

Wat te verwachten van 'tissue plasminogen activator' (TPA) als tromboliticum bij katten met trombo-embolie van de aorta?

Trombo-embolie (TE) van de aorta bij de kat wordt veroorzaakt door de plotse migratie van een trombus van het linkeratrium naar de systemische arteries, wat leidt tot pijn, verlamming, afwezigheid van een pols en eventuele rhabdomyolyse in het aangetaste lidmaat. In het merendeel van de gevallen is een onderliggende cardiomyopathie de oorzaak. De prognose is slecht gezien het overlevingspercentage met standaard behandeling niet hoger is dan 27% tot 45%. Het overgrote deel van de katten wordt dan ook geëuthanaseerd.

Bij mensen wordt TPA ('tissue plasminogen activator') gebruikt als standaardbehandeling. TPA veroorzaakt fibrinolyse zodat geprobeerd wordt de trombus af te breken.

Om na te gaan of TPA doeltreffender is dan een standaard behandeling bij katten met TE van de aorta werden de medische gegevens van 16 katten behandeld met TPA vergeleken met deze van 38 katten die een standaard behandeling ondergingen.

Bij alle 16 katten werd TPA intraveneus toegediend aan een dosis van 1 mg/kg. 11 van de 16 katten kregen deze dosis toegediend over 1 uur. Bij 4/16 katten werd 10% toegediend over 1 minuut als ladingsdosis. 1 kat kreeg 17% van de dosis over 1 minuut, 46% over 30 minuten en 37% over 1 uur toegediend.

38 katten in de controlegroep kregen een standaardbehandeling met analgetica, hartmedicatie en producten om verdere trombusvorming te voorkomen (clopidogrel, aspirine, enoxaparine, nadroparine of heparine).

De mediane duur van hospitalisatie was 2 dagen (0-11) in de TPA-groep en 1,5 dag (0-7) in de

controlegroep. Klinische verbetering tijdens hospitalisatie werd gezien bij 9 katten (56,3%) in de TPA-groep en 11 katten (28,9%) in de controlegroep. 7 katten in de TPA groep verbeterden binnen de eerste 12h, terwijl geen enkele kat in de controlegroep verbeterde binnen deze tijdspanne.

Bloedtesten werden herhaald tijdens hospitalisatie bij 10 katten in de TPA-groep en 22 katten in de controlegroep. Reperfusiestoornissen bleken voor te komen bij 50% van de katten in beide groepen en acuut nierfalen werd vastgesteld bij 30% van de katten in de TPA-groep en 27% in de controlegroep.

9/16 katten (56,3%) in de TPA-groep overleefden de eerste 48 uur, terwijl dit bij 15/38 katten (39,5%) in de controlegroep het geval was. 7 van de 16 katten (43,8%) in de TPA-groep konden na een periode van hospitalisatie naar huis, 4 van deze 7 katten maakten een tweede episode van TE door na een mediane duur van 106 dagen (34-483). De andere 9 katten overleefden niet; 5 katten (55,6%) werden geëuthanaseerd en 4 (44,4%) stierven spontaan.

11 van de 38 katten (28,9%) in de controlegroep konden naar huis terwijl 27 katten in deze groep de TE niet overleefden; 18 van hen (66,7%) werden geëuthanaseerd en 9 stierven spontaan.

Geen van deze overlevingscijfers bleek statistisch verschillend te zijn tussen beide groepen. Het is mogelijk dat het klein aantal katten in beide groepen de statistische sterkte van de studie heeft afgezwakt. Grotere, placebo-gecontroleerde studies zijn nodig om het effect van trombolysie bij katten met TE van de aorta verder te onderzoeken.

► **Tissue plasminogen activator (TPA) bleek geen betere resultaten te geven vergeleken met standaardbehandeling bij katten met trombo-embolie van de aorta. Ook het aantal complicaties bleek niet verschillend te zijn. Grotere, placebo-gecontroleerde studies zijn nodig.**

Ref.: Guillaumin J., Gibson R.M.B., Goy-Thollot I. and Bonagura J.D. Thrombolysis with tissue plasminogen activator (TPA) in feline acute aortic thromboembolism: a retrospective study of 16 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2019, Vol. 21(4) 340-346



Pulmonaalvene:rechter pulmonaalarterie ratio, een nieuwe parameter voor de inschatting van pulmonale hypertensie bij de hond

