud hos unga individer. Vid markanta blåsljud och förändringar i LVOT ses en snabbare progression som leder till en mer allvarlig sjukdom med sämre prognos (12).

Blodflödets hastighet ökar i takt med stenosens utveckling (31).

BEHANDLING

Behandlingsalternativen vid SAS är begränsade och ingen behandling rekommenderas av hundar med lindrig till måttlig stenosis (9, 19, 26, 29). Målet med behandlingen är att minska risk för plötslig död, trötthet och synkope samt palliativt genom behandling av sekundära förändringar (9, 26, 35).

Medicinsk behandling

Medicinsk behandling rekommenderas i första hand vid grava förändringar och kliniska symtom (35). Betablockare som atenolol är vanligast förekommande (19, 26). Atenolol har en negativ inotrop och kronotrop effekt och reducerar myokardiets syrebehov samt minskar utvecklingen av arytmier (35). I en studie av Eason och medarbetare (9) undersöktes påverkan på överlevnad vid behandling med betablockare hos hundar med grav SAS och ingen uppenbar ökad dödlighet observerades. Hos människor rekommenderas inte behandling med betablockare vid kliniska symtom då en risk för vänstersidig hjärtsvikt finns (9). Studier har visat att behandling med betablockare före hårdare träning eller ansträngning ger en minskad risk för plötslig död, då sannolikheten minskar för ischemi och därmed dysfunktion av myokardiet (13).

Betablockare används empiriskt vid grav SAS då en chans att minska risken för plötslig död finns (9, 19). Easons och medarbetares studie från 2014 visade att behandling med betablockare, speciellt atenolol, inte påverkade överlevnaden hos hundar med grav sjukdom (9).

Kirurgisk behandling

Kirurgiska behandlingsalternativ består av öppen kirurgisk korrektur (OSC, open surgical correction), ballongvidgning

(BVP, balloon valvuloplasty) och en kombination av högttrycksballongvidgning (HPV, high pressure balloon valvuloplasty) och skärande ballongvidgning (CBV, cutting balloon valvuloplasty) (21, 29, 34). OSC eller utvidgning av det stenotiska området med BVP har i studier visat en tydlig initial förbättring genom sänkt PG över LVOT (6, 29, 34). Den signifikanta sänkningen av PG är tillfällig och överlevnadstiden är jämförbar med behandling med atenolol ensam (9, 29, 34). I en studie där nio hundar med olika grad av SAS genomgick en BVP sågs till största delen en förbättring av kliniska symtom. Vid en uttalad preoperativ stenosis och högre PG visade sig en tydligare förbättring med sänkt PG (6). Intra- och postoperativ dödlighet med operationsrelaterade komplikationer och framför allt plötslig död beskrivs i olika studier (6, 29, 34).

