

cTnI als diagnostisch criterium voor infectieuze endocarditis bij de hond?

Infectieuze endocarditis (IE) is een microbiële infectie van het endotheel van minstens 1 hartklep of van het endocard van de hartkamers. Een definitieve diagnose is vaak moeilijk te maken omwille van de niet-specifieke klinische tekenen. Gewoonlijk gebruikt men hiervoor een scoresysteem (de gemodificeerde Duke-criteria) wat echter gepaard gaat met een aantal beperkingen: één van de criteria is de al dan niet aanwezigheid van een nieuwe klepinsufficiëntie. Gezien het frequente voorkomen van myxomateuze mitralisklepdegeneratie (MMVD) bij honden heeft dit criterium weinig specificiteit. Een ander criterium is de al dan niet aanwezigheid van systemische klinische tekenen (koorts) of tekenen van trombo-embolie. Ook deze tekenen zijn niet specifiek en kunnen voorkomen bij vele niet-cardiale pathologische processen, met name bij immuungemedieerde afwijkingen (IMA).

De serumconcentratie van cardiac troponin-I (cTnI) is vaak gestegen bij myocardiale ontsteking en necrose, en in mindere mate bij MMVD en dilaterende cardiomyopathie (DCM). Andere oorzaken zijn azotemie en systemische ziekten die het myocard secundair beschadigen zoals maagdilatatatie/kanteling of pyometra.

Bij mensen met IE is cTnI vaak gestegen en is deze stijging geassocieerd met een slechte prognose. In dit onderzoek werd nagegaan of de serumconcentratie van cTnI kan gebruikt worden om honden met IE te differentiëren van honden met MMVD en honden met IMA. Daarnaast werd ook nagegaan of de serumconcentratie van cTnI verband houdt met de overlevingsduur bij honden met IE.

Hiervoor werden de medische gegevens van honden met IE (n = 29), stadium B1 en B2 MMVD (n = 27) en IMA (n = 16) geanalyseerd. In de IMA-groep zaten honden met immuungemedieerde

hemolytische anemie, steroïdgevoelige meningitis/arteritis en immuungemedieerde trombocytopenie.

Bij 14 van de 29 honden (48%) in de IE-groep was de mitralisklep aangetast. Bij 7 honden (24%) was dit de aortaklep, bij 5 (17%) zowel de mitralis- als aortaklep, en 3 honden (10%) hadden een letsel aan de wand (niet te verwarren met een trombus).

Mediane cTnI-concentraties bij honden met IE (0,69 ng/ml) waren significant hoger dan deze bij honden met MMVD (0,05 ng/ml) en honden met IMA (0,05 ng/ml) ($p < 0,01$). Tussen beide controlegroepen (groep MMVD en groep IMA) was er geen significant verschil.

De serum cTnI-concentratie was hoger dan de bovenwaarde van het referentie-interval (0,1 ng/ml) bij 23 van de 29 honden (79%) met IE. Dit was slechts het geval bij 3 honden in de IMA-groep en bij 1 hond in de MMVD-groep.

Een toegenomen cTnI-concentratie is een redelijk goede voorspeller van IE: wanneer de grenswaarde op $\geq 0,125$ ng/ml wordt gezet, is de sensitiviteit 79% en specificiteit 98%. Bij een grenswaarde van 0,625 ng/ml daalt de sensitiviteit naar 52%, maar is de specificiteit 100%. Een hogere waarde is dus sterk indicatief voor IE en kan als praktische grenswaarde gebruikt worden als diagnostisch criterium. De lage sensitiviteit bij deze grenswaarde betekent dat IE niet kan worden uitgesloten bij een waarde $< 0,625$ ng/ml.

De mediane overlevingsduur van de honden met IE was 63 dagen (0 - 1370). Er werd geen significant verband aangetoond tussen de serum cTnI-concentratie en de overlevingsduur bij deze honden.

► **Serum cTnI-concentraties zijn significant hoger bij honden met infectieuze endocarditis vergeleken met honden met preklinische mitralisklepdegeneratie of immuungemedieerde afwijkingen. Bij een hond met klinische tekenen van IE is een cTnI $> 0,625$ ng/ml indicatief voor IE.**

Ref.: Kilkenny E. et al. Evaluation of serum cardiac troponin-I concentrations for diagnosis of infective endocarditis in dogs. *J Vet Intern Med.* 2021;1-8. DOI: 10.1111/jvim.16234.



