

HCM: "Læs her om sygdommen og få et indblik i den forskning der lige nu foregår i Danmark"



"Vi har en projektpriis for British Shorthair, hvor screening med HCM attest koster 350 kr/kat. Vi undersøger endvidere alle HCM positive katte gratis. Så længe den genetiske screening er på forskningsniveau vil deltagelse i denne del af projektet være gratis."

Intro: BB-klubben har tidligere gennem et samarbejde med forfatterne til denne artikel udarbejdet en række anbefalinger for HCM scanninger af British Shorthair katte. Disse anbefalinger kan findes på BB-klubbens webside. For at udbrede kendskabet til hvad HCM betyder for racen, og for at opfordre alle British Shorthair opdrættere til at scanne sine katte regelmæssigt, bringer vi denne artikel som forhåbentlig kan bidrage til mere viden om sygdommen og om den forskning der foregår. BB-klubben opfordrer alle med mulighed for det til at bidrage til forskningen ved at lade sine katte scanne. Som de fremgår af artiklen har de siden januar 2006 kun undersøgt 120 British Shorthair katte. Det tal skal gerne meget længere op og med over 80 opdrættere i Danmark, så er håbet at der er mange der i nær fremtid vil tage turen til Institut for Mindre Husdyrs Sygdomme (tidligere KVL) med deres British Shorthair katte.

BB - klubben
www.bb-klubben.dk
2007



Hypertrofisk Kardiomyopati – en alvorlig hjertemuskelsygdom hos British Shorthair

- Læs her om sygdommen og få et indblik i den forskning der lige nu foregår i Danmark

- Af PhD stipendiat, Dyrlæge Sara Granström og PhD stipendiat Molekylærbiolog Mia T. Nyberg Godiksen.

Om Hypertrofisk Kardiomyopati (HCM)

Hypertrofisk kardiomyopati (HCM) er kattens hyppigste hjertesygdom. Sygdommen ses også hos mennesket, og udgør ligeledes en af de hyppigste årsager til pludselig død hos mennesker under 30 år.

HCM er en sygdom i selve hjertemusklen, hvor denne bliver kraftigt fortykket, især i venstre side af hjertet (figur 1). Muskelforandringerne fører til, at hjertet får svært ved at slappe af, og blodets passage ind og ud af venstre hjertekammer vanskeliggøres. Sygdommen medfører endvidere bindevævsindlejring og forringet blodforsyning til hjertemusklen, hvilket disponerer for udvikling af forstyrrelser i hjertets rytme og lokal muskeldød (også kaldet infarkter).

Det er blevet rapporteret, at sygdommen oftere kommer til udtryk hos hankatte end hos hunkatte. Nogle racer, såsom British Shorthair, Maine Coon, Ragdoll, Cornish Rex, Sphynx og Perser angives at være mere disponerede for sygdommen end andre. HCM ses dog sporadisk i de fleste racer, herunder også hos "almindelig huskat".

Under danske forhold er British Shorthair, Maine Coon og Norsk Skovkat de racer som er mest undersøgt for HCM grundet iværksættelse af screeningsprogrammer blandt aktive opdrættere. Ved Institut for Mindre Husdyr har vi siden januar 2006 undersøgt 120 British Shorthair for HCM og vi har fundet at over 10 % af disse er HCM positive og yderligere 5.5 % er vurderet som

værende grænsetilfælde. Dette er en høj forekomst sammenlignet med Maine Coon og Norsk Skovkat hvor vi har fundet en HCM prævalens på 5 %. Desuden har vi fået et billede af at British Shorthair tit udvikler en ret alvorlig form af HCM, som debuterer og skaber problemer tidligt i livet.

Sygdomsbillede

HCM er en progressiv sygdom, dvs. at sygdommen udvikler sig over tid. Hastigheden af sygdomsudviklingen varierer dog meget mellem individuelle katte. Hos de fleste katte har sygdommen en lang fase, hvor katten ikke viser nogle kliniske symptomer, men den tykke hjertemuskel kan ses ved en hjerteskaning.