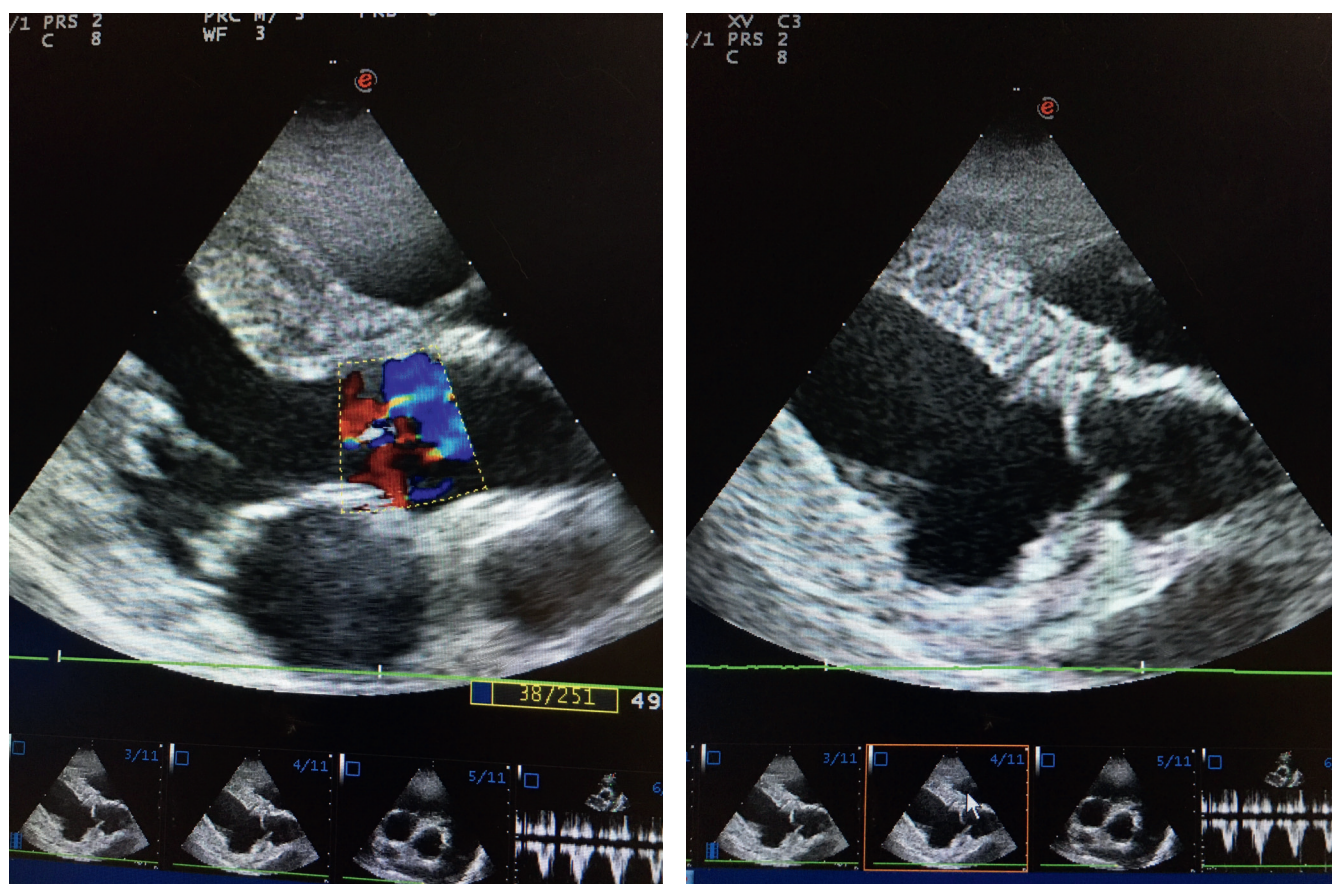
Kombinationen av HPV och CBV har använts hos hund med grav SAS och en signifikant reduktion av PG över 24 månader har fastställts. En kombination av högttrycksvidgning med resektion av den obstruerande vävnaden antas minska risk för restenosis, som förmodas ha en betydande roll i den kortvariga förbättringen efter BVP och OSC. Sannolikt är det orsak till de snarlika resultat man ser vid behandling med betablockare (21).

Kirurgisk behandling rekommenderas först vid uttalad stenosis och optimalt före utveckling av sekundära förändringar (21, 29, 34).

PROGNOS

Sjukdomens svårighetsgrad är avgörande för prognosen och fastställs med ekokardiografi (9, 18, 31) (Figur 4 och 5). I Quintevallas och medarbetares studie från 2010 kunde ett samband mellan en kraftig vinkling av aorta (AoSA, aorto-septal angle) och ökad svårighetsgrad av SAS hos boxer ses (41).