Spironolactone bij de Dobermann met DCM en hartfalen

Dilaterende cardiomyopathie is de voornaamste doodsoorzaak bij de Dobermann en zou een prevalentie hebben tot wel 58% bij dit ras in Europa. Aangetaste honden kunnen plots sterven of congestief hartfalen (CHF) ontwikkelen. De overlevingsduur is echter zeer kort en gemiddeld minder dan een jaar.

Tijdens CHF ontstaat activatie van het renine-angiotensine-aldosteron systeem (RAAS) met als gevolg volumebehoud en vasoconstrictie om de bloeddruk en perfusie te behouden, wat op korte termijn zeer nuttig is. Op lange termijn zorgt RAAS-activatie echter voor verdere verslechtering van het hartfalen. ACE-remmers zijn slechts gedeeltelijk in staat deze negatieve effecten te blokkeren door onder meer de ontwikkeling van alternatieve manieren voor conversie van angiotensine, door de ontwikkeling van andere stimuli die aldosteron vrijzetten en door gebrekkige blokkering van mineralocorticoïdreceptoren.

Spironolactone is een antagonist van de mineralocorticoïdreceptor en zijn werking resulteert in natriurese, diurese, kaliumretentie en verminderde weefselfibrose. Wanneer toegevoegd aan een klassieke behandeling bij mensen met hartfalen werd aangetoond dat spironolactone voor een significante daling in morbiditeit en mortaliteit zorgde. Ook bij honden met mitralisklepdegeneratie zorgt de toevoeging van spironolactone aan de behandeling voor een verminderd risico op verergering van hartfalen en sterfte.

In dit onderzoek werd nagegaan of spironolactone een invloed heeft op de overleving van Dobermanns met CHF ten gevolge van DCM wanneer toegevoegd aan hun standaardtherapie. Tevens werd nagegaan of spironolactone invloed had op klinische parameters zoals levenskwaliteit, nierparameters in het bloed, electro- en echocardiografische parameters.

67 Dobermanns met hartfalen ten gevolge van DCM werden allen oraal behandeld met furosemide (dosis volgens behoefte), een ACE-remmer (benazepril of enalapril, 0,5 mg/kg q12h) en pimobendan (0,25 mg/kg q12h). 34 honden werden bijkomend behandeld met spironolactone (50 mg q12h) terwijl de resterende 33 honden een placebo kregen toegediend.

59 honden konden gevolgd worden tot ze stierven aan hun hartkwaal. 8 honden stierven door andere oorzaken dan hun hartprobleem (6 honden in de spironolactonegroep). De mediane overlevingsduur in de spironolactonegroep was 183 dagen (102 - 249) wat niet significant verschillend was van deze bij de honden in de placebogroep (124 dagen, 80 - 150).

Wanneer werd gekeken naar de invloed van verschillende factoren op de overlevingsduur bleek uit univariabele analyse dat een galopritme, ventriculaire premature complexen (VPC's) in triplets op ECG, de tijd in congestief hartfalen bij aanvang van de studie en voorbehandeling met een ACE-remmer of pimobendan geassocieerd waren met overleving. Na multivariabele analyse bleek dat enkel het vertonen van VPC's in triplets en het voorbehandelen met pimobendan geassocieerd waren met respectievelijk een kortere en een langere overlevingsduur. Behandeling met spironolactone bleek echter geen invloed te hebben op de overlevingsduur.

Verder bleek dat honden in de placebogroep 2,14x meer risico lopen op de ontwikkeling van atriumfibrillatie en dat honden in de spironolactonegroep een hogere mediane serumkaliumconcentratie vertoonden. Spironolactone resulteerde echter nooit in een klinisch relevante hyperkaliëmie. Er werden geen significante verschillen in levenskwaliteit gezien tussen beide groepen, en ook geen verschillen in serum ureum-, creatinine- of natriumconcentraties.