Hvis kliniske symptomer opstår, hører de typisk til en af følgende kategorier:

1. Katten udvikler hjertesvigt med væskeansamling i lunger og brysthule hvilket forårsager vejtrækningsproblemer i form af øget vejtrækningsfrekvens eller episoder med gispen/åben mund respiration. Dette sker typisk gradvis over uger/måneder, og symptomerne kan især i starten være så subtile og/eller uspecifikke, at disse nemt overses. Episoder med vejtrækningsproblemer ses til at starte med oftest i forbindelse med aktivitet eller i situationer, hvor katten bliver stresset, men problemerne bliver gradvis værre. I denne forbindelse er det vigtigt at huske, at katte er eksperter til at maskere sygdom og mange katte med HCM kompenserer for den nedsatte hjertefunktion ved at nedregulere aktivitetsniveauet. Andre uspecifikke tegn på hjertesvigt kan være væggtab, dårlig appetit, nedsat almentilstand eller forandret adfærd.
2. Udvikling af blodpropper. Store blodpropper kan dannes i venstre forkammer i det syge hjerte. Dele af disse kan løsne og føres med blodet ud til forskellige dele af kroppen. Det hyppigst erkendte er, at blodproppen føres ud i den store kropspulsåre (aorta) og kommer til at sidde fast, der hvor karret deler sig ud til begge bagben. Dette manifesterer sig i, at katten bliver pludselig halt/lam på et eller begge bagben. Hvis



blodtilførslen er helt lukket bliver kattens bagben kolde, musklerne bliver hårde og faste, og der kan hos lyse katte ses en lilla misfarvning af trædepuderne. Tilstanden er meget smertefuld og kræver akut dyrlægehjælp.

3. Pludselig død som følge af alvorlige hjerterytmeforstyrrelser.

Diagnose

Katte med HCM får ofte en susende mislyd på hjertet, hvilket kan være det første og eneste tegn på sygdommens tilstedeværelse. Hos visse katte kan rytmeforstyrrelser eller galoplyde også høres i forbindelse med auskultation (lytning med stetoskop). En stor undersøgelse af 260 katte med HCM har imidlertid vist, at helt op til hver femte kat ikke har mislyd på hjertet, hvilket betyder, at en almindelig klinisk undersøgelse ikke i alle tilfælde kan vække mistanke om sygdommen.

Den mest sikre diagnostiske metode i forbindelse med HCM er i dag hjerteskaning (også kaldet ultralydsundersøgelse, ekkokardiografi). Klinisk undersøgelse, røntgen af brysthulen og elektrokardiografi (EKG) kan give yderligere vigtige oplysninger, men ingen af disse metoder er specifikke nok for at stille diagnosen.

Hjerteskaningen er en god - men ikke perfekt - diagnostisk metode. Sikkerheden er afhængig af både det tekniske udstyr og den person som undersøger. Det største problem forbundet med HCM diagnostik og screeningsprogram er imidlertid, at kattene typisk undersøges i en ung alder lige før de skal bruges i avl, og det er altid en risiko for, at sygdommen først kommer til udtryk, når katten er blevet nogle år ældre. Opgørelser for katte, som er blevet diagnosticerede med HCM udenfor screeningsprogrammer, viser en gennemsnitsalder for diagnose på 5-7 år. Hos Maine Coon er det blevet vist, at sygdommen kan detekteres i 2-3 års alder hos de fleste HCM positive individer, men for British Shorthair findes i dag ingen tilsvarende undersøgelser. Disse alders/sygdomsudviklingsforhold danner

baggrund for, at udvikling af genetiske test er meget efterspurgt blandt disponerede racer.

Behandling

Hvorvidt behandling kræves, vurderes af dyrlægen for den enkelte kat. Det findes ingen medicinsk behandling, der kan helbrede HCM, men konsekvenser af sygdommen, såsom rytmeforstyrrelser og hjertesvigt kan behandles med formål at forlænge kattens liv og give den en højere livskvalitet. For alle katte med HCM, uanset om disse er i behandling eller ej, anbefales det at gå til løbende kontrol hos sin dyrlæge, for om nødvendigt at iværksætte eller korrigere behandling, før alvorlige komplikationer opstår. Som udgangspunkt er kontrol 1-2 gange om året tilstrækkeligt, men for katte, som har udviklet hjertesvigt eller andre alvorlige komplikationer, kan hyppigere dyrlægebesøg være påkrævet.

Prognose

Som en generel retningslinje er prognosen, for den individuelle kat, ofte afhængig af graden af muskelfortykkelse, rytmeforstyrrelser og hvor tidligt i livet sygdommen debuterer. For katte med mild-moderat HCM, som er debuteret senere i livet er prognosen generelt god på den korte og mellemlange bane (måneder til få år). For katte, med alvorlig muskelfortykkelse, som er kommet til udtryk tidligt (før 2-3 års alder), så er prognosen langt mere alvorlig. Desværre så holder disse retningslinjer ikke altid stik, og pludselig død er beskrevet hos katte med mild HCM. Endvidere kan sygdommen udvikle sig i etaper, forstået på den måde, at den kan udvikle sig aktivt for derefter, at stå stille i en lang periode, for pludselig at udvikle sig til alvorlig hjertesvigt. Faktorer af betydning for milde versus alvorlige udviklingsforløb er i dag ikke kendt.