I litteraturen finns varierande uppgifter om överlevnad. I en retrospektiv studie från 1994 anges medianöverlevnadstid för obehandlad grav SAS vara 18,9 månader. Plötslig död var den vanligaste komplikationen och merparten dog före tre års ålder. Obehandlade hundar med lindrig till måttlig sjukdom hade nästintill samma överlevnadstid på 30,5–51,1 månader, med en ökad risk för endo-



FIGUR 4 OCH 5. Tvådimensionell ekokardiografi ger möjlighet att avläsa information om aortaklaffens morfologi och grad av eventuell vänsterkammahypertrofi.

kardit och vänstersidig hjärtsvikt (18). I Easons och medarbetares studie från 2014 av hundar med grav SAS sågs en medianöverlevnad på 61,2 månader (5,1 år) i en obehandlad grupp. Vid en PG högre än 133 mm Hg observerades en betydligt minskad överlevnad på 2,8 år, medan en PG på mindre än 133 mm Hg visade en markant ökning till 8,3 år. I samma studie kunde ingen förbättrad prognos vid behandling med betablockare fastställas. Trots en bättre prognos än tidigare rapporterad anses möjligheten till en normal livslängd vid grav sjukdom oftast som osannolik (9). Hundar med lindrig till måttlig SAS anses ha en god prognos med lägre risk för plötslig död och utveckling av vänstersidig hjärtsvikt, även om alla hundar med SAS har en ökad risk att utveckla endokardit (9, 18, 35). Vid lindriga stenoser med en PG mindre än 50 mm Hg ses ofta asymtomatiska hundar med normal livslängd. I Kienles studie från 1994 överlevde tre hundar med grav stenosis

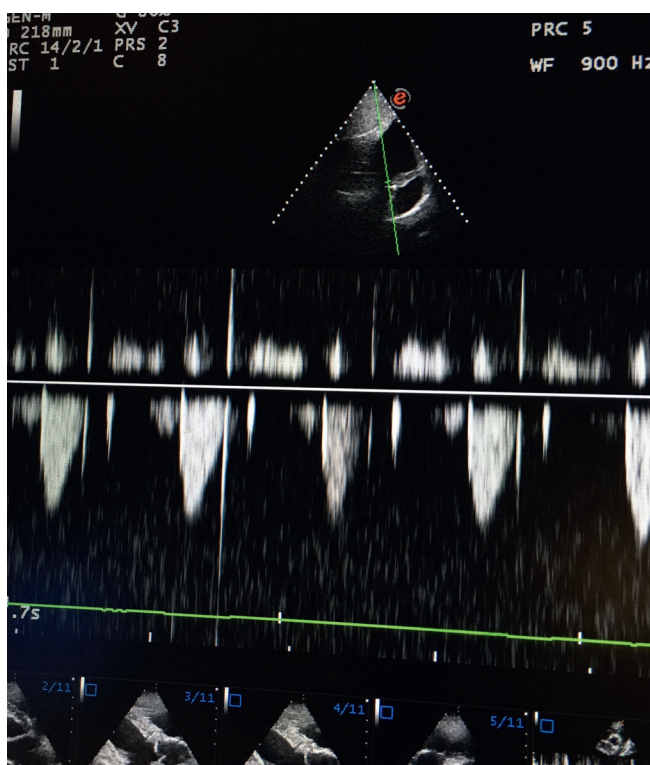
mellan sex till åtta år utan behandling. En misstanke finns att djuren varit asymtomatiska tidigare och därmed levt tillräckligt lång tid för komplikationer att hinna utvecklas, något som oftast ses efter fem års ålder (18). Ett samband ses mellan ökad grad av vänsterkammahypertrofi och ökad svårighetsgrad (36). En hög PG i tidigt skede ger en kraftig reduktion i överlevnadstiden och en högre PG vid diagnosställande är förbunden med ökad mortalitet (9). Plötslig död är vanligt förekommande och ses vid grav sjukdom såsom i ung ålder hos djur med stenosis (9, 18, 29, 34).