► **Toevoeging van spironolactone aan een standaard behandeling (furosemide, ACE-remmer en pimobendan) van Dobermanns met DCM en CHF leidt niet tot een langere levensduur. Honden die spironolactone kregen vertoonden wel minder vaak atriumfibrillatie wat mogelijks wijst op antiaritmische effecten door het antifibrotisch effect.**

Ref.: Laskary A et al., Prospective clinical trial evaluating spironolactone in Doberman pinschers with congestive heart failure due to dilated cardiomyopathy, *Journal of Veterinary Cardiology*, <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2021.06.001>



Hooggradige tweedegraads en derdegraads atrioventriculaire blok bij de kat

Een derdegraads atrioventriculaire (AV-) blok is gekenmerkt door een volledige atrioventriculaire dissociatie met atria en ventrikels die onafhankelijk van elkaar depolariseren en een ventriculair of AV-nodaal escape ritme. Bij een hooggradige tweedegraads AV-blok is er eveneens slechte geleiding waarbij twee of meer opeenvolgende atriale depolarisaties niet gevolgd worden door een ventriculaire depolarisatie.

Beide ritmestoornissen komen voor bij de kat en kunnen veroorzaakt worden door een onderliggende hart- of systemische ziekte, maar kunnen eveneens idiopathisch zijn. Klinische tekenen zijn te wijten aan de hemodynamische effecten van de bradycardie: zwakte, syncope of episodes die op epilepsie lijken, en tekenen van congestief hartfalen.

Bij honden worden deze ritmestoornissen behandeld door de implantatie van een transveneuze pacemaker. Bij katten kan de grootte van de draad problemen veroorzaken in de craniale vena cava waardoor doorgaans geopteerd wordt voor epicardiale pacemakerimplantatie (EPI). In dit onderzoek werden de medische gegevens van 43 katten met persisterende derdegraads AV-blok en 21 katten met paroxysmale hooggradige tweedegraads AV-blok geanalyseerd. De mediane leeftijd van de patiënten was 13 jaar en was gelijk in beide groepen.

Katten met een derdegraads AV-blok werden doorverwezen omwille van een ritmestoornis vastgesteld bij auscultatie ($n = 11$, 25%) of omwille van niet-cardiologische klachten terwijl katten met hooggradige tweedegraads AV-blok collaps vertoonden als belangrijkste klinische teken (57%). Op klinisch onderzoek bleken katten met een hooggradige tweedegraads AV-blok een hogere hart- en ademhalingsfrequentie te vertonen vergeleken met katten met een derdegraads AV-blok (respectievelijke mediane hartfrequentie van 150 en 119 per minuut,

en mediane ademhalingsfrequentie van 54 en 32 per minuut). Echocardiografisch onderzoek was volledig normaal bij 23 katten terwijl bij 19 katten een overwegend milde tot matige linkerventriculaire hypertrofie werd gezien. Bij 24 katten werd een vergroting van het linkeratrium vastgesteld (mild tot matig bij 15 katten, erg bij 9 katten). Gebaseerd op het radiografisch en echocardiografisch onderzoek bleken 13 katten in congestief hartfalen te zijn.

45 katten vertoonden nog andere afwijkingen zoals hyperthyroïdie, diabetes mellitus, azotemie of een neoplasie.

15 katten ondergingen epicardiale pacemaker-implantatie. Bij één kat kwam de epicardiale draad los en bij een andere werd geen stimulatie gezien onmiddellijk na recovery. Lichtere complicaties kwamen voor bij 4 katten. Alle complicaties konden worden opgelost.

Op het einde van de studie waren 47 katten gestorven, 12 waren nog in leven terwijl geen gegevens meer beschikbaar waren voor 5 katten. De mediane overlevingsduur van alle katten was 799 dagen. Bij multivariabele analyse bleek dat enkel al dan niet aanwezigheid van echocardiografische afwijkingen geassocieerd was met een gedaalde overlevingsduur (281 dagen versus 1118 dagen, $p = 0,016$). Pacemakerimplantatie had geen invloed op de overlevingsduur maar nam wel alle klinische tekenen weg.

17 katten stierven omwille van een hartafwijking en dit was geassocieerd met een kortere overlevingsduur (132 dagen versus 874 dagen bij katten die stierven omwille van andere oorzaken). Multivariabele analyse toonde enkel aan dat de aanwezigheid van hartfalen bij katten met een hartafwijking het risico op sterfte verhoogt.