Pulmonale hypertensie (PH) is een vaak voorkomende comorbiditeit bij honden met hartworm of longworm infestaties en bij honden met trombo-embolie, chronische respiratoire aandoeningen, mitralisinsufficiëntie en aangeboren cardiale shunts. De diagnose gebeurt tot op heden door een doppler echografische schatting van de pulmonale arteriële druk (PAD) in aanwezigheid van tricuspidalis- of pulmonalisklep regurgitatie. De tricuspidalis regurgitatie drukgradiënt tijdens systole (TRDG) is hiervoor de belangrijkste niet-invasieve maatstaf maar ook andere parameters zoals de acceleratietijd tot ejectionstijd ratio van de pulmonale uitstroom (AT/ET), de ratio van de diameter van de pulmonaalarterie tot die van de aorta (MPA/Ao) en de index van uitzetbaarheid van de rechter pulmonaalarterie (RPAD Index) worden gebruikt om een indicatie te krijgen van de PAD. Dit is echter niet altijd evident, bijvoorbeeld in afwezigheid van tricuspidalis regurgitatie (TR) of als de doppler moeilijk in lijn te brengen is met de bloedstroom. Daarom werd in deze studie onderzocht of de recent beschreven en eenvoudiger te bepalen ratio van de pulmonaalvenetot rechter pulmonaalarterie (PV/PA) ook kan gebruikt worden om de TRDG te voorspellen bij verschillende graden van pulmonale hypertensie. Daarnaast werd de PV/PA ratio vergeleken met de andere echocardiografische parameters die gebruikt worden om PH te diagnosticeren: AT/ET, MPA/Ao en de RPAD Index.

De medische gegevens van 67 honden die een echocardiografie ondergingen en die de diagnose 'geen hartpathologie' of 'precapillaire pulmonale hypertensie' kregen, werden retrospectief onderzocht. Deze honden werden onderverdeeld in 4 groepen: een controle groep van 21 honden (TRDG <30 mmHg), een groep van 17 honden met

milde PH (TRDG tussen 30 en 49 mmHg), een groep van 12 honden met matige PH (TRDG tussen 50 en 75 mmHg) en 17 honden met ernstige PH (TRDG van >75 mmHg).

De PV/PA ratio, zowel in 2D- als in M-modus, daalde evenredig met een toenemende graad van PH. Dit kwam zowel door een stijging van de diameter van de PA, als door een gelijktijdige daling van de PV diameter. Deze studie bevestigde verder dat de MPA/Ao stijgt en dat de RPAD index en AT/ET beiden dalen in evenredigheid met een toenemende graad van PH. Wanneer alle parameters vergeleken werden, bleek dat de PV/PA ratio in 2D de beste inschatting gaf van de TRDG (determinatiecoëfficiënt $R^2 = 0,7$). Voor de diagnose van matige (precapillaire) PH (TRDG 50 – 75 mmHg) was de diagnostische accuraatheid even goed als die van de RPAD index en beter dan die van MPA/Ao en AT/ET. Bij de gebruikte cutoff waarde voor PV/PA van 0,70 was de sensitiviteit 96% en de specificiteit 82%.

Het ontbreken van invasieve metingen van de PAD is een belangrijke beperking van deze studie. Daarnaast werd geen rekening gehouden met eventuele hart- of vasoactieve medicatie die de metingen mogelijk beïnvloedde, al waren verschillende behandelingen wel evenredig verdeeld over de groepen. Als laatste kende de cardioloog die de metingen uitvoerde de graad van PH wat tot een eventuele bias geleid kan hebben.

► **De echografisch afgeleide ratio van de pulmonaalvene tot de rechter pulmonaalarterie (PV/PA) daalt evenredig met een toenemende graad van pulmonale hypertensie en scoort goed als potentiële niet-invasieve parameter voor de diagnose van matige precapillaire pulmonale hypertensie (cutoff van 0,70). De PV/PA is daarenboven relatief eenvoudig te bekomen.**

Ref.: Diagnostic value of the pulmonary vein-to-right pulmonary artery ratio in dogs with pulmonary hypertension of precapillary origin. Roels E. et al. Journal of Veterinary Cardiology (2019) 24, 85-94.