DISKUSSION

Att ställa diagnosen SAS försvåras vid inga eller endast lindriga förändringar i LVOT, men också av den långsamma progressionen och av det att unga individer inte alltid har utpräglade blåsljud (19, 40). Hos valpar är lågintensiva ejektionsblåsljud inte ovanliga hos friska individer och dessa försvinner normalt

före sex månaders ålder (35). Fysiologiska blåsljud har även observerats hos unga vuxna hundar och ses inte endast hos växande individer (5, 7, 14, 24). Vissa raser, såsom boxer, anses ha ett något högre blodflöde över aorta genom en anatomisk variation av LVOT, som kan orsaka lindriga systoliska blåsljud (5, 15, 22, 23). Lindriga förändringar har normalt ingen betydelse för den enskilda individen och borde inte påverka livskvalitet eller livslängd utan är en fråga vid avel.

Diagnostisering och gradering av SAS görs primärt med dopplerekardiografi men kriterierna för diagnostiseringen är omdiskuterade (44). Vmax över aorta som ensam indikator för diagnostisering och gradering är ifrågasatt då den direkt påverkas av den stenotiska öppningen, som i sin tur kan vara variabel (Figur 6). PG som räknas ut från Vmax är flödesberoende och därmed ingen säker indikator för stenosis vid onormalt högt eller lågt transvalvulärt flöde. En stenosis kan ➤



FIGUR 6. Vid subkostal placering av ultraljudsproben kan man bäst fånga upp den högsta maximala flödes hastigheten över den stenotiska öppningen.

- därmed över- eller underestimeras vid onormalt hög respektive låg CO (1, 2).

EOA anses som mindre flödesberoende och en kombination av EOAI och LVOT Vmax har visat sig vara ett säkrare sätt att diagnostisera SAS i ett tidigt skede (2). Oenighet i användandet av EOAI finns och mer forskning med större patientunderlag behövs för att optimera diagnostisering av framför allt tvektiga och lindriga fall i framtiden (20).

Behandlingsmöjligheterna vid SAS är begränsade och förstahandsval som ökar överlevnadstiden hos individ med kraftig stenos saknas (9, 29, 34). En studie av hundar med grav SAS visade att behandling med betablockare hade samma effekt som mer invasiv kirurgi. Hundar behandlade med atenolol hade en medianöverlevnad på 56 månader, alltså ingen större skillnad mot gruppen som genomgick en ballongvidgning med en överlevnad på 55 månader (29). Samma konklusion har gjorts i en annan studie. Effekten av OSC studerades hos 44 hundar (34). I studierna sågs initialt en signifikant reduktion av PG som var kortvarig och långtidsstudier saknas (29,

34). I Eason och medarbetares studie från 2014 sågs en längre medianöverlevnad i en obehandlad grupp med grav SAS än man tidigare sett. Prognosen för grav obehandlad SAS kan därför anses bättre än vad som tidigare rapporterats (9, 18). Att överlevnaden i en nyare studie är längre än i liknande äldre studie ger en viss indikation att tidigare studier påverkats av diagnostiken, då man primärt använt sig av hjärkateterisering som sker under anestesi. Studier har visat att PG har reducerats

uppmot 50 procent jämfört med hundar utan anestesi (31). Kirurgisk behandling med en kombination av HPV och CBV är den metod som visat bäst resultat. Initialt har metoden gett en signifikant reduktion av PG (21). Om denna typ av kirurgi kan ge en bättre prognos vid grav SAS genom en långtidsreduktion av PG återstår att se. Kirurgi har initialt gett en sänkt PG med en kortsiktig förbättrad livskvalitet genom minskat trötthet, men om prognosen förbättras med ökad livslängd genom en långsiktig operativ minskning av PG är oklart (6). Att föreslå en kostsam behandling med risk för komplikationer när prognosen inte säkert kommer att bli bättre är ett dilemma, då en individ med grav stenos kan uppnå relativt lång livslängd utan kirurgi (6, 18, 29, 34).

