

JENS HÄGGSTRÖM kompetensutveckling som hjärtefråga

Sekretess på
sociala medier

Följ med till
två hjärtkliniker

TEMA:

Kardiologi



Metabola varia-
tioner vid över-
vikt hos hund

Sid. 36



Från jord
till bord,
sista delen

Sid. 41



A vasorum -
utbredning,
diagnostik och
behandling

Sid. 30

Med en hjärtlig önskan om att påverka framtidens djursjukvård

Allt högre krav ställs från djurägare, och kanske även från veterinärsektorn, på ökad kvalitet, effektivitet och spetskunskap inom djursjukvården. Utvecklingsarbetet som sker vid Specialistkliniken för kardiologi i de nya fina lokalerna vid Fakulteten för Veterinärmedicin och Husdjursvetenskap (VH)/Universitetsdjursjukhuset (UDS) i Uppsala omfattar såväl undervisning av veterinärstudenter och veterinärer under specialistutbildning som forskningsprojekt som rör hjärtsjukdom hos hundar och katter. Utvecklingsarbetet skall leda till ökad kunskap om hur hjärtsjukdom hos hund och katt kan förebyggas, diagnosticeras, monitoreras och behandlas och därmed bidra till en ökad livskvalitet för det enskilda djuret.

Text: Ingrid Ljungvall, Leg Vet, docent, europeisk och svensk specialist i kardiologi
Jens Häggström, Leg Vet, professor, europeisk och svensk specialist i kardiologi

Den kliniska rutinverksamheten är kärnan i driften av Specialistkliniken för kardiologi vid SLU då den utgör basen för den undervisning och forskning som bedrivs där. Kliniken bemannas för närvarande av professor och europeisk specialist i kardiologi Jens Häggström, docent och europeisk specialist i kardiologi Ingrid Ljungvall, docent Katja Höglund samt fil. dr/forskare Åsa Ohlsson.

Det kliniska underlaget vid kliniken består av en blandning mellan primär- och remissfall, mellan tidsbokade patienter och akutfall. Mixen av fall är värdefull eftersom patientunderlaget ska kunna återspegla den diversitet av sjukdomar som den nytexaminerade veterinären kan möta i sin framtida kliniska verksamhet. Patientunderlaget består av knappt 50 % av vardera hund och katt, och på senare år har andelen övriga smådjur, som till exempel iller, hamster och marsvin, ökat. Målet med undervisningen är inte att studenterna skall bli experter inom kardiologi, men

att de skall behärska en klinisk undersökning av cirkulationsorganen som bland annat omfattar kunskap om auskultationsfynd samt EKG registrering och avläsning. Studenterna ska erhålla kunskap om vanliga hjärtsjukdomar samt om hur patienter vid misstanke om hjärtsjukdom skall undersökas, monitoreras och behandlas. Flera av de använda undersökningsmetoderna som används vid kliniken (så som ultraljud) är visuella, och erbjuder därmed en förbättrad förståelse för olika sjukdomsprocesser och varför vissa typer av behandlingar är indicerade. Studenterna skall även lära sig vikten av att de som remitterar skall känna sig trygga i att fallet hanteras på lämpligt sätt och att patienten, om möjligt, återremitteras så snabbt som möjligt efter konsultation. Vidare är det viktigt att studenterna lär sig värdet av att jobba enligt ett evidensbaserat tankesätt; till exempel förhålla sig till vilka tester som bör tas, och inte bör tas, vid olika tillfällen och hur de bäst utvärderas. Detta då

studenterna förväntas erhålla ett cost/benefit-tankesätt inför den betalande djurägaren samt även för att inte utsätta djuret för onödiga undersökningar. Slutligen är det viktigt att studenter har kunskap om när det inte längre är försvarbart ur ett prognostiskt och/eller djurskyddsetiskt perspektiv att behandla djur med specifika sjukdomstillstånd. Undervisningsansvaret omfattar även handledning av veterinärer som genomgår olika specialiserings- samt forskningsprojekt. Exempel på sådana projekt är handledningsansvar för industridoktorander vid SLU (för närvarande från Anicura och Evidensia samt en kommande doktorand från Taiwan) samt för doktorander från andra utbildningsanstalter utomlands. Specialistkliniken ansvarar även för den randning inom kardiologi som de olika specialiseringsprogrammen vid SLU omfattar. Vidare har Specialistkliniken avtal med olika andra utbildningsanstalter (för närvarande Köpenhamn,



Studenter som genomgår en veterinärmedicinsk utbildning vid SLU ska erhålla kunskap om vanliga hjärtsjukdomar samt om hur patienter vid misstanke om hjärtsjukdom skall undersökas, monitoreras och behandlas.