Restrictieve cardiomyopathie bij de kat – een overzicht bij 92 patiënten

Restrictieve cardiomyopathie (RCM) bij de mens is een heterogene groep van myocardiale afwijkingen gekenmerkt door gebrekkige ventriculaire vulling door verminderde soepelheid van het myocard met (zo goed als) normale systolische functie en wanddiktes. Bij katten bestaat er een myocardiale vorm en een endomyocardiale vorm van RCM. De myocardiale vorm wordt gekenmerkt door diffuse interstitiële myocardiale fibrose terwijl bij de endomyocardiale vorm littekenvorming voorkomt. Dit kan zich manifesteren als een bandvormige lesie die het interventriculair septum verbindt met de vrije wand van de linkerventrikel of als een meer diffuse vorm waardoor het volume van de linkerventrikel vermindert.

In deze studie werden de klinische, echografische en epidemiologische kenmerken van 92 katten met RCM retrospectief onderzocht. Tevens werd gezocht naar factoren die mogelijk geassocieerd zijn met sterfte door hartfalen bij deze patiënten. De diagnose van RCM was gebaseerd op een restrictief doppler patroon van de instroom van bloed ter hoogte van de mitralis ($E/A >2$) en linker- of biatriale dilatatie met een (zo goed als) normale linkerventrikel op echocardiografie. Het onderscheid tussen beide vormen werd gemaakt op basis van het 2D aspect van het linker ventriculaire myocard en endocard.

De mediane leeftijd van de katten was 8,6 jaar met weliswaar een zeer grote spreiding zoals dat ook bij hypertrofische cardiomyopathie (HCM) wordt gezien. Een ras- of geslachtspredispositie werd niet gevonden. 70% van de katten vertoonde minstens één klinisch teken bij initieel onderzoek, meestal gerelateerd aan congestief hartfalen. Dyspnee werd gezien bij 89% van de symptomatische katten terwijl ascites of bilaterale achterhandparalyse (door trombo-embolie van de aorta) respectievelijk voorkwam bij 14% en 2% van de patiënten.

bolie van de aorta) respectievelijk voorkwam bij 14% en 2% van de patiënten.

Bij 81% van de katten werden abnormaliteiten vastgesteld op auscultatie, met een bijgeruis dat voorkwam bij 77% van de katten terwijl een galloppritme of ritmestoornissen werden gevonden bij respectievelijk 31% en 23% van de katten.

RCM was geassocieerd met een andere systemische ziekte bij 59% van de katten. In 35% van de gevallen was dit een infectieus probleem (bvb. FIV, FIP, pyometra, urineweginfectie, bronchitis). Een studie over linker ventriculaire endocardiale fibrose toonde reeds aan dat 30% van deze katten ook een gelijktijdig extracardiaal ontstekingsproces vertoonden. Daarenboven werd aangetoond dat *Bartonella spp.* mogelijk is een oorzaak is van het endomyocarditis-LV endocardiale fibrose complex bij de kat.

De meest voorkomende vorm van RCM was de myocardiale vorm (90%) gevolgd door de endomyocardiale vorm met bandvorming tussen het interventriculair septum en de vrije wand van de linkerventrikel (10%). Verder werd op echografie dilatatie van beide atria vastgesteld bij 38% van de patiënten, kwam spontaan echocontrast ("smoke") voor bij 8% en vertoonden alle katten milde mitralisregurgitatie.

De mediane overlevingsduur van katten met myocardiale RCM was 436 dagen wanneer alle oorzaken van sterfte werden geëvalueerd terwijl de mediane overleving van katten die stierven door hartfalen 667 dagen bedroeg. De overleving werd significant beïnvloed door de LiA/Ao ratio: elke toename van deze ratio met 0,5 verdubbelde het risico op sterfte door hartfalen.

► **De myocardiale vorm van RCM was meest voorkomend bij deze groep katten. De overgrote meerderheid vertoont klinische tekenen van hartfalen bij eerste onderzoek. Bij meer dan 50% van de katten was RCM geassocieerd met een andere, meestal infectieuze, aandoening. De overlevingsduur wordt significant beïnvloed door de LiA/Ao ratio met een verdubbeling van het risico op sterfte bij elke stijging van deze ratio met 0,5.**

Ref.: Clinical, epidemiological and echocardiographic features and prognostic factors in cats with restrictive cardiomyopathy: a retrospective study of 92 cases (2001-2015). Chetboul et al. J Vet Intern Med. 2019;33:1222-1237.



ACVIM consensus richtlijnen voor de diagnose en behandeling van myxomateuze mitralisklep degeneratie bij honden

10% van de honden die voor onderzoek worden aangeboden heeft een hartaandoening en ongeveer ¼ daarvan heeft myxomateuze mitralisklep degeneratie (MMD). Voor deze patiënten werden in 2009 reeds richtlijnen opgesteld voor de diagnostiek en behandeling. Ondertussen zijn er enkele nieuwe inzichten verworven waardoor de richtlijnen opgefrist werden.

