

Sari Granholm ja Anna-Kaisa Järvinen

Kardiomyopatiat – kliinisiä, diagnostisia ja jalostuksellisia näkökohtia

Osa 2. Kissan hypertrofinen kardiomyopatia

Cardiomyopathies – clinical, diagnostic and genetic aspects

Part 2. Feline hypertrophic cardiomyopathy

YHTEENVETO

Hypertrofinen kardiomyopatia (HCM) on kaikenrotuisten kissojen yleisin sydänsairaus. Sairaus on joillakin roduilla perinnöllinen, mutta syy on useimmissa tapauksissa tuntematon. Kolme taudin aiheuttavaa geenimutaatiota on tunnistettu maine coon- ja ragdoll-rodulta. Sairaus voi esiintyä oireettomana, johtaa sydämen vajaatoimintaan tai äkkikuolemaan. Ainoa oire voi olla valtimoveritulppa, joka kulkeutuu useimmiten aortan loppupäähän ja aiheuttaa takaraajojen verenkiertohäiriöitä ja halvaantumisoireita. Sydämen ultraäänitutkimus on tärkein diagnostinen menetelmä. Muut primaariset ja sekundaariset kardiomyopatiat, kuten kilpirauhasen liikatoiminta ja kohonnut verenpaine täytyy sulkea pois. Vasemman kammion hypertrofiamuutokset vaihtelevat lievistä paikallisesta muutoksesta diffuusiin vasemman kammion seinämien hypertrofiaan (diastolinen paksuus ≥ 6 mm). Vasemman kammion ulosvirtausalueen abtautuminen (obstruktiivinen CM) voi johtua paikallisesta väliseinän tai papillaarilihaksen paksuuntumisesta tai mitraaliläpän poikkeavasta supistuvaiheen liikkeestä (dynaaminen abtauma). Väridopplertutkimuksella todetaan ulosvirtausalueen abtauman ja mitraaliläpän vuodon aiheuttamat pyörrevirtaukset. Kudosdopplertutkimukset sekä poikkeava mitraaliläpän virtauskäyrä pulssidopplertehtävikällä ovat diastolisen vajaatoiminnan osoittamismenetelmiä. Diagnostiikassa ja seurantatutkimuksissa käytetään myös veri- tai limakalvonäytteiden geenitestejä. Negatiivinen tulos ei ole poissulkeva. Autosomaalisen vallitsevan periytymistavan vuoksi homotsygotit tulee karsia jalostuksesta. Troponiini I:n pitoisuuden kasvu veressä voidaan todeta keskiarvoissa ja vakavissa HCM-tapauksissa. Natriureettisten peptidien, BNP:n ja ANP:n pitoisuus veressä alkaa nousta jo oireettomassa vaiheessa. Mittauksia käytetään täydentävänä tutkimuksena prekliinisten tapausten seulonnassa erottelemaan, ovatko kissan oireet hengitystie- vai sydänperäisiä, ja vajaatoiminnan vakavuusasteen ja ennusteen arviointiin.

SUMMARY

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common feline heart disease affecting all breeds. The disease is inherited in some breeds but in most cases the aetiology is unknown. Three genetic mutations responsible for the disease have been identified in Maine Coon and Ragdoll breeds. Middle-aged cats seem to be predisposed, although some cats have evidence of disease by 1 to 2 years of age. Many cats are affected subclinically while some develop congestive heart failure or sudden death. Arterial thromboembolism most commonly lodging in the terminal aorta may lead to various stages of circulatory and neuromuscular deficits of the hind legs. HCM diagnosis is based primarily on echocardiography. Other primary and secondary cardiomyopathies such as hyperthyroidism or hypertension must be ruled out. On echocardiography hypertrophy ranges from focal mild thickening to diffuse pronounced hypertrophy of the left ventricle (diastolic wall thickness ≥ 6 mm). Left ventricular outflow tract obstruction (hypertrophic obstructive cardiomyopathy, HOCM) may result from focal septal hypertrophy or dynamic obstruction due to systolic anterior motion of the mitral valve. Colour-flow Doppler can be used to demonstrate turbulence in the obstructed outflow tract and due to mitral regurgitation into the left atrium. Left ventricular diastolic dysfunction can be documented using pulsed wave Doppler measures of transmitral flow or Doppler tissue imaging. Gene tests from blood or cheek swab samples are widely used in diagnosing and screening of affected cats. Negative results do not mean that the cat will never develop the disease. Due

to autosomal dominant trait of inheritance homozygous cats should not be bred. Plasma analysis of troponin I may distinguish normal cats from cats with moderate and severe HCM. Plasma concentrations of natriuretic peptides, BNP and ANP, start to increase in the preclinical stage of HCM and the assay can be used as a complementary method in screening for HCM cases, in evaluating the severity and prognosis of HCM, and in distinguishing cardiac from noncardiac causes of dyspnoea.

JOHDANTO

Kardiomyopatiat ovat kissojen vakavia sydänlihaksen sairauksia. Primaarin kardiomyopatian syy on tuntematon. Sekundaarisessa on yleisimmin kyse korkean verenpaineen tai kilpirauhasen liikatoiminnan aiheuttamista muutoksista sydämessä. Primaarisia kardiomyopatioita tunnetaan useita eri tyyppisiä, joista selvästi yleisin on hypertrofinen kardiomyopatia, HCM.¹⁻⁶ Kliinisen kuvan ja sydänmuutosten laadun ja asteen puolesta HCM on monimuotoinen sairaus. Varhainen diagnoosi on tärkeä, koska sairaus on useilla kissaroduilla perinnöllinen ja saattaa hoitamattomana johtaa vakaviin oireisiin ja kuolemaan. Aktiivisen tutkimuksen ansiosta sairaudesta julkaistaan jatkuvasti uutta tietoa.

