

A31P DNA-test og HCM-sykdom hos Maine Coon

Innledning

Hypertrofisk kardiomyopati (HCM), har i mange år vært kjent som en sykdom som kan ramme katt, og er den vanligste hjertelidelsen for katter. Det gjelder både huskatter og rasekatter. Hos en del raser har man sett overhyppighet av sykdommen, spesielt hos Maine Coon, Perser/Exotic, Sphynx og Cornish Rex.¹

I 2005 oppdaget veterinæren Kathryn Meurs at det hos Maine Coon katter (MCO) fins en mutasjon i et gen som styrer deler av prosessen i hjertet, og som kunne kobles til utvikling av HCM (Meurs 2005). Dette har det senere vært forsket mye på. Enkelte publikasjoner har konkludert med at mutasjonen ikke har høy nok grad av sammenheng med sykdommen, mens andre har sett sterkere korrelasjon. Mange oppdrettere tester for mutasjonen, mens andre er kritiske og mener den ikke har noen betydning.

I denne artikkelen forsøker jeg systematisere de forskningsresultater som foreligger, for å se hvor sterkt grunnlaget er for krav om DNA-testing og avlsanbefalinger om å ta homozygote katter og eventuelt også heterozygote katter ut av avl.

Sykdommen HCM

HCM, Hypertrofisk kardiomyopati, er navn på en hjertelidelse som blant annet gir fortykkelse i venstre kammervegg (LV) og skilleveggen (IVS) på hjertemuskelen. Det kan også vise seg forstørrede papillærmuskler og andre ekkokardiografiske funn. Hjertet får etter hvert som det vokser problemer med å arbeide effektivt. Det kan også forekomme blodpropp, arytmi eller små infarkt som kan forårsake død (Meurs 2005, s 3587).

Diagnose må stilles gjennom ultralydundersøkelse, ekkokardiogram av hjertet foretatt av en hjertespesialist, eller post mortem som obduksjon med histopatologi.

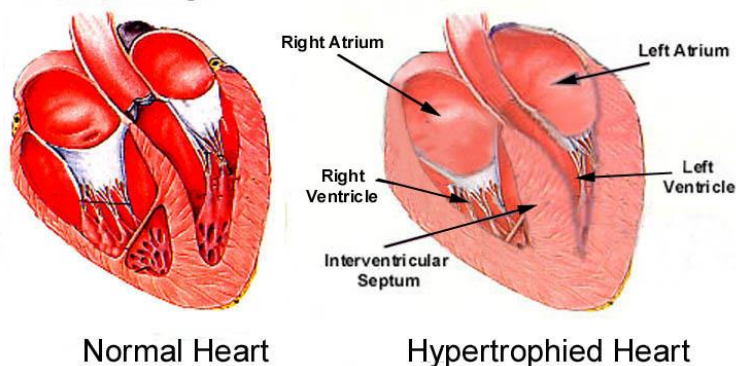
Katter med HCM kan ha varierende grad av symptomer, og mange har hverken bilyd på hjerte, hoste, pustevansker, eller andre synlige symptomer lette å oppdage. Forekomsten av sykdom er økende med alder, men det viser seg likevel at de fleste katter som får sykdommen har symptomer innen de er 5 år gamle. Sykdommen kan i noen tilfeller utvikles gradvis og ha et forholdsvis mildt forløp som kan behandles, i andre tilfeller vil det dannes blodpropp og noen ganger vil katten dø brått (Godiksen 2013, s 95).

Endelig diagnose på HCM kan ofte bare stilles ved obduksjon. Forstørret hjerte kan ha andre årsaker, og det antas også at HCM finnes i flere sekundære former, med forskjellige årsaksfaktorer; blant annet er sykdommen funnet i forbindelse med høyt blodtrykk, høyt stoffskifte, akromegali (for rask vekst) og overvekt (Freeman 2013). Sekundær HCM kan behandles indirekte gjennom den underliggende sykdommen, mens primær HCM ikke vil gå tilbake. Det er den *primære* formen for HCM som er satt i sammenheng med mutasjonene.