MMD betreft voornamelijk de linker atrioventriculaire klep (mitralis), maar in 30% van de gevallen is ook de rechter atrioventriculaire klep (tricuspidalis) betrokken. MMD komt meer voor bij kleine rassen en reuen worden ongeveer 1,5 keer meer getroffen dan teefjes. Hoewel Cavalier King Charles spaniëls (CKCS) gepredisposeerd zijn om MMD reeds op jonge(re) leeftijd te ontwikkelen is de progressiesnelheid daarom niet anders.

Bij MMD zijn er veranderingen in zowel de cellen als de intercellulaire matrix van het hele klepsysteem. De progressieve vervorming van de klepstructuur leidt tot een slechte sluiting met regurgitatie tot gevolg, wat progressief leidt tot een verhoogde cardiale arbeid, ventriculaire remodelering en uiteindelijk ventriculaire dysfunctie.

Het vaststellen van een hartaandoening bij een hond betekent nog niet dat de hond in hartfalen is. Enkel wanneer de hartaandoening leidt tot een dysfunctie van het hart en er daardoor klinische tekenen ontstaan spreken we over hartfalen. In geval van een 'backward failure' verhoogt de veneuze druk dermate dat vocht zich ophoopt in de longen of een lichaamsholte, i.e. congestief hartfalen. In geval van een 'forward failure' is de pompfunctie van het hart dermate ondermaats dat het niet kan voldoen aan de lichaamsbehoeften.

Het voorheen ontwikkelde stageringssysteem blijft hetzelfde en is als volgt:

STADIUM A omvat honden met een verhoogd risico tot het ontwikkelen van MMD maar waarbij nog geen structurele veranderingen aanwezig zijn.

Alle CKCS, teckels, miniatuur en toy poedels horen in dit stadium. Jaarlijkse auscultatie en eventueel screening van fokhonden is aanbevolen. In dit stadium is geen medicatie of speciale voeding nodig. Het is verstandig om fokhonden met een hartruis of echografisch bevestigde MMD niet meer te gebruiken voor de fokkerij.

Honden in **STADIUM B** hebben wel structurele abnormaliteiten maar zijn nog steeds asymptomatisch. Klinisch is er ook een hartruis hoorbaar. Thoracale röntgenfoto's zijn nuttig omdat veel van deze honden vaak ook tracheo-bronchiale afwijkingen hebben. Echocardiografie is het meest informatief maar indien dit onmogelijk is kan de vertebrale hart score (VHS) of de vertebrale linker atriale score (VLAS – zie verder in dit magazine) gebruikt worden om een eventuele hartvergroting in te schatten. Als laatste dient de bloeddruk gemeten te worden.

Bij honden in **STADIUM B1** zijn de veranderingen nog niet ernstig genoeg voor therapie of voedingsverandering. Best is om elke 6-12 maanden een echocardiografische controle uit te voeren.

Voor **STADIUM B2** heersen de volgende criteria: intensiteit van het hartruis $\geq 3/6$; echocardiografische LA:Ao ratio (rechter parasternale korte as in vroege diastole) $\geq 1,6$; linker ventriculaire interne diameter in diastole, genormaliseerd voor het lichaamsgewicht $\geq 1,7$; radiografische VHS (gecorrigeerd naar ras) $> 10,5$.

Bij gebrek aan echocardiografische metingen kan een algemene VHS $\geq 11,5$, een te grote VHS gecorrigeerd naar ras, een VLAS ≥ 3 of een snelle toename in hartvergroting op röntgenfoto's gebruikt worden.

De geadviseerde behandeling bestaat uit pimobendan (0,25-0,3 mg/kg po 2x/d), milde zoutrestrictie en voldoende eiwit- en calorierijke voeding. Angiotensine converterende enzyme inhibitoren (ACEI) worden geadviseerd door de helft (5) van de panelleden. Bij een hoest van cardiale oorsprong

gebruiken sommigen hoestremmers. Chirurgisch ingrijpen (klepvervangning) valt te overwegen.

Eenmaal er klinische tekenen van hartfalen ontstaan wordt stadium C (of D) toegekend. In dit stadium worden thoracale röntgenfoto's, echocardiografie, bloeddruk, bloedonderzoek (nierwaarden, elektrolyten, eiwitten en hematocriet zijn het belangrijkste) en urineonderzoek geadviseerd. Serum NT-proBNP concentraties zijn vooral nuttig wanneer het niet duidelijk is of respiratoire klachten veroorzaakt worden door hartfalen. Dit is namelijk weinig waarschijnlijk als deze waarde (bijna) normaal is.