TYYPILLISET MUUTOKSET, ETIOLOGIA JA PATOGENEESI

HCM:n tyypillinen muutos on konsentrisen hypertrofia. Siinä vasemman kammion seinämät paksuuntuvat (ilman sydäntilavuuden vastaavaa kasvua). Tämän seurauksena kammion diastolinen tilavuus pienenee ja eteinen laajenee. Diastolisen toiminnan häiriintyminen on HCM:lle tyypillinen patofysiologinen vajaatoiminnan mekanismi. Vasemman kammion hypertrofia voi ilmetä symmetrisenä väli- ja takaseinän paksuuntumisena tai epäsymmetrisenä, pelkästään väli- tai takaseinän tai papillaarilihasten yleisenä tai paikallisena paksuuntumisena. Noin 50 %:lla kissoista HCM:aan liittyy nopean aorttavirtauksen imuvaiikutuksesta aiheutuva vasemman eteiskammio- eli mitraaliläpän

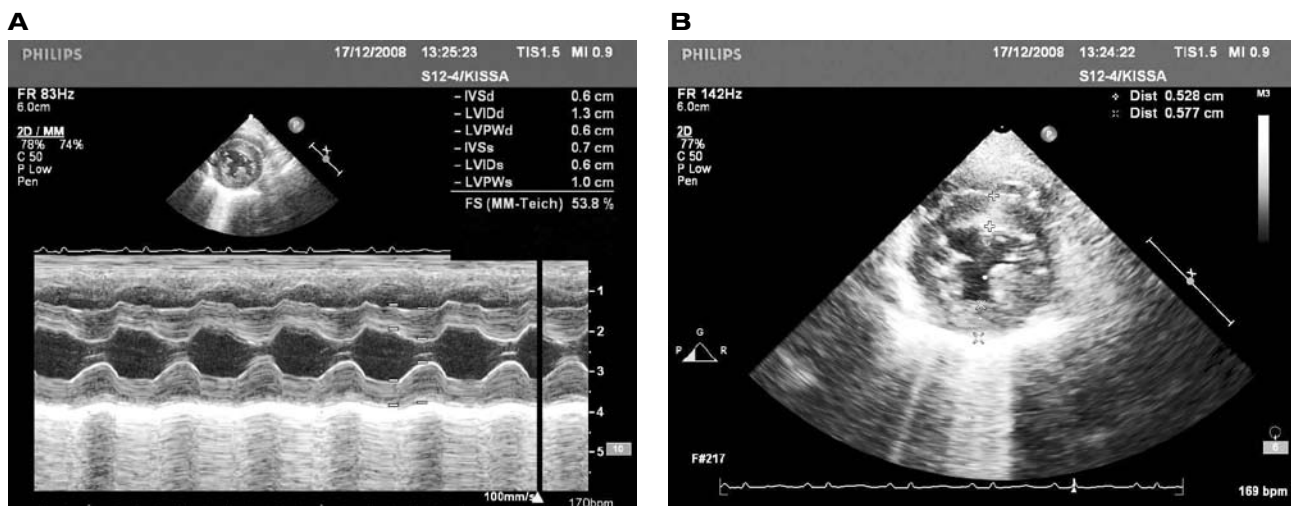
YDINKOHDAT:

- Hypertrofinen kardiomyopatia (HCM) on kissan yleisin sydänsairaus.
- HCM on joillakin roduilla perinnöllinen. Periytymismalli on autosomaalinen ja vallitseva.
- Kolme sairauden aiheuttavaa geenimutaatiota on eristetty.
- Kissa voi olla oireeton. Se voi kuolla äkisti tai saada sydämen vajaatoimintaoireita tai aortan valtimoveritulpan.
- Tauti diagnosoidaan ultraäänitutkimuksella.
- Geenitutkimuksen negatiivinen tulos ei sulje sairautta pois.
- Biokemiallisia sydäntutkimuksia käytetään täydentävänä diagnostisena menetelmänä.

etupurjeen äkillinen kääntyminen systoleissa kiinni väliseinään (systolic anterior motion, SAM).¹⁻⁶ Muutos vaikeuttaa veren ulosvirtausta vasemmasta kammiosta ja sitä kutsutaan dynaamiseksi aortan ahtaumaksi tai hypertrofiseksi obstruktiiviseksi kardiomyopatiaksi (hypertrophic obstructive cardiomyopathy, HOCM). Histopatologisten muutosten kirjo on laaja. Joskus voidaan nähdä vain sydänlihassolujen hypertrofia, mutta eriasteinen sydänlihaksen sidekudoksen lisääntyminen (fibroosi) ja mineralisaatio sekä verisuonten kovettuminen ja ahtautuminen ovat tavallisia.¹ Kissoilla on nyttemmin todettu ihmisten HCM:n end stage -tyyppiä vastaava muoto. Siinä seinämät ohenevat ja supistusvoima alenee mahdollisesti pienten sepelisuonien tukkeutumistaipumuksen vuoksi.⁷

HCM:n etiologia on tuntematon. Periytymismalli on autosomaalinen vallitseva.^{3,4,8} Kissan HCM-geenimutaatioita on toistaiseksi eristetty vain kolme, kaksi mainecoon ja yksi ragdoll-rodulla. Kaikissa todetuissa mutaatioissa on kyse saman, lihaksen sarkomeerin proteiiniinirakennetta koodaavan geenin (myosin binding protein C, MYBPC3) mutaatioista.^{8,9} Muiden-

kin sarkomeerin proteiineja koodavien geenivirheiden löytyminen kissoilta on hyvin todennäköistä, sillä ihmisillä on todettu yli 100 HCM-geenimutaatiota.^{3,10} On epäselvää, miten poikkeava sarkomeerien rakenne ja toiminta johtavat hypertrofiamuutoksiin. Sydänlihassolujen voimakkuus vaihtelee huomattavasti yksilöiden ja rotujen välillä. Hypertrofia on dynaaminen tapahtuma, jonka aste voi lisääntyä mutta myös vähentyä ajan kuluessa.¹⁰ Ympäristötekijöiden ja perimän välisellä vuorovaikutuksella oletetaan olevan yhteyttä muutosten syntyyn. Tuoreessa tutkimuksessa¹¹ osoitettiin, että kardiomyopatiaan sairastuneet ovat isokokoisempia kuin terveet kissat ja siten kasvutekijöillä ja kasvuhormonilla¹ saattaa olla vaikutusta sydänmuutosten kehittymiseen. Paksuuntunut sydänlihas menettää kimmoisuuttaan ja riittämätön hapensaanti johtaa solutuhoon ja arpikudosmuodotukseen. Akuuttia sydänlihassauriota indikoiva seerumin troponiini I -pitoisuuden lisääntyminen liittyykin yleisesti HCM:aan.¹² Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän aktivaatio¹³ sekä ANP-, BNP- ja endoteliinipitoisuudet lisääntyvät kardiomyopatiapotilailla sairauden edetessä.¹³⁻¹⁹



KUVA 1 FIGURE

A. Nelivuotiaan kotikissan vasemman kammion seinämien paksuuden mittaus M-kuvasta (oikean puolen papillaarilibastason poikkileikkauskuva). M-kuvasta mittaus tapahtuu aina anturia lähinnä olevasta viivan reunasta ("leading edge to leading edge" -periaatteella). Tulos on rajatapaus, vasemman kammion diastolisen seinämien paksuus ≥ 6 mm viittaa hypertrofiseen kardiomyopatiaan. Endomyokardiumin lisääntynyt kaikuisuus saattaa vääristää paksuutta liian suureksi tässä tapauksessa. (IVSd = interventricular septum in diastole, LVIDd = left ventricular internal diameter at end-diastole, LVPWd = left ventricular free wall in diastole, IVSs = interventricular septum in systole, LVIDs = left ventricular internal diameter at end-systole, FS = fractional shortening).