¹ Maine Coon, Perser/Exotic, Sphynx og Cornish Rex har høyere risiko enn andre raser, basert på tall fra PawPeds-databasen (sammenstilling gjort av IG Herzgesunde katzen). For Maine Coon er det derimot registrert svært mange flere undersøkte katter (ultralyd) siden helseprogrammet for HCM kom i gang allerede i 2004.

En frisk katt vil normalt ha LV-tykkelse på under 5 mm i diastole, over 6 mm er klart tegn på sykdom (Gundler 2008), men med forbehold om å se dette i relasjon til kattens størrelse. En stor katt fra 6 kg og oppover vil ha en justert skala. Noen studier finner at HCM er mer vanlig hos hannkatter, men dette gjelder ikke HCM relatert til mutasjonene (Meurs 2005, Longeri 2013).

Hypertrophic Cardiomyopathy



Illustrasjon fra Vetbook.org.

Prevalens av sykdommen hos Maine Coon

Det er vanskelig å finne store nok oversikter for hvor utbredt sykdommen faktisk er for Maine Coon, men kunnskapen om sykdommen for Maine Coon-rasen er mye større enn for de fleste andre raser på grunn av helseprogrammet og forskning. Godiksen refererer til en total prevalens på HCM: mellom 9,5 % og 26,3 % av alle MCO. Erfarne veterinærer med spesialutdanning for hjerte diskuterte saken på et arbeidsmøte, og kunne grovt anslå tallet på MCO som rammes til et sted rundt 5 % (Skålnes). Tall fra PawPeds-databasen indikerer også at antall katter med diagnosen fra oppdrettere som er med i helseprogrammet, gradvis har gått noe ned i perioden 1998 til 2011, siden registreringene startet (Hilderhof 2012).

Mulige feilkilder som gjør estimatene svært grove og usikre, er lavt antall katter totalt i forskningstudier, og at en del katter som dør av klinisk HCM ikke blir korrekt diagnostisert. Siden det ikke fins registre over katter med dødsårsak, så vil tallene ha en god del usikkerhet.

Mutasjoner i MyBP C3 hos MCO og RAG

Kathryn Meurs oppdaget mutasjonen gjennom studier av en koloni med Maine Coon der mange katter var rammet av HCM. Disse fikk sitt DNA sekvensert og analysert, i jakten på forandringer som kunne forklare lidelsen. Ved målinger av nivåer av protein hos de syke kattene, så man at nivået av myosinbindende c (MyBPC)-protein var lavere hos de syke enn de friske. Dette gjorde at det ble søkt etter mutasjoner i nettopp MyBPC3-genet, og der ble det funnet forandringer hos de syke kattene, A31P-mutasjonen (Meurs 2005, s 3591).

Fra 2005 til 2013 er det flere viktige publikasjoner som tar for seg sammenhengen mellom A31P og HCM hos Maine Coon. Wess (2010) undersøkte 83 katter, hovedsaklig tyske og østerrikske, Mary (2010) så på hovedsaklig franske Maine Coon, men også enkelte katter fra

andre europeiske land, Godiksen (2011) undersøkte danske katter, og Longeri (2013) tok for seg amerikanske og italienske katter.

Det viser seg at det er forskjell på europeiske og amerikanske Maine Coon når det gjelder genfrekvensen for A31P: Det kan antas at omkring 20 % av amerikanske katter har mutasjonen, mens over 35 % og opp til 40 % av europeiske har den (Longeri 2013, s 6), med lavere tall i Tyskland, og høyere i Italia og Frankrike. Fries testet 3310 katter og fant en prevalens² av 34 % A31P hos MCO. Mutasjonen har aldri vært funnet hos andre raser eller huskatt.

For Ragdoll er det også oppdaget en mutasjon i samme gen MyBPC3 kalt R820W, som det ikke er forsket like mye på. Den ser ut til å ha enda sterkere penetrans, men lavere genfrekvens (Meurs 2007, Ohlsson). Her fins dessverre færre tall, siden forskningen hovedsaklig har fokusert på Maine Coon.