Arvelighed og genetik

HCM er en arvelig sygdom hos både mennesker og katte. Sygdommen har i begge tilfælde et meget komplekst nedarvingsmønster. Hos mennesket er der i dag fundet over 400 HCM



forårsagende mutationer fordelt på 13 gener. De 13 sygdomsgener koder alle for proteiner, der deltager i hjertemuskulens sammentrækning og afslapning, dvs. hos mennesket skyldes sygdommen at en eller flere komponenter i hjertemuskulens sammentrækningsproces ikke fungerer optimalt.

Arvegangen er rapporteret som dominant hos mennesket og dette er også tilfældet hos kat. Dominant nedarving betyder, at hvis en rask kat og en HCM syg kat parres vil der være stor sandsynlighed for, at en eller flere killinger vil arve sygdommen fra den syge forælder. Desværre er HCM som tidligere nævnt en meget kompliceret sygdom. Der ses et meget varierende udtryk af sygdommen og den kommer ikke til udtryk hos alle bærere. Dette kan meget uheldigt resultere i, at en kat som bærer et HCM sygdomsgen - men som ikke selv er syg - parres og får killinger, hvor en eller flere udvikler HCM.

Der er til dags dato kun fundet enkelte mutationer, som forårsager HCM hos kat, to mutationer hos Maine Coon og en enkelt hos Ragdoll. Disse mutationer er lokaliseret i et gen (MYBPC3), som er kendt for at være et HCM sygdomsgen for en stor del af de humane HCM patienter (omtrent 20%). Hos Norsk Skovkat og British Shorthair, er der endnu ikke fundet mutationer, som er HCM forårsagende. Det forventes dog, at der ikke vil gå lang tid før HCM mutationer ligeledes kan præsenteres for disse racer.

HCM projektet ved Institut for Mindre Husdyr

Institut for Mindre Husdyrs Sygdomme, Det Biovidenskabelige Fakultet ved Københavns Universitet (tidl. KVL, Landbohøjskolen eller Den Kongelige Veterinær- og Landbohøjskole) er gået sammen med Markørlaboratoriet, Klinisk Biokemisk Afd., Statens Serum Institut for at arbejde intensivt med kliniske og genetiske aspekter af hjertemuskelsygdomme hos kat og hund.

Det HCM projekt, som blev iværksat i januar 2006, er nu delt op i to delprojekter, der fokuserer på de genetiske og kliniske aspekter af

HCM hos racekatte (primært British Shorthair, Norsk Skovkat, Maine Coon). Du kan læse mere om de to delprojekter herunder, hvor de hver især bliver beskrevet.

Genetiske Aspekter af Hypertrofisk Kardiomyopati hos Racekatte

PhD stipendiat, Molekylærbiolog Mia T. Nyberg Godiksen: mnje@life.ku.dk.

Den genetiske baggrund for HCM hos katte er meget ringe belyst. Det er på nuværende tidspunkt kun fundet enkelte mutationer i genet MYBPC3, som forårsager HCM hos Maine Coon og Ragdoll. De fundne mutationer kan ikke forklare alle tilfælde af HCM hos de to racer. Derfor er der god grund til at tro på at sygdommen skyldes flere mutationer sandsynlig fordelt i flere forskellige gener. Dette stemmer overens med, hvad vi ved om HCM hos mennesker, hvor over 400 mutationer er associeret med HCM.

Vi ønsker, at undersøge flere gener som kunne tænkes at forårsage HCM hos racerne British Shorthair, Norsk Skovkat og Maine Coon for at identificere nye sygdomsmutationer.

Vi ønsker at sammenholde de genetiske data på syge HCM katte med den kliniske observation, for derefter at fastslå en sammenhæng mellem genotype (specifik mutation) og sygdomsbillede.

Målet er på sigt at kunne vurdere ud fra en DNA analyse, hvilke HCM komplikationer katten forventes at få og en evt. risiko for pludselig død. Dette vil være vigtige informationer for dyrlægen, som skal vurdere eventuelle scanningsfund, kontrolforløb og iværksætte medicinering af en kat med HCM.