B. Saman kissan seinämien mittaus 2D-kuvasta tehdään sisäpinnoista anturista kauimpana olevasta viivan pinnasta ("trailing edge to leading edge" -periaatteella). Seinämien paksuus tällä menetelmällä on normaali.

A. M-mode measurement of left ventricle of a 4-year-old domestic cat (right parasternal short axis image of papillary level). Measurements are made with leading edge to leading edge (edge closest to the transducer) method. Wall thickness measurements give borderline values. Hypertrophic cardiomyopathy is defined as diastolic wall thicknesses ≥ 6 mm. Increased endomyocardial echogenicity may falsely increase the wall thickness in this case. IVSd = interventricular septum in diastole, LVIDd = left ventricular internal diameter at end-diastole, LVPWd = left ventricular free wall in diastole, IVSs = interventricular septum in systole, LVIDs = left ventricular internal diameter at end-systole, FS = fractional shortening).

B. 2D-measurements of the same cat are made with inner edge method; trailing edge (part of the line farthest to the transducer) to leading edge method. The wall thicknesses with this method are in normal range.

ESIINTYMINEN JA TAUDIN KULKU

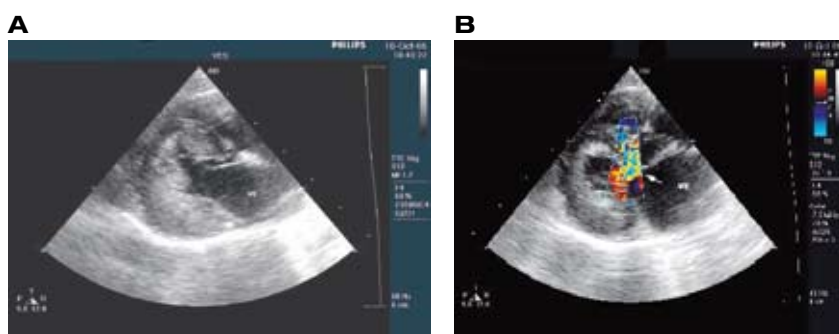
Yli puolet kissojen sydäntaudeista on HCM-tyyppiä ja sairauden oletetaan edelleen olevan yleisty-mässä.^{3,6,16,20-24} Sairaus on todettu useimmilla roduilla ja sekarotuisilla, mutta yleisimmät rodut tutkimusten mukaan ovat lyhyt- ja pitkäkarvainen kotikissa, maine coon ja persialainen, joskin tutkimuksiin osallistuneiden kissojen sukulaisuus saattaa vääristää tuloksia.^{20,21,23} HCM:n tarkkaa yleisyyttä kissapopulaatiossa ei tunneta, koska sairaus esiintyy usein oireettomana. Ruotsalaisilla maine coon-kissoilla HCM:n esiintyvyys oli 9,5–26,2 % käytetyistä viitearvoista riippuen.^{20,25} Merkittävää eroa ei

ole sairastuvuudessa sukupuolen perusteella, joskin joissakin tutkimuksissa sairaus on ollut yleisempi uroksilla.^{3,20-22} Vakava HCM voi esiintyä jo nuorella iällä, maine coon -uroksilla toisella ikävuodella ja ragdoll-kissoilla jopa ennen ensimmäistä ikävuotta.³ Kaikki rodut mukaan lukien on sairastuminen yleisintä keski-ikäisillä ja vanhe-nevilla kissoilla, jolloin sairaus on myös asteeltaan lievempi.^{1,3-6,20,22-24}

HCM voi esiintyä oireettomana. Yleensä sydänlihaskuutokset ovat tällöin lieviä tai keskinkertaisia. Voimakas hypertrofia johtaa vasemman puolen vajaatoimintaoireisiin eli keuhkopöhhön ja/tai nesteen kerääntymiseen rintaonteloon. Oireettomat HCM-tapaukset voivat

tulla ilmi monissa tilanteissa. Jos oireeton kissa saa keuhkopöhhön anestesian, rauhoituksen tai laskimonsisäisen nestehoidon yhteydessä, on HCM-epäily aiheellinen. Epäilyttävää on myös rytmihäiriön, sivuäänien tai laukkarytmin kuuluminen oireettomalta kissalta tai sydänlaajentuman havaitseminen rintaontelon röntgentutkimuksessa. Aortan valtimoveritulppa voi olla ensimmäinen kliininen oire. Muita mahdollisia oireita voivat olla pyörtyily ja äkkikuolema, joka voi olla ensioire jopa 30 %:ssa kaikista HCM-tapauksista.^{1-6,20,22-24}

Keskimääräinen elinaika vaihtelee sen mukaisesti, lasketaanko mukaan oireettomat ja oireiset HCM-kissat ja kuinka sairaudet



KUVA 2 FIGURE

A. Voimakas vasemman eteisen (VE) laajentuma ja vasemman kammion hypertrofia sekä abtautunut vasemman kammion ulosvirtausalue 1-vuotiaalla sfinxuoksella (oikean parasternaali-ikkunan pitkittäistason nelilokerokuva).

B. Saman kissan väridupplerkuvassa näkyy selvä pyörrevirtausta osoittava monivärinen kaiku (nuoli) abtauma-alueella (oikean parasternaali-ikkunan pitkittäistason kuva vasemman kammion ulosvirtausalueelta).

A. Prominent left atrial dilatation and left ventricular hypertrophy and left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction (right parasternal long axis four chamber view) from a one year old male sphynx cat.