Arvegang

Sykdommen regnes for å være dominant med *ufullstendig penetrans* og *variabelt uttrykk*. Dette betyr at det varierer i høy grad individuelt om, når og hvordan sykdommen kommer til uttrykk. For heterozygote vil ikke alle katter bli syke, og de som får sykdommen får den som oftest mye senere enn de homozygote, og i mildere form.

For de homozygote vil det også finnes unntak med katter som holder seg friske lenge, og enkelte katter synes å kunne bli gamle uten å vise tegn til sykdom.

Siden genfrekvensen har vært regnet som så høy, har avls- og paringsråd stort sett begrenset seg til å fraråde hetero-/heteroparinger, og å bruke homozygot positive i avl. På de 8 år som har gått siden test for mutasjonen ble tilgjengelig, ser det ikke ut til gjennom forskningen, at oppdrettere har testet og avlet seg bort fra mutasjonen. En av grunnene til det kan være at det såes tvil om hvor vesentlig A31P er for utvikling av faktisk sykdom.

| Paring av 2 heterozygote N/A31P + N/A31P | N | A31P |
|--|--------|-----------|
| N | N/N | N/A31P |
| A31P | N/A31P | A31P/A31P |

| Paring av heterozygot N/A31P med fri N/N | N | N |
|--|--------|--------|
| N | N/N | N/N |
| A31P | N/A31P | N/A31P |

² «Prevalens» brukes i denne sammenheng om både hetero- og homozygot, ikke det samme som genfrekvens.

| | | |
|--------------------|-----|-----|
| Paring av 2 N/N | N | N |
| N | N/N | N/N |
| N | N/N | N/N |

Korrelasjon mellom A31P og diagnose med ultralyd

Siden Meurs publiserte sin artikkel i 2005, er det kommet flere forskningsstudier som tar for seg mulig korrelasjon mellom A31P og HCM-diagnose. Gjennomgående for dem er at katter som får *equivocal*³ ved ultralyddiagnostisering blir holdt utenfor analysen, for å få mer sikre resultater. Man vet at omtrent halvparten av disse vil utvikle HCM senere (Andersson).

Carolina **Carlos-Sampedrano** publiserte i 2009 en studie basert på 96 Maine Coon som ble DNA-testet og undersøkt med ekkokardiografi (ultralyd). 17 % av kattene hadde HCM. De finner at homozygot positive katter har større hyppighet av HCM, men siden det totalt bare er 16 HCM-rammede katter i studien er den for liten til å trekke noen endelig konklusjon.

Dr. Gerhard **Wess** i München kom i april 2010 med en studie på 84 Maine Coon, der A31P-mutasjonen ble testet, i tillegg til en SNP⁴ kalt A74T eller «Koch-mutasjonen». Alle kattene ble undersøkt for HCM med ultralyd. Gjennomsnittsalder for kattene var mellom 5 og 6 år. 12 av kattene ble diagnostisert med HCM. Totalt hadde bare 18 (22 %) av kattene i undersøkelsen A31P-mutasjonen, noe som er betydelig lavere enn gjennomsnittet for europeiske katter. Wess konkluderte med at mutasjonene i MyBPC3-genet ikke hadde betydning for utvikling av HCM hos Maine Coon.

Dr. Jérôme **Mary** i Frankrike publiserte noen måneder senere, i juni 2010, en større studie. Hele 2744 MCO ble undersøkt for A31P-mutasjonen, og genfrekvens ble funnet til hele 41,5 % av disse europeiske Maine Coon. 164 av kattene ble også diagnostisert med ultralyd. Gjennomsnittsalder for undersøkte katter var 2,6 år, altså unge dyr.