FOTO: LIHEENSTRÖM, UDS, SLU

Helsingfors, samt Oslo) att utbilda veterinärer som genomgår residentutbildning genom att dessa personer genomför en så kallad "extern rotation" inom kardiologi vid kliniken.

Vidareutveckling av undersöknings- och behandlingsmetoder

Patientunderlaget är förutom för undervisningen även viktigt för den forskning som bedrivs, eftersom patienter studeras i olika kliniska studier samt att det är i kliniken som nya frågeställningar uppstår. Vid klinisk indikation, och om en djurägare så önskar, kan SLU erbjuda mera avancerade undersöknings- och behandlingsmetoder av vissa patientkategorier, exempelvis pacemakerimplantat vid vissa grava arytmitillstånd och valvuloplasti (så kallad "ballongsprängning") av grava pulmonalisstenoser. Men vissa metoder är endast kliniskt indicerade för relativt få patienter med specifika sjukdomar, och förbättrar således inte det generella hälsoläget bland hundar och katter.

Vidare är många sjukdomar inte operabla och, i de fall de är det (till exempel för hundar med myxomatös klaffsjukdom), finns kompetensen endast vid en handfull centra i världen, och ingreppen innebär mycket höga kostnader för djurägaren. Detta leder till att det den absolut största majoriteten av sällskapsdjur med hjärtsjukdom är hänvisade till medicinsk behandling. Det är därför av stor vikt att utveckla enkla, men effektiva, undersöknings- och behandlingsmetoder för dessa sjukdomar så att en betydligt större grupp av djur, som drabbas av de "vanliga" sjukdomarna, drar nytta av utvecklingsarbetet. Vid Specialistkliniken för kardiologi vid SLU pågår därför flera projekt som syftar till att möta dessa behov. Projekten är mycket olika i sin natur och spänner från avancerade diagnostiska undersökningsmetoder, "-ics"-studier (genomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics) till utveckling och validering av mycket basala metoder som kan användas för att monitorera

enkla vitalvariabler.

När ett djur drabbas av hjärtsjukdom finns en risk att sjukdomen med tiden kan leda till utveckling av kongestiv hjärtsvikt. En tidig diagnos av sviktstadiet kan minska lidandet för den drabbade individen då medicinsk behandling kan påbörjas redan innan utveckling av fulminant svikt har hunnit ske. I dag har vi tillgång till avancerad ultraljudsteknik, ljudanalysprogram och datatomografi vid utredning av hjärtstatus hos hund och katt. Sådan information kan komma det enskilda djuret till godo men även ge ökad kunskap om olika hjärtsjukdomar generellt, vilket, i sin tur, kan ligga till grund för, till exempel, utveckling av nya medicinska behandlingar. Arbetet med att vidareutveckla och utvärdera ny högteknologisk utrustning och nya metoder är viktigt, men utvärdering och optimering av befintliga undersökningsmetoder bör även fortgå parallellt, eftersom ny teknik inte alltid har visat sig ha ett högre diag-



FOTO: INGRID LUNGSVALL

Vissa enklare undersökningar kan utföras av djurägaren själv i hemmiljö, vilket är av stor vikt för optimal djurvård eftersom veterinären bara undersöker djuret vid enstaka tillfällen medan djurägaren ser det egna djuret på en daglig basis.

nostiskt värde än äldre, väletablerade metoder. Ytterligare aspekter att väga in när forskningsfokus även läggs på enklare undersökningsmetodik är ökad tillgänglighet av lämplig utrustning hos ett större antal personer samt minskade vårdkostnader för djurägare och försäkringsbolag. I vissa fall kan enklare undersökningar även utföras av djurägaren själv i hemmiljö, vilket är av stor vikt för optimal djurvård eftersom veterinären bara undersöker djuret vid enstaka tillfällen medan djurägaren ser det egna djuret på en daglig basis.

Samarbetsstudier mellan kardiologer vid Specialistkliniken vid SLU och kardiologer i andra delar av världen har till exempel demonstrerat värdet och tillförlitligheten av att djurägare räknar andningsfrekvensen hos hundar och katter med hjärtsjukdom vid vila samt vid sömn i djurens hemmiljö. Dessa studier har visat att denna enkla metodik är pålitlig och sensitiv för detektion och monitorering av patienter med akut kongestiv hjärtsvikt, vilket har lett till att veterinärer i hela världen numera rekommenderar monitorering av djurets andningsfrekvensen i hemmiljö vid risk för utveckling av akut vänstersidig hjärtsvikt.