B. In colour-flow Doppler image of the same cat a prominent turbulent blood flow (arrow) in the obstructed area is seen (right parasternal long-axis left ventricular outflow area).

luokitellaan. Pisin elinaika oli oireettomilla (jopa > 1800 vuorokautta) ja lyhyin veritulppapotilaila (noin 2–6 kuukautta). Kongestiivista vajaatoimintaa sairastavilla elinaika vaihtelee eri tutkimuksissa 3 kuukaudesta 1,5 vuoteen.^{1,3,21-25}

DIAGNOSTIIKKA JA SEULONTATUTKIMUKSET

Tärkeimmät diagnostiset menetelmät ovat sydämen ultraääni-tutkimus, kliininen tutkimus sekä geenitestit.^{1,3-6,26,27} Mikään muutos ei ole täysin tyypillinen ja muutosten kirjo on laaja. Seulonta-tutkimuksissa lievien muutosten tunnistaminen on haastavaa.²⁰ EKG- ja röntgentutkimukset sekä verinäytteestä määritettävät natriureettisten peptidien ja troponiini I -pitoisuudet ovat epäspesifisiä mutta melko herkkiä sydänsairauden diagnostiikkamenetelmiä. Jalostukseen käytettävien oireettomien rotukissojen seulontatutkimuksiin käytetään sekä ultraääni-että geenitutkimuksia.

Kliininen tutkimus

Kliinisessä tutkimuksessa voidaan todeta usein systolinen sivuääni, joka kuuluu selvimmin rintalastan keskeltä tai sydämen karkialueelta, vasemmalla puolelta rintakehää. Sivuäänen voimakkuus voi lisääntyä kissan stressaantuessa ja alueella voi tuntua palpaatiovärinä eli -trilli. Sivuäänen syitä ovat ulosvirtausalueen ahtauma, SAM-ilmiö tai mitraaliläpän vuotovirtaus.^{1,3-6,20,25,26} Laukkarytmi esiintyy noin kolmasosalla kardiomyopatiaa sairastavista kissoista ja se aiheutuu kolmen sydänäänien kuulumisesta (kuuluvaksi tulee normaalisti kuulumaton kolmas tai neljäs sydänääni). Selityksenä kammioperäisen äänen (kolmas sydänääni) kuulumiseen on esitetty jäykän sydänlihaksen aiheuttamaa värinää. Laukkarytmiä on kuvattu satunnaisesti myös normaaleilla kissoilla stressitilanteissa, kun syke nopeutuu.³ Laukkarytmi ja sivuääni voivat esiintyä myös yhdessä. Hengenahdistus ja keuhkojen rahina auskultaatiossa sekä tiheä hengitys ovat keuhkopöhön ja/tai rintaonteloon kertyneeseen

nesteeeseen viittaavia oireita. Neste vatsaontelossa on oikean puolen vajaatoimintaan viittaava oire. Kissa ei yleensä yski sydänvian vuoksi. Joskus kissa hengittää suu auki, mutta oire ei ole sydämen vajaatoiminnalle spesifinen. Alilämpö ja nestehukka ovat mahdollisia löydöksiä.^{1,3,5,6,20-24}

Ultraäänitutkimus

Sydämen ultraäänitutkimus on välttämätön tarkan diagnoosin saamiseksi.^{26,27} Koska nestehukka aiheuttaa vasemman kammion seinämien paksuuntumisen ultraäänitutkimuksessa (pseudohypertrofia), tulee tutkimus toistaa, jos kissa on tutkimushetkellä kärsinyt nestehukasta.²⁸ Rauhoitus voi vähentää veren virtausta sydämeen ja johtaa poikkeaviin mittaustuloksiin.^{20,27} Tutkimusta varten suositellaan vähintään 7 MHz:n sektorianturia. Yleensä tutkimus tehdään kissan maassa kyljellään, joko pöydässä olevan reiän kautta tai rintakehän päältä, kun alueelta on tarvittaessa ajeltu karva. Jos kissalla on hengitysvaikeuksia, on turvallisempaa antaa kissan seistä tai maata rintakehän päällä tutkimuksen ajan.²⁷

M-moodi- ja 2D-tutkimuksilla osoitetaan tyypilliset HCM-muutokset: vasemman kammion symmetrinen hypertrofia, väli- tai takaseinän hypertrofia, paikalliset väli- tai takaseinän ja papillaarilihasen paksuuntumat, vasemman kammion sisätilan pienentyminen, vasemman eteisen laajentuma ja SAM-ilmiö. Tutkimukset tulee tehdä suositusten mukaan.^{30,31} Suomen eläinlääkäripraktikoiden yhdistyksen (SEP ry) kotisivuilla on HCM-kaavake, joka sisältää edellä mainitut tutkimukset. Supistuvuuden mittaukseen käytetty fractional shortening -arvo on yleensä normaali tai lisääntynyt. Väridupplertutkimuksella todetaan SAM-ilmiöön liittyvät pyörrevirtaukset. Muita dopplerteχνikoita käytetään ahtauman asteen sekä kammion poikkeavan relaksaation arviointiin.²⁶



KUVA 3 FIGURE

Täydellinen eli 3. asteen eteiskammiokatkos 13-vuotiaalla kissalla, jolla on todettu HCM. Katkokselle on tyypillistä hidastunut syke (120/min) sekä eteisten ja kammioiden toisistaan riippumaton toiminta, mikä EKG:ssa näkyy siten, etteivät P-aallot ja QRS-kompleksit ole lainkaan subteessa toisiinsa. KytKentä II, nauhan nopeus 50 mm/s, kalibraatio 1mV = 1cm.

Complete or third degree atrioventricular block from a 13-year-old cat. Slow heart rate (120/minute) and P waves bearing no constant relationship to the QRS complexes, typical for complete AV block, are seen. Lead II, paper speed 50 mm/sec, calibration 1mV = 1cm.