Kirurgi borde ske vid uttalad stenos men före utvecklingen av sekundära förändringar, något som inte är så enkelt i praktiken. Allt eftersom sjukdomen fortskrider utvecklas ytterligare myokardiella förändringar som försvårar och tills dess att bättre prognos säkerställts borde kirurgi ändå avrådas.

Att ange prognos för en sjukdom där en stor del av individerna dör plötsligt är svårt. Orsaken bakom plötslig död är oklar även om teorier finns (18, 19, 35). Möjligen har myokardiella förändringar vid SAS en viss klinisk betydelse (11, 40). I en studie efter OSC med initialt sänkt PG observerades plötslig död postoperativt och i andra studier har intraoperativ dödlighet setts, något som till en del kan bero på myokardiella förändringar (6, 29, 34). En förbättrad prognos kan inte enbart relateras till sänkt PG och det är troligt att andra bakomliggande faktorer spelar in (34). Studier i humanlitteraturen har visat en risk för vänstersidig dysfunktion och ökad dödlighet postoperativt, framför allt vid uttalad hypertrofi. Utveckling av både systolisk och diastolisk dysfunktion som resulterar i hjärtsvikt verkar ha en stor betydelse generellt och är något som borde undersökas mer i framtiden hos hundar med SAS (10).

SUMMARY

Subvalvular aortic stenosis in the dog, a literature review

The aim of this literature review was to present and discuss diagnostics, progression and treatment to influence the prognosis of SAS in dogs.

The diagnosis of mild and equivocal cases of SAS is still challenging and further investigation could probably set a new gold standard for the diagnostic criteria. The treatment options are limited and treatment is recommended in severe SAS or when clinical signs have developed.

The prognosis is better than previously reported and the lifespan and quality of life is usually only affected in more severe cases.

Referenser

1. Abbot JA & MacLean HN. Comparison of doppler derived peak aortic velocities obtained from subcostal and apical transducer sites in healthy dogs. *Vet Radiol Ultrasound*, 2003, 44, 6, 695–698.
2. Bélanger MC, di Fruscia R, Dumesnil JG & Pibarot P. Usefulness of the indexed effective orifice area in the assessment of subaortic stenosis in the dog. *J Vet Med*, 2001, 15, 430–437.
4. Bussadori C, Amberger C, le Bobinnec G & Lombard CW. Guidelines for the echo-