Resultater og konklusjoner her skiller seg sterkt fra undersøkelsen til Wess. Av de 164 var det totalt 109 negative katter N/N hvorav bare 2 fikk diagnose HCM ved ultralyd. 5 av 7 homozygot positive var syke, og 12 av 48 heterozygote (HCM/N). Penetrans for sykdommen ble regnet ut til 71 % blant de homozygot positive kattene. Sammenlignet med fritestede katter var de som har mutasjonen overrepresentert blant de affekterte kattene, 83 % av de

³ LV-tykkelse mellom 5-5,5/6,0 mm og dermed ikke entydig resultat

⁴ Single Nucleotide Polymorphism

affekterte. "A31P-mutasjonen er derfor signifikant knyttet til økt risiko for HCM. Risikoen øker når katten er homozygot for mutasjonen» (Mary 2010, s 158) er konklusjonen.

I 2011 publiserte Mia **Godiksen** en studie med 332 Maine Coon som ble DNA-testet og undersøkt med ultralyd. De finner at kattene som utvikler A31P-relatert HCM før de fyller 6 år stort sett er homozygot positive. Sykdommen har lav penetrans i unge heterozygote katter, og halvparten av de 21 HCM-rammede kattene i undersøkelsen har ikke mutasjonen. I konklusjonen oppsummerer de:

«Videre, på grunn av den høye sannsynligheten for å utvikle HCM for A31P homozygote katter, bør "produksjonen" av homozygote MCO unngås. Selv om å teste for A31P mutasjonen ikke alene kan hindre alle tilfeller av HCM for MCO, er det svært viktig at oppdrettere kjenner kattens DNA status, og følger anbefalingene for avlen» (Godiksen 2011, s 10).

Veterinær Niels **Pedersen** DVM er forsker ved universitetslaboratoriet VGL, University of California i Davis, som deltok i utviklingen av en test for A31P-mutasjonen. I 2011 kommer han med en oppsummering det som er publisert så langt, en metastudie, og konkluderer:

«Derfor har katter med en kopi av mutasjonen 1,8 ganger så høy risiko for å utvikle HCM som katter som ikke har mutasjonen. Katter med to kopier av mutasjonen (homozygot positiv) har 18 ganger så høy risiko for å utvikle HCM enn katter som ikke har mutasjonen, og 10 ganger så høy risiko for å utvikle HCM enn de som har en kopi av mutasjonen (heterozygote)» (Pedersen 2011).

Ved årskiftet 2012-2013 ble den omfattende forskningen ledet av italienske Maria **Longeri** publisert, og hun kom med enda viktigere konklusjoner. Kort oppsummert ble 533 MCO i Italia og USA undersøkt, 208 med både gentest og ultralyd. Kattene homozygote for A31P viser klart økt risiko for HCM og vil vanligvis utvikle sykdommen før de når "middle age" (4-6 år); de heterozygote har økt risiko, men forholdsvis liten sammenlignet med de homozygote, og de heterozygote som blir syke får vanligvis sykdommen mye senere i livet, over halvparten er helt friske 5 år gamle.

Studien viser også klart at penetrans er relatert til alder for de homozygot positive kattene, for kattene over 36 måneder var alle blitt rammet av HCM. «Likevel viser denne studien at MCO som er homozygote for A31P-mutasjonen vanligvis utvikler HCM og nesten alle gjør det innen de når godt voksen alder (4-5 år). Dette resultatet ble styrket ved bruk av meta-analyse og tidligere studier» (Longeri 2013, s 6).

Forskerteamet her er også veldig klare på at oppdrettere både må ultralydscanne og DNA-teste sine avlsdyr:

«Basert på denne studien og tidligere studier, er Maine Coon som er heterozygote vanligvis uten symptomer på HCM de årene de normalt blir brukt i avl. Selv de homozygote for A31P-mutasjonen behøver ikke vise noen symptomer på HCM før de nærmer seg «Middle age». Som en konsekvens bør ekkokardiogram, særlig på yngre katter, ikke være eneste diagnose for å identifisere potensiell HCM, for genetisk screening er nødvendig for å identifisere kattene som har HCM-assosierte mutasjoner. Som et minimum bør Maine Coon-oppdrettere genteste kattene sine for å være sikre på at de ikke parer heterozygot med heterozygot og dermed produserer katter som er homozygote for A31P-mutasjonen.» (Longeri 2013, s 7)

Oppsummert ser man at konklusjonene om A31P og årsakssammenheng med HCM-diagnose blir tydeligere og tydeligere for hver ny rapport.