Vasemman kammion hypertrofian arviointi

Hypertrofiassa vasemman kammion takaseinän ja väliseinän diastolinen paksuus on suurempi tai yhtä suuri kuin 6 mm,^{6,26,27,29,32} joskin tuoreessa maine coon-kissoilla tehdyssä tutkimuksessa ehdotettu mitta on yhtä suuri tai suurempi kuin 5 mm.²⁵ Maine coon -rodulla on myös rotukohittaiset viitearvot, jotka eivät kammioseinämän paksuuden osalta eroa muiden rotujen arvoista.³³ Seinämien paksuuden ja kammion läpimitan mittaukset sekä paikalliset seinämäpaksuuntumat tutkitaan M- ja 2D-kuvista oikean parasternaali-ikkunan pitkittäistason nelilokerokuvasta tai papillaarili hastason poikkitaikuvasta (aivan mitraaliläpän purjeiden alapuolelta) (kuva 1). Useimmiten paikallinen lihas harjanne sijaitsee väliseinässä kammion ulosvirtausalueella, mutta se voi sijaita missä tahansa seinämän alueella.²⁵ Tämän vuoksi seinämät arvioidaan ja mitataan oikean parasternaali-ikkunan pitkittäis- ja poikkitaistasoissa ja anturia liikutetaan sydämen kärjestä sydämen tyveen, jotta kaikki paikallisetkin hypertrofiat saadaan esiin. Papillaarili hasten paksuuntuminen arvioidaan oikean parasternaali-ikkunan papillaarili hastason 2D-poikkikuvasta ja lihasten koko arvostellaan silmämääräisesti. Kun seinämien paksuus kasvaa, vasemman kammion sisätila eli lumen (left ventricular interventricular dia-

meter at end diastole, LVIDd) pienenee. Loppudiastoleissa LVIDd:n tulee olla keskimäärin > 15 mm (12–20 mm).^{6,26,27}

Eteislaajentuman arviointi

Vasemman eteisen koon arviointiin on useita M- ja 2D-kuvantamismenetelmiä.^{3,27,33-36} Menetelmät eivät ole tuloksiltaan täysin vertailukelpoisia ja eläinlääkärin tulisikin pyrkiä käyttämään kunkin menetelmän omia viitearvoja.^{35,36} Vasemman eteisen ja aortan suhde (left atrium to aorta ratio, La/Ao ratio) voidaan mitata. Eteisen läpimitan mittausta eri kuvaustasosta on myös mahdollista.^{6,3} Yleisimmin käytetty on niin sanottu ruotsalainen menetelmä,³⁷ jossa LA/Ao-suhde mitataan oikean parasternaali-ikkunan aorttatason 2D-poikkitaikuvasta kuten koirallakin. Kissan LA/Ao-suhteen viitearvo tällä menetelmällä on enintään 1,5.³⁴

Mitraaliläpän etupurjeen poikkeava liike systolessa

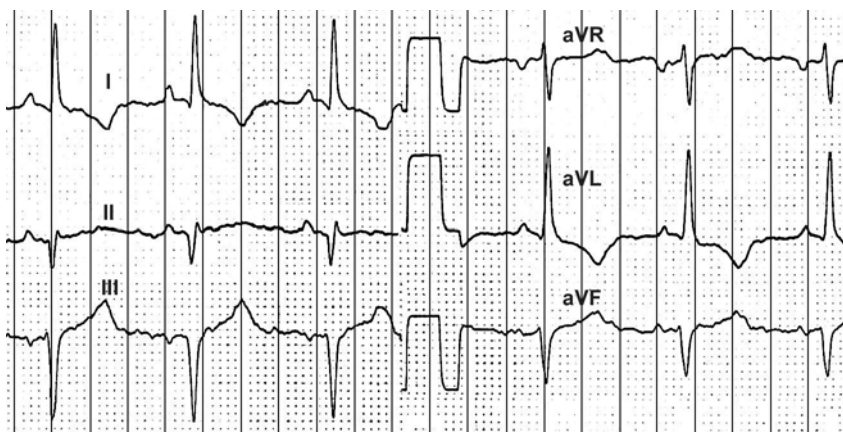
Mitraaliläpän poikkeava systolinen liike (systolic anterior motion, SAM) saadaan esiin 2D- tai M-tekniikalla oikean parasternaali-ikkunan pitkittäistason 5-lokerokuvasta (ulosvirtausalue, aortan tyvi ja aortta näkyvät). Silmämääräisesti voidaan nähdä etupurjeen kääntymisen vasten väliseinää estämään veren virtausta aorttaan. Samalla saattaa myös näkyä paksuuntunut papillaarilihas tai paikallisesti paksuuntunut väliseinä (kuva

2A).²⁷ SAM voidaan nähdä myös ennen kuin hypertrofiamuutoksia on kehittynyt.¹ Väridopplerilla voidaan nähdä dynaamiseen ahtaumaan liittyvä pyörrevirtaus ja samanaikainen mitraalivuodon aineuttama pyörrevirtaus.²⁷ SAM ja pyörrevirtaukset näkyvät selvästi amerikkalaisen Davisin yliopiston sydäntapausselostusvideolla.³⁸

Dopplertutkimukset

Vasemman kammion ulosvirtausalueen (LVOT) ahtauman voimakkuuden toteamiseen käytetään yleisimmin veren virtausnopeuden mittausta aortan virtausuomasta jatkuvadopplertekniikalla,³ jolloin saadaan esiin nopeat virtaukset. Pulssidopplerin haitta on kyky mitata vain melko hitaita virtauksia, mutta etu on hyvä syvyyserottelukyky. Mittaus tehdään subkostaalisesti (anturi asetetaan etuvatsalle) tai vasemman parasternaali-ikkunan 5-lokerokuvasta. Väridopplertutkimuksilla vasemman kammion ulosvirtausalueen ahtauman (kuva 2B) ja mitraalivuodon aiheuttamat pyörrevirtaukset ovat helposti nähtävissä.^{3,26}

Epänormaalin diastolisen relaxaation osoittamiseen voidaan käyttää muun muassa mitraaliläpän aukon virtausta (transmitral flow) pulssidopplersäteellä vasemman puolen nelilokerokuvasta.^{1,3,4,26,27,39} Diastolisen toimintahäiriön diagnostiikassa kudospopplertutkimukset antavat täsmällisemmän tuloksen ja laitteiden ja taitojen



KUVA 4 FIGURE

Vasen anteriorinen faskikulaarikatkos 2-vuotiaalla persialaiskissalla. Syvät S-aallot kytkennöissä II, III ja aVF, qR-kompleksi kytkennöissä I ja aVL sekä akselideviaatio vasemmalle (säbköinen pääakseli frontaalitasossa noin -30°) ovat tyypilliset EKG-muutokset. Kytkentä II, nauhan nopeus 50 mm/s, kalibraatio 1mV = 1cm.