Bij acuut **STADIUM C** hartfalen is hospitalisatie nodig. Initieel wordt furosemide (2 mg/kg) elk uur intraveneus (of intramusculair) gegeven tot er een verbetering van de ademhaling optreedt of de maximale dosis van 8 mg/kg over 4 uur is bereikt. Bij levensbedreigend longoedeem kan een constant rate infusion (CRI; 0,66-1 mg/kg/u) nodig zijn. Pimobendan behandeling moet opgestart worden en indien nodig moeten vochttopstapelingen gepuncteerd en verwijderd worden. Overweeg zuurstoftoediening en sedatie (bvb. butorfanol 0,2-0,25 mg/kg im of iv) en zorg voor vrije toegang tot drinkwater en voldoende comfort. Indien een extra vermindering van de nabelasting nodig is en onder goede monitoring van de arteriële bloeddruk en ECG kunnen natrium nitroprusside of dobutamine (beide als CRI) ingezet worden. Hydralazine en amlodipine zijn orale opties hiervoor en sommigen gebruiken nitroglycerine zalf. Een ACEI wordt meestal enkel in het chronische stadium ingezet.

In chronisch stadium C wordt de hond thuis behandeld met furosemide of torsemide (5-10% van de furosemide dosis), een ACEI, spironolactone en pimobendan. De serum creatinine en elektrolyten concentraties moeten zo'n 3-14 dagen na opstarten van de behandeling gecontroleerd worden. Een stijging van de creatinine concentratie van $\geq 30\%$ boven de uitgangswaarde is een aanwijzing voor mogelijk acuut nierfalen. Betablokkers zijn gecontra-indiceerd in aanwezigheid van actieve klinische klachten. Indien ze reeds gegeven werden is een

dosisreductie te overwegen. Bij atriumfibrillatie wordt diltiazem opgestart, eventueel in combinatie met digoxine. Soms worden hoestremmers en bronchodilatoren gebruikt. Als chirurgie beschikbaar is, is dit zeker te overwegen. Een calorie inname van ongeveer 60 kcal/kg lichaamsgewicht is noodzakelijk om gewichtsverlies te voorkomen. Enkel in geval van ernstig gelijktijdig nierfalen mag een eiwitarm dieet ingezet worden. Overweeg de toevoeging van omega-3 vetzuren en supplementeer kalium en magnesium als nodig. Een stijging van de ademhalingsfrequentie in rust is een goede indicator voor een nakende klinische decompensatie.

Honden in **STADIUM D** zijn ongevoelig geworden voor de standaard behandeling van stadium C. De diagnostiek blijft dezelfde als in stadium C al kan het nuttig zijn om andere redenen van diuretica-resistentie (non-compliance, hoge zoutinname, trage absorptie (oedeem maagdarmkanaal), chronisch nierfalen, NSAID gebruik, hypoproteïnemie, hypotensie,...) uit te sluiten. Chirurgisch ingrijpen kan maar is in dit stadium meer risicovol.

Bij acuut stadium D kan extra furosemide of torsemide gegeven worden zolang er geen ernstig nierfalen is.

Pimobendan wordt nu 3 keer daags (off-label) gegeven en ook de ACEI wordt doorgezet maar onder controle van de bloeddruk en de creatinine concentratie. In geval van pulmonale hypertensie wordt sildenafil opgestart evenals een bronchodilator of hoestremmer indien nodig. De overige adviezen voor acuut stadium C gelden ook hier.

Chronisch stadium D patiënten krijgen furosemide of torsemide eventueel aangevuld met hydrochlorothiazide, spironolactone, 3 maal daags pimobendan en eventueel hydralazine of amlodipine. Bij atriumfibrillatie wordt digoxine en bij pulmonale hypertensie sildenafil gegeven. Betablokkers worden normaal niet opgestart tenzij bij atriumfibrillatie en pas na stabilisatie en digitalisatie. Sommige panelleden gebruiken hoestremmers en bronchodilatoren. De voedingsadviezen voor stadium C blijven van kracht.

Ref.: ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. Keene et al. J Vet Intern Med. 2019;33: 1127-1140.



Pulmonale hypertensie: ook bij de kat met linker hartfalen?