Alle studiene understreker at det unntaksvis fins katter homozygote for mutasjonen som ikke er blitt syke, selv i høy alder, og viser til mutasjonens ufullstendige penetrans. Det er også viktig at en del katter som blir syke av HCM *ikke* har A31P-mutasjonen, så det fins helt sikkert en eller flere årsaker i tillegg til denne.

I Tabell 1 vises det tydelig at homozygot positive katter har svært mye høyere risiko enn N/N-testede til å få HCM. Flertallet av kattene i forskningen er unge, og det reelle tallet vil dermed bli høyere om man fulgte kattene gjennom hele livet.

Når tallene fra alle forskningsstudiene sammenstilles (Tabell 2), kan man se et mer helhetlig bilde. Antall katter som er med i studien, genfrekvens for A31P for kattene, og antall syke katter i studien kan påvirke resultatene i en enkelt undersøkelse, men når man ser dem under ett blir bildet mer komplett.

Wess som konkluderte med at A31P var uten betydning, hadde den minste studien, og genfrekvens for A31P var påfallende lavere i hans utvalg enn i alle de andre studiene. Antall katter med HCM-diagnose var også høyere enn det man antar er prevalens. Dette kan ha påvirket konklusjonen. Longeri som også satte sammen en metastudie basert på Mary og Wess kom fram til lignende tall som vises i Tabell 2 for sykdomsprevalens og genfrekvens.

| Den første studien | Katter testet: DNA og ultralyd | A31P-test over, HCM diagnose under | | | | Notater og merknader |
|--------------------|--------------------------------|------------------------------------|--------|----------|---------|---|
| | | total | N/N | N/HCM | HCM/HCM | |
| Meurs 2005 | 23 | 23 | 7 0 | 10 10 | 6 6 | 16 affekterte og 7 friske fra koloni beslektede MCO rammet av HCM |

Meurs' tall er ikke tatt med i oppsummeringen, siden hennes utvalg ikke er statistisk representativt.

Tabell 1: US = ultrasound, ultralyd

| Hovedforfatter År | DNA US | A31P-test over, HCM diagnose under | | | | Alder | Notater og merknader Konklusjoner |
|------------------------------------|-------------|------------------------------------|---------------|-----------------|--------------------|--|---|
| | | total | N/N | N/HCM | HCM/HCM | | |
| Longeri 2013 | 533 208 | 208 | 139 7 | 57 5 | 12 7 | 48 > 3 år alle homozygote over 3 år syke | Dobbelt A31P er høyrisiko for HCM: utvikler sykdom før «middle-age», mens heterozygot har lav risiko. A74T ikke sammenheng med HCM. |
| Godiksen 2011 | 332 | 332 | 225 10 | 89 2 | 18 9 | 282 < 4 år 50 > 4 år | Ingen heterozygote under 4 år har utviklet sykdom, vurdert til liten risiko. Oppdrettere bør kjenne kattens A31P-status og ikke «produsere» homozygote katter pga høy risiko. 2 av 2 homozygote over 4 år syke. |
| Mary 2010 | 2744 164 | 164 | 109 2 | 48 5 | 7 5 | 2,6 år snitt | A31P-genet fins bare hos MCO (utbredt) og er betydelig i utviklingen av HCM 164 av de totalt 2744 kattene ble også US-testet |
| Wess 2010 | 83 | 83 | 65 9 | 15 2 | 3 1 | 5,5 år i snitt | Færre A31P-katter enn gjennomsnitt for Europa. |
| Carlos Sampedrano 2009 | 96 | 96 | 52 2 | 38 4 | 6 4 | | 10/38 N/HCM uten HCM < 4 år, Alle m HCM < 5 år, 45 < 2 år |
| TOTALT katter | 3788 883 | 883 | 590 | 247 | 46 | Flest unge | Dessverre er det få katter over 4 år i undersøkelsene. |
| m HCM-diagn. | | 67 | 23 | 18 | 26 | | |
| Sykdomsfrekvens ut fra A31P status | | alle | N/N 3,90 % | N/HCM 7,03 % | HCM/HCM 56,52 % | NB: flest katter < 4 år | Reelle tall vil være høyere dersom man hadde fulgt kattene hele livet. |