Left anterior fascicular block in a 2 years old Persian cat. Deep S-waves in leads II, III and aVF, qR pattern in leads I and aVL and left axis deviation (mean electrical axis in frontal plane about -30°) are typical findings. Lead II, paper speed 50 mm/sec, calibration 1mV = 1cm.

kehittyessä yleistyvät.³⁹

Rintaontelon röntgentutkimus

HCM ei ole röntgentutkimuksessa eroteltavissa muista sydänsairauksista. Sydänlaajentuma, keuhkopöhö ja neste rintaontelossa ovat mahdolliset mutta epäspesifiset muutokset. Sydänperäisessä keuhkopöhössä tiivistymät voivat olla diffuuseja, läiskittäisiä tai paikallisia eivätkä yhtä helposti erotettavissa muista keuhkomuutoksista, kuten koirilla.

Elektrokardiografia

EKG-tutkimuksen tulos voi olla normaali tai siinä voi esiintyä epäspesifisiä sydänsairauteen viittaavia löydöksiä. Vasemman kammion ja eteisen suurenemismuutokset ovat mahdollisia. Vertailtaessa EKG-, röntgen- ja ultraäänitutkimuksia kissan HCM:aan liittyvän vasemman eteisen laajentuman osoittamisessa todettiin, että laajentuma on osoitettavissa kaikilla menetelmillä, mutta herkin on ultraäänitutkimus.²⁹ Rytmihäiriöistä kammiolisälyöntisyys on vahvasti sydänlihassairauteen viittaava ryt-

mihäiriö.⁴¹ Eteisvärinä liittyy voimakasasteiseen eteislaajentumaan ja on selvästi harvinaisempi kuin koiralla.⁴² Täydellisen, kolmannen asteen eteiskammiokatkoksen (AV-blokki) todennäköisin syy on kissalla HCM (kuva 3). HCM:lle spesifisenä EKG-löydöksenä pidetään vasemman haaran anteriorista faskikulaarikatkosta eli -blokkia (kuva 4).⁴

Valtimoveritulppa

Veren virtaus hidastuu laajentuneessa vasemmassa eteisessä, erityisesti eteiskorvakkeessa,³⁶ mikä altistaa hyytymämuodostukselle kaikissa kardiomyopatiatyypeissä. Usein hyytymä kasvaa eteisessä niin suureksi, että lähtiessään sydäimestä se todennäköisimmin päätyy keskipakoisvoiman ansiosta vatsa-aortan loppupäähän eikä pääse aortasta haarautuviin pikkuvaltimoihin.^{1,3-6} Tavallisimmin tulppa aiheuttaa takajalkojen hapenpuutteesta aiheutuvia oireita, kuten osittaista tai täydellistä halvaantumista, voimakasta kipua, viileyttä tai pulssin puuttumista. Oireet riippuvat muun muassa

siitä, onko tukos osittainen vai täydellinen. Pienet tulpat voivat nopeasti hävitä trombolyyysin seurauksena, mutta suurista tulpista voi seurata laajoja, parantumattomia kuolioita. Diagnostikassa keskeisiä ovat kliiniset oireet, mutta dopplertutkimuksella on mahdollista kartoittaa, onko veren virtaus normaalia epäilyttävällä alueella. Joskus on mahdollista nähdä verihyytymä laajentuneessa eteisessä tai eteiskorvakkeessa.³⁶

Differentiaalidiagnoosit

Keskeistä on sulkea pois sekundaariset kardiomyopatit ja muut samankaltaisia muutoksia aiheuttavat tilat, joista tärkeimmät ovat kilpirauhasen liikatoiminta ja kohonnut verenpaine sekä dehydraatio. Muut primaariset kardiomyopatiatyypit, kuten restriktiivinen kardiomyopatia, dilatoiva kardiomyopatia, sekä luokittelemattomat kardiomyopatit tulee myös huomioida.²⁰ Restriktiivisessä kardiomyopatiassa sydänlihaksen sidekudosmäärä lisääntyy tunte mattomasta syystä ja lihas muuttuu ultraäänitutkimuksessa jäykäksi ja voimakaskaikukseksi.^{1,4,26,27} DCM:n tärkein syy on tauriinin puute ravinnossa. Kaupallisten ruokien tauriinin lisän ansiosta sairaus on harvinaistunut. Synnynnäinen aorttaläpän ahtauma aiheuttaa konsentrisen hypertrofian, ja sitä voi olla hankala erottaa vasemman kammion ulosvirtausalueen ahtaumasta. Kissoilla on todettu myös rytmihäiriöitä aiheuttava oikean kammion kardiomyopatia (arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ARVC), johon liittyy voimakas oikean eteisen ja kammion laajentuma sekä eteisettä kammioperäisiä rytmihäiriöitä.⁴⁴

Kissan systolisen sivuäänien on todettu liittyvän myös oikean kammion dynaamiseen ahtaumaan (dynamic right ventricular outflow obstruction, DRVO).⁴³ Suurimmalla osalla kissoista, joilla tämä ääni

kuuluu keskeltä rintalastaa, on muu kuin sydänsairaus. Yleisimmin kyseessä on tulehdus, hypertyreososi, anemia tai munuaisvika. Sivuääni ei liioin liity rakenteellisiin oikean kammion muutoksiin tai sydänoireisiin.

DNA-tutkimukset ja sairauden kulku

Jalostukseen käytettävillä maine coon -rodun, ragdoll-rodun ja muiden rotujen kissoille suositellaan geenitestiä yhden vuoden iässä, vaikkei ole näyttöä siitä, että jo todettuja geenimutaatioita esiintyisi muilla kuin maine coon - tai ragdoll-rodulla.^{26,45} Geenitestin tulos on joko negatiivinen tai positiivinen. PCR-pohjaista geenitestiä pidetään luotettavimpana.⁴⁴ Positiivinen tulos voi tarkoittaa, että kissa on homotsygootti, jos HCM-geeni on saatu molemmilta, tai heterotsygootti, jos geenimutaatio on vain toiselta vanhemmalta. Vallitsevan periytymismallin vuoksi voidaan molemmissa tapauksissa odottaa sydänmuutoksia ilmaantuvan jossakin elämän vaiheessa, yleensä homotsygooteilla vakavampina. Heterotsygootit sairastuvat lievemmin tai eivät lainkaan näytä tautia.⁴⁵ Puolet geenitestissä positiivisten kissojen jälkeläisistä saa poikkeavan geenin. Testi voidaan tehdä verinäytteistä tai posken limakalvonäytteestä.