Pulmonale hypertensie (PH) kan veroorzaakt worden door precapillaire en postcapillaire afwijkingen. Precapillaire oorzaken zijn trombo-embolie van de longen, afwijkingen van het longparenchym, afwijkingen van de bloedvaten van de longen, toegenomen viscositeit van het bloed en toegenomen bloedvloeit. Voorbeelden hiervan bij de kat zijn trombo-embolie van de longen, longfibrose, hartworm- of longworminfectie, obstructie van de bovenste luchtwegen of het syndroom van Eisenmenger. Postcapillaire PH wordt voornamelijk veroorzaakt door linker hartafwijkingen met of zonder hartfalen. Terwijl linker hartfalen een frequente oorzaak is van PH bij de hond werd dit slechts sporadisch in verband gebracht met PH bij de kat.

Om het voorkomen van PH na te gaan bij katten in linker hartfalen werden 131 aangetaste katten volledig echocardiografisch onderzocht en werden de resultaten vergeleken met deze van 56 gezonde katten.

PH werd gediagnosticeerd op basis van dopplermetingen: tricuspidalisregurgitatie met $V_{max} > 2,7$ m/s of pulmonalisinsufficiëntie met $V_{max} > 2,2$ m/s.

PH kwam slechts voor bij 22/131 (17%) katten in linker hartfalen. Dit verrassend laag percentage kan mogelijk verklaard worden door het betrekkelijk laag aantal katten met tricuspidalisregurgitatie (TR): slechts 44% van de katten in linker hartfalen in deze studie vertoonden TR, terwijl dit bij 86-92% van de honden in linker hartfalen voorkomt. Anderzijds kan de kwaliteit van het dopplersignaal en de moeilijkheidsgraad om dit te meten bij katten (hogere hartfrequentie) een bijkomende reden zijn. Verder bestaan er mogelijk verschillen in pulmonaire vasculaire reactiviteit tussen verschillende diersoorten; PH wordt immers minder vaak gezien bij katten met een hartworm- of longworminfectie vergeleken met honden.

► **Pulmonale hypertensie (PH) komt slechts voor bij 17% van katten met linker hartfalen. PH komt meer voor bij aangeboren hartafwijkingen en eerder zelden bij HCM. Bij aangetaste katten is rechter hartvergroting en afplatting van het interventriculair septum het meest betrouwbare teken terwijl het patroon van de bloedvloeit ter hoogte van de pulmonaalarterie minder voorspellende waarde heeft.**

Ref.: Doppler-derived echocardiographic evidence of pulmonary hypertension in cats with left-sided congestive heart failure. Vezzosi T. and Schober K.E. *Journal of Veterinary Cardiology* (2019) 23, 58-68

PH kwam meer voor bij katten met aangeboren hartafwijkingen (5/5, 100%) terwijl het bij de katten met verworven hartafwijkingen relatief meer voorkwam bij RCM (3/8 katten, 37,5%), niet-geclassificeerde cardiomyopathie (2/6 katten, 33%) en DCM (1/5, 20%). PH kwam relatief minder vaak voor bij katten met HCM (6/80, 7,5%) en bij katten met eindstadium HCM (3/23, 13%). Bij katten met HCM komt betrekkelijk veel rechter ventriculaire hypertrofie voor waardoor de ontwikkeling van TR mogelijks gelimiteerd wordt wat kan resulteren in een onderschatting van PH.

PH kwam ook eerder voor bij katten met chronisch linker hartfalen.

Het al dan niet voorkomen van longoedeem, pleuraal en/of pericardiaal vocht was niet verschillend tussen katten met of zonder PH.

Wat echocardiografische bevindingen betreft vertoonden alle katten met PH objectieve tekenen van rechter hartvergroting (groter rechteratrium en -ventrikel en dikkere vrije wand van de rechterventrikel) alsook subjectieve tekenen van rechter hartvergroting terwijl dit laatste slechts voorkwam bij 30% van de katten zonder PH. Afplatting van het interventriculair septum werd ook meer gezien bij katten met PH terwijl bij deze laatste groep ook grotere diameters van de pulmonaalarterie werden opgemeten.

In tegenstelling tot bij honden bleken het patroon van de bloedvloeit ter hoogte van de pulmonaalarterie en de STI (Systolic Time Intervals) geen betrouwbare voorspellers te zijn van PH. Vandaar dat het afgeraden is PH te vermoeden bij katten met linker hartfalen indien dit enkel gebaseerd is op het profiel van de bloedvloeit en STI ter hoogte van de pulmonaalarterie.