Tabell 2: US = ultrasound, ultralyd

| Hovedforfatter År | DNA | US | A31P-test over, HCM diagnose under | | | | Andel katter med HCM-diagnose | Genfrekvens A31P | Andel katter med A31P |
|---------------------------|-------------|------------|------------------------------------|------------|------------|-----------|----------------------------------|---------------------|--------------------------|
| | | | total | N/N | N/HCM | HCM/HCM | | | |
| Longeri 2013 | 533 | 208 | 208 | 139 7 | 57 5 | 12 7 | 9,13 % | 19,47 % | 33,17 % |
| Godiksen 2011 | 332 | 332 | 332 | 225 10 | 89 2 | 18 9 | 6,32 % | 18,82 % | 32,23 % |
| Mary 2010 | 2744 | 164 | 164 | 109 2 | 48 5 | 7 5 | 7,32 % | 18,90 % | 33,54 % (41,5 %) |
| Wess 2010 | 83 | 83 | 83 | 65 9 | 15 2 | 3 1 | 14,46 % | 12,65 % | 21,69 % |
| Carlos Sampedrano 2009 | 96 | 96 | 96 | 52 2 | 38 4 | 6 4 | 10,42 % | 26,04 % | 45,83 % |
| TOTALT katter | 3788 | 883 | 883 | 590 | 247 | 46 | | 19,20 % | 33,18 % |
| m HCM-diagn. | | | 67 | 23 | 18 | 26 | 7,59 % | | |

Summen av disse studiene viser:

- Homozygote katter har svært forhøyet risiko for å få HCM, med få katter uten sykdomstegn ved 4-5 års alder.
- Heterozygote katter har også forhøyet risiko, men sykdommen slår ut mye senere, ofte etter 5-8 år. Over halvparten av kattene er friske ved 5 års alder.
- En høy andel av HCM-rammede Maine Coon har mutasjonen.

Siste kapittel er ikke skrevet om dette emnet: En gruppe hjertespesialister, derav mange av forskerne som har bidratt i rapportene som referes her, samarbeider i *Feline Cardiomyopathy Consortium* (FCC). Det vil nok komme flere publikasjoner fra denne gruppen utover, og svenske Jens Häggström forventes publisere en større raseovergripende studie.

Flere forskere arbeider med å lete etter videre mutasjoner som kan forårsake HCM, både hos Maine Coon og andre utsatte raser. Alle Maine Coon-oppdrettere og -eiere, og de som har andre raser med forhøyet risiko for HCM,⁵ kan bidra ved å sende inn blodprøver av sine katter sammen med resultat av ultralydundersøkelse, til veterinærene i FCC. Dette er ekstra viktig for Maine Coon som rammes av HCM uten å ha A31P-mutasjonen, og andre raser hvor det ennå ikke er kartlagt noen mutasjon i sammenheng med HCM.

Helseprogrammene for Maine Coon og andre raser

For Maine Coon fins et helseprogram organisert av den uavhengige stiftelsen PawPeds: HCM med ultralydscan og HCM-A31P DNA-test. Oppdrettere som har heterozygote katter i avl bør velge ut N/N avkom til videre avlsdyr for å eliminere mutasjonen. Ekkokardigram må utføres av autorisert kardiolog for sikkert resultat og deltagelse i helseprogrammet. I Norge fins pr 1. sep 2014 fem slike veterinærer, som gir lavere pris på den avanserte undersøkelsen, siden de støtter programmet.

I FIFe anbefales både ultralyd av hjertet, og DNA-test for HCM-A31P for Maine Coon. Ingen andre av de store forbundene har krav til testing relatert til HCM, eller spesifikke for MCO.

⁵ Dette gjelder: EXO/PER, RAG, BRI, SPH (nevnt i FIFe); SIB, CRX, EUR, CHA, BEN, NFO og Am Shorthair (nevnes i Longeri 2013).