► **Derdegraads AV-blok blijkt bij de kat meer voor te komen dan hooggradige tweedegraads AV-blok. Anderzijds geeft deze laatste afwijking meer aanleiding tot klinische tekenen, voornamelijk collaps. Deze ritmestoornissen komen meestal voor op latere leeftijd en hebben een relatief goede prognose. Pacemakerimplantatie verlengt de levensduur niet maar vermindert wel de klinische tekenen.**

Ref.: Spalla I. et al. Paroxysmal high-grade second-degree and persistent third-degree atrioventricular block in cats. *Journal of Veterinary Cardiology* (2021) 36, 20 - 31



Aritmogene rechterventriculaire

Aritmogene rechterventriculaire cardiomyopathie (ARVC) is een belangrijke oorzaak van syncope en plotse sterfte bij de boxer. De ziekte werd ook reeds beschreven bij de Engelse bulldog en enkele geïsoleerde gevallen bij andere rassen.

Bij boxers werd een mutatie in het striatinegen aangeduid als oorzaak. ARVC is dus een erfelijke ziekte die autosomaal dominant overerft, zei het met variabele penetrantie en expressie. Echter, 9% tot 16% van de aangetaste honden blijkt geen mutatie in dit gen te vertonen zodat ook andere (niet-)genetische oorzaken mogelijk zijn.

De ziekte wordt gekenmerkt door vervanging van hartspiercellen door vet en bindweefsel en door een variabele graad van myocarditis ter hoogte van de rechterventrikel. Deze veranderingen blijven niet altijd beperkt tot de rechterventrikel maar doen zich tevens voor in het linkerventriculaire myocard. De vervanging van deze vitale hartspiercellen door vet en bindweefsel zorgt voor een vertraagde geleiding van elektrische impulsen waardoor aritmieën ontstaan.

Klinische tekenen ontstaan meestal bij volwassen honden tussen 5 en 7 jaar ouderdom. ARVC kan voorkomen bij jongere boxers, maar in die gevallen moet een onderscheid gemaakt worden met neurocardiogene syncope.

Er worden 3 klinische categorieën onderscheiden: in de eerste categorie vertonen honden subklinische ventriculaire ectopie dat toevallig wordt ontdekt tijdens een routineonderzoek of een 24-uur Holteronderzoek. De tweede categorie bevat honden die in de kliniek worden aangeboden met ventriculaire tachyaritmieën en bijhorende klinische tekenen (syncope, collaps, zwakte of snelle vermoeidheid). Soms is plotse cardiale sterfte het eerste en enige teken van de ziekte. Op echocardiografie wordt bij deze honden een dilatatie of verminderde systolische functie van de rechterventrikel gezien terwijl de linkerventrikel normaal is. Honden in de derde categorie vertonen aritmieën tesamen met een verminderd functioneren van de linkerventrikel met vaak ontwikkeling van linker- of biventriculair congestief hartfalen (CHF). Deze honden hebben een zogenaamd 'DCM-fenotype' dat vaak moeilijk te

onderscheiden is van primaire of nutritionele DCM. Deze vorm zou meer voorkomen bij boxers in het Verenigd Koninkrijk en bij Engelse bulldoggen.

Het klinisch onderzoek van honden met ARVC kan volledig normaal zijn bij sommigen terwijl anderen aritmieën vertonen op auscultatie. Soms wordt een zacht bijgeruis vastgesteld ter hoogte van de hartapex links (veroorzaakt door mitralisregurgitatie). Een zacht bijgeruis aan de linker hartbasis wordt regelmatig vastgesteld zowel bij gezonde boxers als bij boxers met ARVC.

Op electrocardiografie worden typisch ventriculaire premature complexen (VPC) gezien met een morfologie gelijkend op linkerbundeltakblok (ontstaan in de rechterventrikel). Polymorfe VPC's of VPC's van linkerventriculaire oorsprong worden soms gezien wanneer ook de linkerventrikel in het ziekteproces betrokken is. Gezien deze aritmieën vaak intermitterend voorkomen is het perfect mogelijk dat er geen gezien worden tijdens een korte ECG-opname.

Holtermonitoring is de beste screeningmethode voor ARVC. Gezien de penetrantie stijgt met de leeftijd wordt aangeraden bij kweekhonden jaarlijks te monitoren. De auteurs raden aan dat honden tweemaal een negatieve test zouden moeten doorlopen alvorens in de kweek ingeschakeld te worden. Bij meer dan 1000 VPC's is de diagnose definitief. Een alternatief voor de diagnose van ARVC aan de hand van Holtermonitoring is de aanwezigheid van 2 van volgende criteria: > 100 VPC's, aanwezigheid van coupletten of het R-op-T fenomeen.