Is de hoog sensitieve cardiale troponine I (cTnI) test beter dan de conventionele test voor het aantonen van dilaterende cardiomyopathie bij de Dobermann pinscher?

Dilaterende cardiomyopathie (DCM) is een vrij vaak voorkomende traag progressieve erfelijke aandoening bij Dobermann pinschers. Standaard diagnostiek bestaat uit een combinatie van echocardiografie en 24-uurs ECG. De cardiale biomarker troponine I (cTnI), welke stijgt bij myocardiale schade, vormt daarbij een waardevolle aanvullende screeningstest voornamelijk in de vroege fase. Naast de gebruikelijke Immulite 2000 troponine I test is er nu ook een hoog sensitieve Advia Centaur TnI-Ultra test (hs-cTnI) die lagere cTnI concentraties kan meten en dus mildere myocardiale schade kan opsporen.

Deze studie vergeleek beide testmethodes bij 341 Dobermann pinschers. Bij een cutoff waarde van $> 0,113$ ng/mL was de sensitiviteit 81,2% en de specificiteit 73,2% voor detectie van DCM met de hs-cTnI. Dat is gelijkwaardig aan de conventionele

test. Echter, in de groep honden die tijdens laatste controle gezond werden bevonden maar waarbij tijdens hun volgende onderzoek DCM werd gediagnosticeerd, bleek dat de hs-cTnI test 10% meer honden als aangetast kon detecteren (namelijk 21/29 versus 18/29). De hoog sensitieve test zou dus tot een vroegere detectie van DCM kunnen leiden. Zo zou in geval van een verhoogde hs-cTnI bijvoorbeeld elke 6 maanden in plaats van jaarlijks gecontroleerd kunnen worden. Deze studie toonde ook aan dat er geen significant verschil is tussen hs-cTnI metingen in serum of EDTA-plasma.

Belangrijk is wel dat voor herhaalde metingen dezelfde methode wordt gebruikt en dat andere aandoeningen die cTnI kunnen doen stijgen (bvb. maagdilatie en -volvulus, nierfalen, pulmonale hypertensie, systemisch inflammatoir respons syndroom) uitgesloten worden.

Ref.: Evaluation of a high-sensitivity cardiac troponin I assay compared to a first-generation cardiac troponin I assay in Doberman Pinschers with and without dilated cardiomyopathy. Klüser et al. *J Vet Intern Med.* 2019;33:54-63

EKG-monitoring vereenvoudigd: hoe accuraat is Savvy®?

Voor het opsporen van ritmestoornissen wordt nog steeds beroep gedaan op een standaard electrocardiogram. Bij intermitterende aritmieën of voor het bepalen van de ventriculaire frequentie bij atriumfibrillatie is dit echter een vrij ongevoelige techniek. Lange termijn monitoring is dan aangewezen maar Holter monitoring is vrij arbeidsintensief en niet altijd beschikbaar.

Recent werd een medisch hulpmiddel ontwikkeld voor continue ECG-monitoring bij mensen (Savvy®, Saving d.o.o.) waarbij 2 precordiale elektroden verbonden zijn met een sensor die op zijn beurt via Bluetooth technologie verbonden wordt met een smartphone of -tablet. De data kunnen geanalyseerd worden door speciaal voor honden en katten ontwikkelde software. Om na te gaan of dit medisch hulpmiddel kan gebruikt worden voor de accurate diagnose van aritmieën werden 36 honden en 4 katten met een vermoeden van ritmestoornissen onderworpen

aan een volledig cardiologisch onderzoek, inclusief standaard ECG-afname (2 minuten) en ECG-opname met Savvy® (15 tot 30 minuten). Bij vergelijking van beide technieken bleek er geen verschil te zijn tussen de geregistreerde hartfrequenties en de duur van de P-golven, QRS-complexen, PR- en QT-intervallen. Bij 24 dieren (60%) bleken beide technieken even goed te scoren voor het opsporen van ritmestoornissen terwijl bij 15 dieren (37,5%) meer ritmestoornissen werden gedetecteerd met Savvy®. Bij 1 dier was de Savvy-techniek van minder nut door voortdurend hijgen van de hond.

Nadelen van Savvy® bleken de verandering van het ECG signaal bij verandering van lichaamspositie, artefacten die kunnen voorkomen bij beweging (minder dan 10% van de gevallen) en het loskomen van de elektroden (25% van de gevallen; werd verholpen door het gebruik van Micropore® tape en/of het aanbrengen van een verband).