Jos DNA-testin tulos on kielteinen, suositellaan sydämen ultraäänitutkimuksia ennen kuin kissaa käytetään jalostukseen.^{26,45} Testi tehdään sekä 3 ja 5 vuoden ja joissakin tapauksissa vielä 8 vuoden iässä. Rajatapauksissa tutkimuksia suositellaan uusittavaksi.⁴⁴

Koska HCM-mutaatio on yleinen maine coon- ja ragdoll-rodulla, olisi haitallista sulkea pois jalostuksesta kaikki geenin kantajat, sillä geenipooli kaventuisi 20 %:lla ja esiin saattaisi tulla muita perinnöllisiä sairauksia.⁴⁴ Homotsygootit suljetaan pois jalostuksesta, mutta heterotsygootit

ovat usein ilmiäsultaan terveitä. Kasvattaja voikin myydä pennun, jonka toinen vanhempi on ilmiäsultaan terve heterotsygootti ja toinen geenin suhteen negatiivinen.⁴⁶ Heterotsygootit jalostuskissat tulee tutkia ultraäänitutkimuksella vuosittain ja poistaa jalostuksesta, jos HCM-muutoksia ilmenee. Jalostussuosituksia on löydettävissä eri rotujen kotisivuilta.

Laboratoriotutkimukset

Kissan sydänsairauksien biokeemiallisia diagnostisia tutkimuksia ("biomarkerit") tehdään kaupallisissa laboratorioissa. Seerumin troponiini I:n (cTnI) pitoisuus kuvastaa akuutin sydänlihaskuvaurion vakavuutta. Se lisääntyy eniten HCM-potilailla keskivaikeissa ja vakavissa hypertrofiamuutoksissa, mutta pitoisuuden mittausta verestä saattaa olla hyödyllinen lisätesti, kun kissa on ultraäänitutkimuksessa todettu rajatapaukseksi.¹² Veren natriureettisten peptidien, ANP:n ja BNP:n pitoisuudet lisääntyvät vajaatoiminnan edetessä. Määrityksiä voidaan käyttää täydentävänä tutkimuksena arvioitaessa HCM:n vaikeusastetta ja ennustetta. Toistaiseksi käyttö on keskittynyt lähinnä erottelemaan hengenahdistusoireita potevien kissojen oireiden alkuperää hengitystietä tai sydänperäiseksi.¹⁵ Uusimpien tutkimusten mukaan ANP- ja BNP-määrityksiä käytetään myös HCM-kissojen seulontaan, joskaan testillä ei voi luotettavasti sulkea pois sairautta.^{18,19}

KIRJALLISUUS

1. Kittleson M. Hypertrophic cardiomyopathy. Kirjassa: Kittleson MD, Kienle RD, toim. Small animal cardiovascular medicine. Mosby, 1. painos, St. Louis, USA, 1998, 347–69.
2. Kittleson MK, Meurs KM, Munro MJ, Kittleson JA, Liu S-K, Pion PD ym. Familial hypertrophic cardiomyopathy in Maine Coon cats: An animal model of human disease. Circulation 1999;99:3172–80.
3. Kittleson M. Feline myocardial dis-

ease. Kirjassa: Ettinger SJ, Feldman EC, toim. Textbook of veterinary internal medicine, 6. painos, Elsevier Saunders, St. Louis, USA, 2005, 1082–140.

4. Fox P. Feline cardiomyopathies. Teoksessa: Fox PR, Sisson D, Moise NS, toim. Textbook of canine and feline cardiology. Principles and clinical practice. 2. painos, WB Saunders Company, Philadelphia, USA, 1999, 621–78.

5. Baty CJ. Feline hypertrophic cardiomyopathy: an update. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:1227–34.

6. Ware W. Cardiovascular system disorders. Kirjassa: Nelson RW, Couto G, toim. Small animal internal medicine, 3. painos, Mosby, Missouri, USA, 2003, 1–209.

7. Cesta MF, Baty CJ, Keene BW, Smoak IW, Malarkey DE. Pathology of end-stage remodelling in a family of cats with hypertrophic cardiomyopathy. Vet Pathol. 2005;42:458–67.

8. Meurs KM, Sanchez X, David RM, Bowles NE, Towbin JA, Reiser PJ ym. A cardiac myosin binding protein C in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. Hum Mol Genet. 2005;14:3587–93.

9. Meurs KM, Norgard MM, Ederer MM, Hendrix KP, Kittleson MD. A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in ragdoll hypertrophic cardiomyopathy. Genomics 2007;90:261–4.

10. Maron B. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. J Am Med Assoc. 2002;287:1308–20.

11. Yang VK, Freeman LM, Rush JE. Comparisons of morphometric measurements and serum insulin-like growth factor concentration in healthy cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Vet Res. 2008;69:1061–6.

12. Herndon WE, Kittleson MD, Sanderson K, Drobatz KJ, Clifford CA, Gelzer A ym. Cardiac troponin I in feline hypertrophic cardiomyopathy. J Vet Intern Med. 2002;16:558–64.

13. Taugner FM. Stimulation of the renin-angiotensin system in cats with hypertrophic cardiomyopathy. J Comp Pathol. 2001;125:122–9.

14. MacLean HN, Abbot JA, Ward DL, Huckle WR, Sisson DD, Pyle RL. N-terminal atrial natriuretic peptide immunoreactivity in plasma of cats with hypertrophic cardiomyopathy. J Vet Intern Med. 2006;20: 284–29.

15. Sisson DD. Neuroendocrine evaluation of cardiac disease. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2004;34:1105–26.