- cardiographic studies of suspected subaortic and pulmonic stenosis. *Journal of Veterinary Cardiology*, 2000, 2, 15–22.
6. DeLellis LA, Thomas WP & Pion PD. Balloon dilation of congenital subaortic stenosis in the dog. *J Vet Intern Med*, 1993, 7, 153–162.
 9. Eason BD, Fine DM, Leeder D et al. Influence of beta blockers on survival in dogs with severe subaortic stenosis. *J Vet Intern Med*, 2014, 28, 857–862.
 10. Elahi MM, Chuang A, Ewing MJ et al. One problem two issues! Left ventricular systolic and diastolic dysfunction in aortic stenosis. *The Annals of Translational Medicine*, 2014, 2, 1, 10, 1–16.
 11. Falk T, Jönsson L & Pedersen HD. Intramyocardial arterial narrowing in dogs with subaortic stenosis. *J Small Anim Pract*, 2004, 45, 9, 448–453.
 12. French A, Luis Fuentes V, Dukes McEwan J et al. Progression of aortic stenosis in the boxer. *J Small Anim Pract*, 2000, 41, 451–456.
 13. Hittinger L, Shen YT, Patrik TA et al. Mechanismus of subendocardial dysfunction in response to exercise in dogs with severe left ventricular hypertrophy. *Circulation Research*, 1992, 71, 423–434.
 15. Höglund K, Häggström J, Bussadori C & Kvart C. A prospective study of systolic ejection murmurs and left ventricular outflow tract in boxers. *J Small Anim Pract*, 2010, 52, 11–17.
 17. Javard R, Bélanger MC, Coté E et al. Comparison of peak flow velocity through the left ventricular outflow tract and effective orifice area indexed to body surface area in golden retriever puppies to predict development of subaortic stenosis in adult dogs. *J Am Vet Med Ass*, 2014, 245, 12, 1367–1374.
 18. Kienle RD, Thomas WP & Pion PD. The natural clinical history of canine congenital subaortic stenosis. *J Vet Intern Med*, 1994, 8, 6, 423–431.
 19. Kienle RD. Aortic stenosis. In: Kittleson MD, Kienle RD, eds. *Small Animal Cardiovascular Medicine*. St Louis, Mo Mosby, 1998, 260–272.
 21. Kleman ME, Estrada AH, Maisenbacher HW et al. How to perform combined cutting balloon and high pressure balloon valvuloplasty for dogs with subaortic stenosis. *Journal of Veterinary Cardiology*, 2012, 14, 351–361.
 24. Kvart C, French AT, Luis Fuentes V et al. Analysis of intensity, duration and frequency components in dogs with aortic stenosis. *J Small Anim Pract*, 1998, 39, 318–324.
 25. Lehmkuhl LB & Bonagura JD. Comparison of transducer placement sites for doppler echocardiography in dogs with subaortic stenosis. *Am J Vet Res*, 1994, 55, 2, 192–198.
 27. Lehmkuhl LB, Bonagura JD, Jones DE & Stepien RL. Comparison of catheterization and doppler – derived pressure gradients in a canine model of subaortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*, 1995, 8, 5, 611–620.
 29. Meurs KM, Lehmkuhl LB & Bonagura JD. Survival times in dogs with severe subvalvular aortic stenosis treated with balloon valvuloplasty or atenolol. *J Am Vet Med Ass*, 2005, 227, 3, 420–424.
 31. O'Grady MR, Holmberg DL, Miller CW & Cockshutt JR. Canine congenital aortic stenosis: a review of the literature and commentary. *Can Vet J*, 1989, 30, 811–815.
 33. Oliveira P, Domenech O, Silva J et al. Retrospective review of congenital heart disease in 976 dogs. *J Vet Intern Med*, 2011, 25, 477–483.
 34. Orton EC, Herndon GD, Boon JA et al. Influence of open surgical correction on intermediate-term outcome in dogs with subvalvular aortic stenosis: 44 cases (1991–1998). *J Am Vet Med Ass*, 2000, 216, 3, 364–367.
 36. Oyama MA & Thomas WP. Two-dimensional and m-mode echocardiography predictors of disease severity in dogs with congenital subaortic stenosis. *J Am Anim Hosp Assoc*, 2002, 38, 209–215.
 40. Pyle RL, Patterson DF & Chacko S. The genetics and pathology of discrete subaortic stenosis in the newfoundland dog. *Am Heart J*, 1976, 92/3, 324–334.
 41. Quintevalla C, Guazzetti S, Mavropoulou A & Bussadori C. Aorto septal angle in boxer dogs with subaortic stenosis: an echocardiographic study. *Vet J*, 2010, 185, 332–337.
 42. Quintevalla C, Pradelli D, Domenech O & Bussadori C. Transesophageal echocardiography of the left ventricular outflow tract, aortic valve and ascending aorta in boxer dogs with heart murmurs. *Vet Radiol Ultrasound*, 2006, 47/3, 307–312.

En fullständig referenslista (45 referenser) kan fås från författaren.

*CHRISTIN SJONG ANDERSEN, leg veterinär, Evidensia Södra Djursjukhuset, Månskärsvägen 13, 141 75 Kungens Kurva.



SVFs kansli håller stängt under jul- och nyårshelgerna 27 december–5 januari