Holtermonitoring is verder nuttig voor het beoordelen van de doeltreffendheid van de antiaritmische behandeling. Hierbij moet echter rekening worden gehouden met het feit dat er meer dan 80% dag-tot-dag variabiliteit is in het aantal VPC's bij boxers met ARVC wat betekent dat een > 80% reductie in aantal VPC's moet worden gezien alvorens de behandeling als doeltreffend kan worden gezien.

Echocardiografisch onderzoek kan soms volledig normaal zijn, maar uitgebreide vervanging van cardiomyocyten door vet en bindweefsel zal



De cardiomyopathie bij de hond

resulteren in een uitgezette rechterkamer en een gedaalde systolische functie. Bij honden waarbij ook de linkerventrikel in het proces betrokken is, zal ook deze dilateren en een verminderde systolische functie vertonen op echocardiografie. Dit kan soms moeilijk te onderscheiden zijn van DCM door andere oorzaken.

Tot op heden werd geen enkele biomarker gevonden die op een betrouwbare manier de diagnose van ARVC kan maken. Cardiac troponin I (cTnI) stijgt bij boxers met ARVC maar er blijft een significante overlapping tussen de concentraties van gezonde en aangetaste honden. Wat NT-pro-BNP betreft zijn er geen studies voorhanden bij honden met ARVC, maar volgens de auteurs zou deze biomarker nuttig zijn voor het screenen op significante dilatatie en systolische dysfunctie van het hart bij aangetaste honden.

De behandeling van ARVC is erop gericht de ventriculaire aritmieën en daarmee gepaard gaande klinische tekenen te verminderen. De bepaling van het juiste tijdstip van aanvang is echter moeilijk gezien alle antiaritmische geneesmiddelen ook potentieel proaritmisch kunnen werken en gezien een behandeling de levensduur niet verlengt of het risico op plotse sterfte niet vermindert.

Algemeen wordt aangeraden een behandeling in te stellen bij deze honden met klinische tekenen, bij honden met frequente ventriculaire ectopie of bij deze die complexe aritmieën vertonen (R-op-T fenomeen, couplets, triplets, frequente bigeminie of ventriculaire tachycardie).

Sotalol is het eerste keus geneesmiddel bij honden die geen systolische dysfunctie of CHF vertonen. Sotalol is een klasse III antiaritmicum met significante gelijktijdige bèta-blokkerende effecten. De startdosis is 1,5 - 2 mg/kg q12h. Deze kan verhoogd worden tot 2,5 - 3 mg/kg q12h indien nodig.

Bij honden met milde tot matige systolische dysfunctie maar geen CHF kan gelijktijdig met sotalol pimobendan opgestart worden (0,2 - 0,3 mg/kg q12h) om de negatieve inotrope effecten van sotalol op te vangen. Indien sotalol niet voldoende blijkt te zijn om de ventriculaire aritmieën te verminderen,

kan bijkomend mexiletine worden gegeven aan een startdosis van 5 - 6 mg/kg 3x daags. Mexiletine is een klasse Ib antiaritmicum dat aanleiding kan geven tot maagdarmproblemen zodat het best met voedsel wordt gegeven.

Indien de combinatie van sotalol en mexiletine niet doeltreffend is, of wanneer de aanwezigheid van CHF ervoor zorgt dat sotalol niet kan ingezet worden, kan amiodarone gegeven worden. Amiodarone is een breed spectrum klasse III antiaritmicum dat ernstige langetermijn neveneffecten kan veroorzaken (toxiciteit ter hoogte van de lever en de schildklier) waardoor het meestal niet eerstelijns zal gebruikt worden. De startdosis van amiodarone is 5 - 7,5 mg/kg q12h gedurende de eerste week waarna de dosis wordt verlaagd naar eenmaal daagse toediening.

Bij honden met een ernstig gedaalde systolische functie en hartdilatatie is pimobendan en een ACE-remmer aangewezen. Indien ook tekenen van congestief hartfalen aanwezig zijn, wordt best furosemide toegevoegd, eventueel gecombineerd met spironolactone. Supplementatie met L-carnitine (50 mg/kg 2 - 3x/dag) kan eveneens overwogen worden. Verder kunnen omega-3 vetzuren gegeven worden (1000 mg EPA/DHA per 5 kg lichaamsgewicht).