Vid Specialistkliniken för kardiologi vid SLU har många olika diagnostiska metoder utvärderats. Auskultation är

en av de äldsta och fortfarande den vanligaste undersökningsmetoden. Studier från kardiologigruppen har visat att kompositionen av frekvenser och intensitet i blåsljudet, undersökt genom avancerade dataprogram, kan användas för att gradera sjuksgrad hos hund med myxomatös hjärtsjukdom samt medfödd aortastenosis, och förhoppningen är att den här typ av studier på sikt kan leda till utveckling av ett "intelligent" stetoskop.

Den tekniska utvecklingen av ultraljud sker mycket snabbt och nu finns nya modaliteter tillgängliga. Olika studier utförda i samarbete med kardiologer vid andra institutioner har undersökt värdet av tekniker som erbjuder information om regional motilitet i hjärtat, så kallad Tissue Doppler Imaging (TDI) och Speckle Tracking vid hjärtsjukdom hos hund. Vidare har värdet av av tredimensionellt ultraljud, vilket möjliggör en mer detaljerad anatomisk undersökning av hjärtat liksom mer noggrann mätning av hjärtats hålrumsvolymer hos hundar med hjärtsjukdom, undersökts.

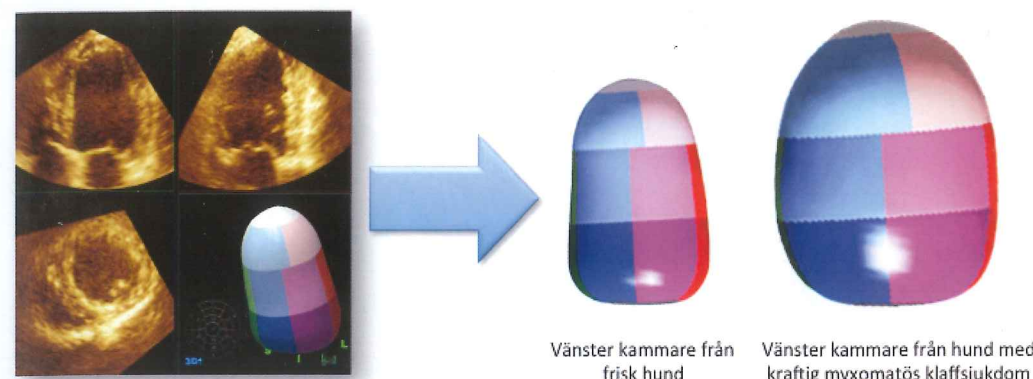
Cirkulatoriska biomarkörer för identifikation av potentiell hjärtsjukdom och hjärtsvikt har varit och är fortfarande av stort intresse, eftersom de har potentialen att hjälpa veterinären att initialt ställa en sannolikhetsdiag-

nos i de fall där möjlighet eller tillgänglighet till en ultraljuds- och/eller radiologisk undersökning inte finns eller där traditionella undersökningsmetoder inte har diagnostisk potential att detektera skador på cellnivå.

I tidigare studier vid Specialistkliniken har blodnivåer av såväl hjärtspecifikt troponin I (cTnI) – vilket läcker ut ur hjärtmuskelceller i respons till myocytskada, natriuretiska peptider, vilka utsöndras i respons till volyms- och/eller trycköverbelastning vid hjärtsjukdom – och andra icke-specifika blodvariabler som kan ändras i nivåer i blodet vid hjärtsjukdom, undersökts. För närvarande pågår ett projekt där doktoranden Sofia Hanås undersöker värdet av ett "bedside" test som kan mäta natriuretiska peptider hos katt.

Personal vid Specialistkliniken har deltagit, i huvudsak som Principal Investigator, men även som center, i flera olika stora internationella kliniska prövningar så som SVEP-studien och QUEST-studien där medicinska behandlingsprinciper hos hundar med myxomatös hjärtsjukdom har undersökts. Under 2010-talet genomfördes den hittills största kliniska prövningen (EPIC-studien) som någonsin har genomförts inom veterinärmedicinsk kardiologi där det undersöktes huruvida pimobendan, i jämförelse

ILLUSTRATION: INGRID LUNGSVALL



Vänster kammare från frisk hund

Vänster kammare från hund med kraftig myxomatös klaffsjukdom

Tredimensionellt (3D) ultraljud möjliggör en mer detaljerad anatomisk undersökning av hjärtat hos djur med hjärtsjukdom. Illustrationen visar en 3D modell av vänster kammaren från en hjärtfrisk hund respektive från en hund med grav myxomatös klaffsjukdom

med placebo, förskjuter isättandet av kongestiv hjärtsvikt hos hundar som har diagnostiserats med preklinisk myxomatös hjärtsjukdom och hjärtförstoring. Resultaten visade en påtaglig förlängning av den prekliniska perioden hos hundar som behandlades med pimobendan samt att behandlingen även förlängde överlevnadstiden i behandlingsgruppen oavsett dödsorsak (all-cause mortality). Sammanfattningsvis kan det konstateras att dessa kliniska prövningar har bidragit till förbättrade behandlingsrutiner, något som hundar i hela världen drar nytta av nu och i framtiden.