Det forventes, at projektet vil bidrage markant til reduktion af HCM tilfælde i fremtiden. Hvis der er en eller flere mutationer som forårsager HCM hos British Shorthair, kan disse mutationer identificeres hos avlskatte inden de indgår i avl, og derved er det muligt at udelukke bærere af HCM fra avl. Genetiske screeningsmuligheder for HCM hos mange forskellige katteracer er pt. stærkt efterlyste.



Kliniske og ekkokardiografiske manifestationer af hypertrofisk kardiomyopati hos kat

PhD stipendiat, Dyrlæge Sara Granström, sarag@life.ku.dk

Formålet med dette projekt er, at opnå en bedre forståelse af sygdommens udvikling, diagnostik og komplikationer ved hjælp af nye og avancerede undersøgelsesteknikker. Af speciel interesse er udviklingen af en ultralydsteknik, som hos mennesker kan påvise HCM i hjertemusklen allerede før muskelen er blevet fortykket. Hvis denne metode ligeledes etableres for kat, vil den kunne spille en vigtig rolle i fremtidens screeningsprogrammer, da sygdommen i så fald vil kunne erkendes tidligere i forløbet. Desuden er der forhåbning om, at metoden kan give nye, mere følsomme parametre som kan bruges til at bedre kunne vurdere kattens prognose og effekt af behandling. Siden medicinsk behandling af HCM hos kat er mangelfuldt belyst, forventes projektet endvidere at inkludere et behandlingsstudie.

Ønsker du at deltage i forskningsprojektet om HCM hos British Shorthair?

Dette er en unik chance for at være med i et projekt, som arbejder både med de genetiske og kliniske aspekter af HCM hos British Shorthair.

Alle katte der deltager i projektet bliver hjertescannet og får taget en blodprøve, som bliver brugt til de genetiske analyser. Ved at sammenligne resultater mellem raske og syge katte benyttes blodprøven til at screene efter genetiske mutationer som kan associeres med HCM. Så snart vi finder noget signifikant vil alle blodprøver undersøges for den/de pågældende sygdomsmutationer og alle ejere, hvis katte er med i projektet vil få besked om mutationen/mutationerne, og hvilke konsekvenser vi vurderer den/dem til at have.

Vi har en projektprijs for British Shorthair, hvor screening med HCM attest koster 350 kr/kat. Vi undersøger endvidere alle HCM positive katte gratis. Så længe den genetiske screening er på forskningsniveau vil deltagelse i denne del af projektet være gratis.

Tiden er kommet til at gøre en aktiv indsats i bekæmpelsen af denne alvorlige og livstruende hjertesygdom. Så hjælp din race og hjælp os!

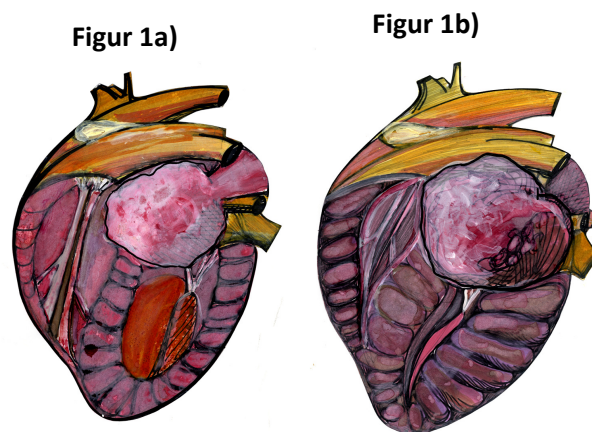
Ved spørgsmål vedrørende sygdommen, HCM-projektet, eller tidsbestilling kontakt venligst Dyrlæge Sara Granström, sarag@life.ku.dk.

Anbefalinger

Da HCM kan ases for at være et stort problem blandt British Shorthair har vi følgende race-specifikke anbefalinger vedrørende avl og hjerteskaning.

- Alle British Shorthair som skal bruges i avl bør undersøges for HCM før de tages i brug. Katten bør være minimum et år ved undersøgelsen.
- Man skal ikke bruge HCM positive katte i avl.
- Afkom hvor en eller begge forældre er HCM positive bør hjerteskannes en gang årligt. Det samme gælder for katte hvor et eller flere kuld søskende er fundet HCM positive.

Figur 1:



Figur 1a) Illustration af et normalt katte hjerte delvis skåret over i et længdesnit.

Figur 1b) Illustration af et hjerte fra en kat med hypertrofisk kardiomyopati. Septum mellem venstre og højre hjertekammer samt venstre hjertekammers frie væg er kraftigt fortykkede.