Indien alle pogingen tot farmacologische cardioversie falen, kan overwogen worden om gesynchroniseerde elektrische cardioversie uit te voeren met behulp van een defibrillator. Gezien hiervoor een anesthesie moet worden uitgevoerd is deze ingreep niet zonder risico.

De prognose van honden met ARVC is zeer variabel en vaak moeilijk te bepalen. Honden met syncope en ventriculaire tachycardieën hebben een verhoogd risico op plotse sterfte. Anderzijds doen honden die goed reageren op de medicatie en geen hartvergroting of CHF ontwikkelen het vrij goed. Sommigen overleven zelfs 5 tot 6 jaar na de diagnose.

Ref.: Cunningham SM, Dos Santos L, Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in dogs, Journal of Veterinary Cardiology, <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2021.07.001>



Invloed van telmisartan op proteïnurie en bloeddruk bij de hond

Proteïnurie is een prognostisch negatieve factor bij honden met chronische nierinsufficiëntie (CNI). Deze patiënten vertonen vaak ook een verhoogde systemische bloeddruk.

Voor het aanpakken van de oorzaak van proteïnurie en systemische hypertensie wordt meestal gekeken naar het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS). Het remmen van dit systeem wordt al lang toegepast door middel van een angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmer. Echter, de productie van angiotensine-II (AT-II) gebeurt ook via niet-ACE-wegen welke door een klassieke ACE-remmer niet beïnvloed worden. Telmisartan is een selectieve antagonist van de angiotensinereceptor die de binding van AT-II aan deze receptor verhindert, onafhankelijk van het mechanisme waarmee AT-II werd geproduceerd.

In 2013 werd telmisartan (Semintra®, Boehringer) goedgekeurd als eerste angiotensinereceptorblokker (ARB) voor gebruik bij katten met CNI. Uit studies bleek dat telmisartan de proteïnurie bij CNI-katten beter reduceerde dan benazepril en dat het ook een significante reductie van de systemische bloeddruk kon bewerkstelligen.

In deze studie werd nagegaan of telmisartan, al dan niet gecombineerd met een ACE-remmer, een invloed heeft op de proteïnurie (weergegeven door de ratio proteïne/creatinine in de urine - UPC) en systolische bloeddruk bij honden met renale proteïnurie.

De medische gegevens van 42 honden met renale proteïnurie werden geanalyseerd. Patiënten werden onderverdeeld in 3 groepen: honden in de TEL-groep werden behandeld met enkel telmisartan terwijl honden in de ACE+TEL-groep zowel telmisartan als een ACE-remmer kregen (benazepril of enalapril). Honden in de ACE-groep kregen enkel een ACE-remmer. De mediane dosis van enalapril of benazepril

in de ACE-groep was 0,68 mg/kg/dag, terwijl dit in de ACE+TEL-groep 1,75 mg/kg/dag bedroeg.

De mediane dosis van telmisartan was 0,9 mg/kg/dag in de TEL-groep en 0,93 mg/kg/dag in de ACE+TEL-groep. Honden die behandeld worden met telmisartan zouden een hoger risico lopen op hyperkaliëmie. Een toename in de serumkaliumconcentratie werd gezien bij 46,3% van de honden in de ACE-groep, bij 51,2% van honden in de ACE+TEL-groep en bij 28% van de honden in de TEL-groep. De graad van verandering in serumkalium bij honden die behandeld worden met telmisartan is klinisch niet relevant.

De gemiddelde systolische bloeddruk van honden in de ACE+TEL-groep was significant lager vergeleken met deze van de ACE-groep (gemiddeld 13 mmHg) en niet significant verschillend van deze in de TEL-groep. De bloeddruk van honden in de TEL-groep was niet significant verschillend van deze in de ACE-groep.

De gemiddelde UPC-ratio van honden in de ACE+TEL-groep was significant lager vergeleken met deze in zowel de ACE-groep als de TEL-groep terwijl er geen significant verschil was tussen de TEL-groep en ACE-groep.

Het verschil in gemiddelde UPC-ratio tussen honden in de TEL-groep en deze in de ACE+TEL-groep kan te wijten zijn aan het feit dat honden in de TEL-groep mogelijks meer gevorderde ziekte vertoonden en bij aanvang een hogere UPC-ratio hadden, of aan het feit dat de combinatie een betere behandeling is dan monotherapie met telmisartan.