16. Mac Donald KA, Kittleson MD, Larson RF, Kass P, Klose T, Wisner ER. The effect of ramipril on the left ventricular mass, myocardial fibrosis, diastolic function and plasma neurohormones in Maine Coon cats with familial hypertrophic cardiomyopathy without heart failure. *J Vet Intern Med.* 2006;20:1093–105.
17. Prosek R, Sisson DD, Oyama MA, Biondo AW, Solter PF. Measurements of plasma endothelin immunoreactivity in healthy cats and cats with cardiomyopathy. *J Vet Intern Med.* 2004;18:826–30.
18. Hori Y, Yamano S, Iwanaga T, Kano M, Tanabe M, Uechi K ym. Evaluation of plasma C-terminal atrial natriuretic peptide in healthy cats and cats with heart disease. *J Vet Intern Med.* 2008;22:135–9.
19. Connolly DJ, Soares Magalhaes HM, Syme A, Boswood A, Luis Fuentes V, Chu L ym. Circulating natriuretic peptides in cats with heart disease. *J Vet Intern Med.* 2008;22:96–105.
20. Ferasin L. Feline myocardial disease. 1: Classification, pathophysiology and clinical presentation. *J Feline Med Surg.* 2009;11:3–13.
21. Rush JE, Freeman LM, Fellonosa NK, Brown DJ. Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy: 260 cases (1990–1999). *J Am Vet Med Assoc.* 2002;220:202–7.
22. Ferasin L, Sturgess CP, Cannon MJ, Gruffydd-Jones TJ, Wotton PR. Feline idiopathic cardiomyopathy: a retrospective study of 106 cats (1994–2001). *J Feline Med Surg.* 2003;5:15–9.
23. Riesen SC, Kovacevic A, Lombard CW, Amberger C. Prevalence of heart disease in symptomatic cats: an overview from 1998 to 2005. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2007;149:65–71.
24. Atkins CE, Gallo AM, Kurzmann ID, Cowen P. Risk factors, clinical signs, and survival in cats with clinical diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy: 74 cases (1985–1989). *J Am Vet Med Assoc.* 1992;201:613–8.
25. Gundler S, Tidholm A, Häggström J. Prevalence of myocardial hypertrophy in a population of asymptomatic Swedish Maine coon cats. *Acta Vet Scand.* 2008;50:22.
26. Ferasin L. Feline myocardial disease. 2: Diagnosis, prognosis and clinical management. *J Feline Med Surg.* 2009;11:183–94.
27. Boon JA. Manual of veterinary echocardiography. 2. painos. Blackwell Publishing Ltd, Oxford, Englanti, 2006.
28. Campbell FE, Kittleson MD. The effect of hydration status on the echocardiographic measurements of normal cats. *J Vet Intern Med.* 2007;21:1008–15.
29. Schober KE, Maerz I, Ludewig E, Stern JA. Diagnostic accuracy of electrocardiography and thoracic radiography in the assessment of left atrial size in cats: comparison with transthoracic 2-dimensional echocardiography. *J Vet Intern Med.* 2007;21:709–18.
30. Sahn DJ, Anthony MD, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantification in M-mode echocardiography measurements. *Circulation* 1978;58:1072–83.
31. Thomas WP, Gaber CE, Jacobs GJ, Kaplan PM, Lombard CW, Moise NS ym. The Echocardiographic Committee of The Specialty of Cardiology, American College of Veterinary Medicine. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. *J Vet Intern Med.* 1993;7:247–52.
32. Luis Fuentes V. Management of feline myocardial disease. Kirjassa: Twedt DC, Bonagura J, toim. Kirk's current veterinary therapy, small animal practice XIV, Elsevier Saunders, St Louis, USA, 2009, 809–15.
33. Drouin L, Lefbom B, Rosenthal SL, Tyrrell WD. Measurement on M-mode echocardiographic parameters in healthy adult Maine Coon cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2005;226:734–7.
34. Maerz I, Schober K, Oettermann G. Echokardiographische Untersuchung der linkatrialen Grösse bei gesunden Katzen und Katzen mit linksventrikulärer Hypertrophie. *Tierärztl Praxis* 2006;34:331–40.
35. Abbot JA, MacLean H. Two-dimensional echocardiographic assessment of the feline left atrium. *J Vet Intern Med.* 2006;20:111–9.
36. Schober K, Maerz I. Assessment of left atrial appendage flow velocity and its relation to spontaneous echocardiographic contrast in 89 cats with myocardial disease. *J Vet Intern Med.* 2006;20:120–30.
37. Hansson K, Häggström J, Kvart C, Lord P. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in cavalier King Charles spaniels with and without left atrial enlargement. *Vet Radiol Ultrasound.* 2002;43:568–75.
38. Kittleson MD. Case studies in small animal cardiovascular medicine. [Kotisivu internetissä, päivitetty heinäkuu 2008]. <http://www.vmeth.ucdavis.edu/Cardio/cases/case5/echodopp.htm>.
39. Gavaghan BJ, Kittleson MD, Fisher KJ, Kass PH, Gavaghan M. Quantification of left ventricular diastolic wall motion by Doppler tissue imaging in healthy cats and cats with cardiomyopathy. *Am J Vet Res.* 1999;60:1478–86.
40. Chetboul V, Athanassadis N, Carlos C, Nicolle AP, Tissier R, Pouchelon J-L ym. Quantification, repeatability, and reproducibility of feline radial and longitudinal left ventricular velocities by tissue Doppler imaging. *Am J Vet Res.* 2004;65:566–72.
41. Cote E, Jaeger R. Ventricular tachyarrhythmias in 106 cats: associated structural cardiac disorders. *J Vet Intern Med.* 2008;22:1444–6.
42. Cote E, Harpster NK, Laste NJ, MacDonald KA, Kittleson MD, Bond BR ym. Atrial fibrillation in cats: 50 cases (1979–2002). *J Am Vet Assoc.* 2004;225:256–60.
43. Fox P. Right ventricular cardiomyopathy in cats. Kirjassa: Twedt DC, Bonagura J, toim. Kirk's current veterinary therapy, small animal practice XIV, Saunders, St Louis, USA, 2008, 815–8.
44. Rishniw M, Thomas WP. Dynamic right ventricular outflow obstruction: a new cause of systolic murmurs in cats. *J Vet Intern Med.* 2002;16:547–52.
45. Meurs K. Genetic screening of familial hypertrophic cardiomyopathy. Konferenssiesitysten kokoelmasa: 26th annual ACVIM Forum, 4.–7.6.2008 San Antonio, USA, 134.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Sari Granholm, *ELL*,
Eläinlääkäriasema Vettori Oy,
Kreetankuja 2, 21200 Raisio,
sari.granholm@vettori.fi

Anna-Kaisa Järvinen, *ELT*, *professori, emerita*
Eläinlääketieteellinen tiedekunta,
kliinisen bevos- ja pieneläinlääketieteen laitos, Helsingin yliopisto

KIITOKSET

Lämmin kiitoksemme dosentti Maria Wibergille ultraäänikuvista.

Artikkelin osa 1 julkaistiin Eläinlääkärilehdessä 8/09.