Förebyggande åtgärder mot hjärtsjukdom

Då olika hjärtsjukdomar hos hund och katt har visat sig ha en ökad förekomst inom vissa raser, och eftersom ärftlighet föreligger, har kardiologer vid kliniken deltagit aktivt i utformning av screening- och avelsprogram för att reducera incidensen av sjukdomen, samt för att för vissa sjukdomar pressa debutåldern mot en högre ålder. Det äldsta dylika program är avelsprogrammet hos cavalier King Charles spaniel (CKCS) mot myxomatös hjärtsjukdom som utformades efter att sjukdomen (debutålder) visats påverkas av ärftliga faktorer. Pågående screening och avelsåtgärder mot dilaterad kardiomyopati (DCM) hos dobermannhundar har potentialen att minska sjukdomsfrekvensen inom rasen då sjukdomen har visat sig ha ett autosomt dominant nedärvningsmönster. Vidare bedrivs kontinuerlig kommunikation med andra rasklubbar där avelsprogram ännu inte har införts, så som grand danois-klubben, irländska varghundsklubben, och kelpieklubben med flera.

Det finns även ett stort värde i att identifiera vilka genetiska faktorer som skulle kunna vara kausala eller bidragande till uppkomsten av olika hjärtsjukdomar. Vid både SLU och Uppsala universitet finns världsledande expertis rörande molekyलगenetik hos hund, vilket erbjuder unika möjligheter till samarbete där kliniskt välkarakteriserade hundar provtas och därefter undersöks genetiskt. I ett av delprojekten inom det EU-finansierade projektet med akronymen LUPA undersöktes betydelsen av genetiska faktorer för hjärtsjukdomen myxomatös hjärtsjukdom hos hundar av rasen CKCS, samt för DCM hos newfoundland, grand danois, dobermann och boxer. Projektet har tills nu identifierat flera olika intressanta resultat, till exempel hittades genområden (loci) i arvsmassan hos CKCS som var associerat med tidig utveckling av myxomatös hjärtsjukdom. Även förekomsten av DCM hos hundar av rasen cocker spaniel undersöks för närvarande aktivt i licenciatstuderande Karin Kriströms forskningsprojekt. Idag är det även viktigt att kunna påvisa att en viss genetisk avvikelse faktiskt medför en förändrad histologisk bild, ett förändrat genuttryck (transkriptom) och förändrad proteinsammansättning (proteom) i vävnaden på det organ som är sjuksdrabbat. Genom ett mycket gott samarbete med olika rasklubbar och djurägare har kardiologerna vid SLU under många år byggt upp en omfattande biobank av blod och hjärtmuskelvävnad från drabbade raser och ett intensivt arbete pågår för närvarande med detta material.

Hjärtsjukdomar är vanliga hos katt och kan medföra lidande för drabbade katter i form av begränsade avelsmöjligheter, utveckling av kongestiv

hjärtsvikt, arteriell tromboembolism och plötslig hjärtdöd. Specialistkliniken har, utöver en vanlig patientlista och akutmottagning, en specifik mottagning för avelsscreening av raskatter. Personal vid kliniken har i samarbete med organisationen PawPeds (www.pawpeds.com) utarbetat ett avels- och screeningprogram, som i dag är världsomspännande och även sökbart för allmänheten, för felin kardiomyopati hos renrasiga katter. Denna databas har även använts till att utarbeta nya och mer adekvata referensintervall för hjärtdimensioner hos katt, vilka numera används i hela världen och bidrar till mer tillförlitlig diagnostik vid hjärtultraljudsundersökning av katt.

Idag finns molekyलगenetisk kompetens hos katt endast vid ett fåtal centra i världen, varav SLU numera är ett. Om möjligt utförs av den anledning även blodprovtagning på en del av de katter som undersöks; vilket medför en möjlighet att bygga upp en biobank av friska respektive sjuka katter. Genom långsiktig provtagning av blod och vävnadsprov, liknande den som sker hos hund, karakteriseras katter hela vägen från fenotyp till proteom i hjärtmuskulatur.

I slutänden är förhoppningen att det aktiva utvecklingsarbetet som bedrivs vid Specialistkliniken skall leda till en ökad förståelse för hjärtsjukdomar, vilket kan optimera monitorering och behandling av djur som drabbas av diverse hjärtsjukdomar. En annan målsättning är att reducera incidensen av specifika hjärtsjukdomar, vilket kan leda till ett förbättrat hälsoläge och ett minskat lidande för drabbade djurpopulationer. •