Het verschil in dosering van de ACE-remmer in beide groepen is een belangrijke limitatie van de studie: honden in de ACE+TEL-groep kregen gemiddeld meer dan dubbel zoveel ACE-remming vergeleken met honden in de ACE-groep (1,75 mg/kg/dag versus 0,68 mg/kg/dag).

► **Telmisartan kan ook bij de hond gebruikt worden om systemische hypertensie en proteïnurie te behandelen.**

Ref.: Fowler et al. Effect of telmisartan, angiotensin-converting enzyme inhibition, or both, on proteinuria and blood pressure in dogs. *J Vet Intern Med.* 2021;35:1231-1237



Lengte van het anterior mitralisklepblad als voorspeller van HCM bij de kat

Een verlenging van het anterior mitralisklepblad (AMKB) is een kenmerk van hypertrofische cardiomyopathie (HCM), zowel bij mensen als bij katten. Het is echter niet geweten of deze verlenging zich voordoet voor of na de ontwikkeling van de linkerventriculaire hypertrofie. Als deze verlenging zich zou voordoen voor de ontwikkeling van hypertrofie, zou dit kenmerk een belangrijk hulpmiddel kunnen zijn bij screening. In dit onderzoek werd nagegaan wat de lengte is van het AMKB en wat het verband is met de ontwikkeling van het HCM-fenotype.

55 klinisch gezonde katten werden tweemaal echocardiografisch onderzocht met 1 jaar tussentijd. Naast standaardmetingen werd de lengte van het AMKB bepaald op een rechterparasternaal vijfkamerbeeld in diastole. Het beeld werd minstens tweemaal vergroot waarna de lengte van het AMKB werd bepaald van de inplanting aan de aortaklep tot aan het

punt van het klepblad.

Bij eerste onderzoek was het AMKB langer bij katten die later HCM ontwikkelden (9,4 mm versus 8,5 mm; $p < 0,001$). Ook de maximale dikte van de vrije wand van de linkerventrikel was groter bij katten die later HCM ontwikkelden (4,5 mm versus 4,0 mm; $p = 0,007$).

De optimale grenswaarde voor de lengte van het AMKB was 8,7 mm. Bij deze grenswaarde is de sensitiviteit en specificiteit in het voorspellen van HCM respectievelijk 94,1% en 57,5%. De kans dat een kat met een lengte van het AMKB $> 8,7$ mm HCM ontwikkelt is 11,5x groter dan wanneer deze waarde lager ligt.

De optimale grenswaarde voor de maximale dikte van de vrije wand van de linkerventrikel was 3,9 mm. Daarboven is de sensitiviteit en specificiteit in het voorspellen van HCM respectievelijk 100% en 42,5%.

Ref.: Seo J. et al. Anterior mitral valve leaflet length in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2021.09.001>

Invloed van pimobendan op het rechterhart bij de kat

Pimobendan is een inodilator die bij honden met hartproblemen wordt ingezet. Ook bij katten werden in sommige omstandigheden gunstige effecten aangetoond, maar deze resultaten moeten met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Daarenboven werd bij katten tot dusver enkel gekeken naar de effecten van pimobendan op de linkerkant van het hart.

In dit onderzoek werd nagegaan wat het effect is van pimobendan op de functie van de rechterkant van het hart bij 11 klinisch gezonde katten.

Echocardiografie werd tweemaal uitgevoerd op dag 0 (met 1 uur tussentijd) en op dag 1 werd éénmalig pimobendan oraal toegediend (1,25 mg). 1 uur later en 6 uur later werd echocardiografie herhaald. Dit laatste tijdstip werd gekozen omdat op basis van farmacokinetische gegevens werd vermoed dat pimobendan op dat ogenblik niet meer werkzaam

zou zijn.

1 uur na toediening van pimobendan werden naast een toename van hartfrequentie volgende veranderingen gezien in het rechterhart indicatief voor een verbeterd functioneren: toename van de verkortingsfractie van de rechterventrikel en verhoogde pieksnelheid van de laterale beweging van de tricuspidalisannulus in systole. Verder werd een afname gezien van de interne diameter van de rechterventrikel in systole en van zowel de maximale als de minimale diameter van het rechteratrium.

Meer studies zijn nodig om na te gaan of pimobendan de functie van het rechterhart ook verbetert bij katten met rechterhartproblemen (bvb. aritmogene cardiomyopathie).