Ref.: Wireless body sensor for electrocardiographic monitoring in dogs and cats. Brložnik et al. *Journal of Small Animal Practice* (2019) 60, 223-230.



Naast de VHS-score voor algemene hartvergroting nu ook een VLAS-score voor linker atriale vergroting op thoracale röntgenfoto's bij honden met mitralisklep degeneratie

Bij myxomateuze mitralisklep degeneratie geeft de grootte van het linkeratrium een belangrijke indicatie van de ernst van de mitralisinsufficiëntie. Tot nu toe wordt de grootte van het linkeratrium echografisch ingeschat aan de hand van de linkeratrium/aorta ratio (LA/Ao).

In deze studie werd de vertebrale linker atriale score (VLAS), een nieuwe methode om de grootte van het linkeratrium radiografisch te schatten, beschreven en werd nagegaan of deze overeenstemde met de echografisch bepaalde parameters voor linker atriale vergroting.

De VLAS wordt bepaald door de afstand tussen het meest ventrale aspect van de carina (bifurcatie van de trachea) tot het meest caudale aspect van het lin-

ker atrium (de kruising met de dorsale grens van de caudale vena cava) over te zetten naar de craniale rand van het 4de thoracale wervellichaam en zo het aantal wervellichamen te tellen (in analogie met de VHS-meting voor algemene hartvergroting). Er werd een (matig) positieve correlatie gevonden tussen de VLAS op radiografie en LA/Ao op echografie (correlatie coëfficiënt 0,7 – 0,76).

Een VLAS \geq 2,3 bleek indicatief te zijn voor linker atriale vergroting.

Hoewel er maar weinig verschil is tussen de VLAS gemeten op de links- of rechtszijdige röntgenfoto is het toch aan te raden om bij vervolgstudies de VLAS steeds op dezelfde zijde te bepalen.

Ref.: Diagnostic value of vertebral left atrial size as determined from thoracic radiographs for assessment of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease. Malcolm et al. JAVMA, Oct 15, 2018, Vol. 253, N° 8.

Hoe betrouwbaar is clopidogrel bij de kat?

Clopidogrel wordt bij de kat gebruikt voor de preventie van cardiogeen trombo-embolisme. Na opname uit het maag-darmkanaal wordt clopidogrel deels omgevormd tot het clopidogrel actieve metaboliet (CAM) dat aan de P2Y₁₂-receptor van bloedplaatjes bindt met een irreversiebele inhibitie van bloedplaatjesactivatie en -aggregatie tot gevolg. Bij de mens blijkt de respons op clopidogrel zeer variabel te zijn, voornamelijk door verschillen in lichaamsgewicht, geslacht en variabele metabolisatie. Dit laatste wordt veroorzaakt door genpolymorfisme in de CYP2C-subfamilie van CYP450.

Om na te gaan of er ook bij katten een variabele respons voorkomt na toediening van clopidogrel, en wat de mogelijke oorzaken zouden zijn, werden 19 gezonde volwassen katten behandeld met clopidogrel (18,75 mg per kat) per os. 2 uur later werd een bloedstaal genomen voor het meten van de graad van metabolisatie van clopidogrel en een DNA-staal voor CYP2C genytering.

Grote interindividuele verschillen in CAM-concentraties werden ook bij deze katten gemeten. Regressie-analyse toonde aan dat dit deels verklaard kan worden door verschillen in metabolisatie: ook bij katten kunnen mutaties voorkomen in het CYP2C-gen die metabolisatie van clopidogrel remmen of bevorderen. Verder werd aangetoond dat ook het geslacht een rol speelt met statistisch hogere CAM-concentraties bij katten. Dit geslachtsverschil berust niet op een verschil in metabolisatie maar vermoedelijk eerder op het hogere plasma- en totaal bloedvolume bij mannelijke dieren waardoor wateroplosbare moleculen (zoals CAM) meer verdeeld worden.

Er bestaat dus ook bij katten een zeer grote individuele variabiliteit in serumconcentraties van het actieve metaboliet van clopidogrel, wat bij sommigen zelfs kan leiden tot een verhoogd risico op bloeding of omgekeerd een onverminderd hoog risico op thrombusvorming.

Ref.: High interindividual variability in plasma clopidogrel active metabolite concentrations in healthy cats is associated with seks and cytochrome P450 2C genetic polymorphism. Lee P.M., Faus M.C.L. and Court M.H. J vet Pharmacol Therap. 2019;42:16-25