Ref.: Kost L.V. et al. Effect of a single dose of pimobendan on right ventricular and right atrial function in 11 healthy cats. *Journal of Veterinary Cardiology*, <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2021.08.006>



De prognose van subaortastenose bij de hond opnieuw bekeken

Classificatie van subaortastenose (SAS) gebeurt op basis van de drukgradiënt ter hoogte van de aortaklep in een milde groep (drukgradiënt 16 - 35 mmHg), matige groep (36 - 80 mmHg) en erge groep (> 80 mmHg). Honden met milde tot matige SAS lopen een laag risico op de ontwikkeling van hartproblemen, terwijl honden met een gradiënt boven de 80 mmHg een groot risico lopen.

Een recente studie toonde aan dat een gedaalde overlevingsduur pas werd gezien bij een drukgradiënt vanaf 130 mmHg.

In deze studie werd nagegaan wat de overlevingsduur is in een grote populatie honden (n = 129) met SAS.

Plotse sterfte trad op bij 2/65 honden in de milde groep (drukgradiënt 16 - 50 mmHg), bij 6/31 honden

Ref.: Eason B.D. et al. Natural history of subaortic stenosis in 166 dogs (1999 - 2011). *Journal of Veterinary Cardiology*, <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2021.08.005>

in de erge groep (drukgradiënt 80 -130 mmHg) en bij 12/20 honden in de zeer erge groep (drukgradiënt > 130 mmHg). In de matige groep (drukgradiënt 50 - 80 mmHg; n = 13) kwam geen plotse sterfte voor. Het risico op sterfte nam toe met 1,6% voor elke 1 mmHg toename in drukgradiënt boven de 100 mmHg.

De mediane overlevingsduur was 10,6 jaar in de milde groep en 9,9 jaar in de matige groep. Honden in de milde en matige groep hadden een zo goed als normale levensverwachting. De mediane overlevingsduur was 7,3 jaar in de erge groep (significant lager dan de milde en matige groep). In de zeer erge groep was de mediane overlevingsduur slechts 3 jaar wat significant lager was dan alle andere groepen.

Een ACE-remmer éénmaal of tweemaal daags toedienen?

Niettegenstaande het veelvuldig gebruik van angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers (enalapril en benazepril) bij honden is er geen consensus betreffende het ideale doseringsschema: sommige studies geven aan dat een enkele dosis het RAAS gedurende 24 uur blokkeert, terwijl andere studies aangeven dat verdeling van de totale dagdosis in twee giften beter zou zijn.

In deze studie werd nagegaan of er bij honden met een hartziekte een verband bestaat tussen de overlevingsduur en de totale dagdosis van een ACE-remmer, alsook of die ACE-remmer best één- of tweemaal daags wordt toegediend. De medische gegevens van 144 honden die enalapril of benazepril kregen toegediend voor een hartziekte werden retrospectief geanalyseerd.

Univariabele regressieanalyse toonde aan dat een ACE-dagdosis $\geq 0,5$ mg/kg een langere overleving betekende voor deze honden die in congestief hartfalen (CHF) waren bij eerste onderzoek alsook voor deze

honden die CHF ontwikkelden tijdens de studie. Dit gold echter niet voor de ganse populatie.

Bij finale multivariabele regressieanalyse bleek enkel dat tweemaal daagse toediening van een ACE-remmer een betere overleving gaf dan éénmaal daagse toediening.

De studie kon geen onderscheid maken tussen de effecten van de dagdosis van de ACE-remmer versus de effecten van de toedieningsfrequentie op lange termijn. Toch is er volgens de auteurs voldoende bewijs om aan te nemen dat tweemaal daagse toediening een belangrijkere factor is dan totale dosis: PK/PD-studies hebben aangetoond dat RAAS-remming na ACE-toediening minder dan 12 uur aanhoudt. Daarenboven is aangetoond dat de maximale RAAS-activatie ongeveer 12 uur na inname van voeding optreedt, wat voor de meeste honden betekent dat dit 's avonds of 's nachts zal zijn.

Ref.: Ward J.L. et al. Retrospective evaluation of a dose-dependent effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on long-term outcome in dogs with cardiac disease. *J Vet Intern Med* 2021;1-10. DOI: 10.1111/jvim.16236