For Ragdoll fins parallelle råd med kombinasjon av autorisert ultralydscreening og DNA-test. For de andre utsatte rasene anbefales ultralydscreening.

Ultralyd vs DNA-test som verktøy i avlen, for å redusere risiko

Forskningen på Maine Coon konkluderer med at *både* ultralydscanning og DNA-test er viktige for å oppspore de katter som har høy risiko for å rammes av HCM, og ta dem ut av avlen. Begge deler er nødvendige for å få ned sykdomsfrekvensen i rasen. I praksis ser man likevel at det er en del forskjeller på disse screeningmetodene når det gjelder tilgjengelighet, pris, oppfølging av kattene, pålitelighet av undersøkelsen, og mulighet for alle å følge rådene.

DNA-testen behøver man kun gjøre én gang, og avkom av fritestede linjer forblir fri for mutasjonen. Avkom av N/N behøver ikke testes på nytt, annet enn sporadisk og for kontroll. Testen utføres kun én gang pr katt og koster 250-350 NOK for analysen. DNA-testingen kan gjøres hos en hvilken som helst veterinær, som sender inn prøven til et av flere anerkjente laboratorier. En DNA-test utført på korrekt måte og analysert ved et laboratorium med gode sikkerhetsrutiner vil ha høy grad av pålitelighet. Det er altså både svært billig og enkelt å eliminere HCM-risiko ut fra den kjente mutasjonen, og det fins ingen unnskyldning for ikke kjenne kattens status.

Ultralydscanning er mer krevende for den enkelte oppdretter. Undersøkelsene må vanligvis gjøres fem ganger i løpet av avlskattens liv⁶ dersom rasen skal ha nytte av det, og absolutt *minimum* tre ganger om man skal avdekke de aller viktigste tilfeller som bør ut av avlen: før første paring, ved ca 3-4 års alder, og i godt voksen alder (i hvert fall over 5-6 år) siden flere katter som får HCM ikke har symptomer før de er over 5 år gamle. En katt som er fri for HCM ved en ultralydundersøkelse 4-5 år gammel kan likevel utvikle HCM noen måneder senere. Da er mange av avlskattene allerede kasterte og omplasserte til nye eiere, og det viser seg dessverre i praksis at kun et fåtall katter faktisk blir ultralydscannet på nytt så sent. En ultralyd av hjertet koster i overkant av 1000 NOK pr gang, eller mer. Den må altså gjøres mange ganger i kattens liv. Dette vil kunne beløpe seg på opp til 6-8 000 NOK pr avlsdyr, og er en betydelig utgift.

Spesialutdannede veterinærer fins bare få steder i Norge, en del flere steder i Sverige. En ultralydundersøkelse vil kunne være gjenstand for en viss grad av feil resultat dersom ikke utført av kardiolog, siden det kommer an på veterinærens utstyr, kompetanse og erfaring. Spesialistene med utdanning spesielt for å avdekke HCM advarer mot å stole på resultater fra andre veterinærer uten slik spesialutdanning. Ultralyd må utføres av en erfaren og godkjent screener.

Disse faktorene tilsammen gjør dessverre at kun et fåtall oppdrettere følger HCM-helseprogrammet fullt ut. Dersom A31P-mutasjonen gradvis utfases vil det derimot ut fra

⁶ Helseprogrammet PawPeds anbefaler: før 1. paring/1 år, 2 år, 3 år, 5 år og 8 år, altså normalt 5 scanninger i kattens liv. Om katten pares sent kan man «komme unna» med 3. Hjertespesialister påpeker at de aller verste tilfeller oppdages ved første scan og at ultralyd før første paring/ved rundt ett års alder dermed er den aller viktigste. For å fange opp kattene som utvikler HCM sent vil scanning ved 8-9 års alder være uhyre viktig.

tallene fra forskningen gi lavere risiko for HCM generelt i rasen, og man vil kunne fokusere på andre årsaker til lidelsen.

Hverken ultralydundersøkelser eller DNA-tester vil kunne garantere *noen* katt fri for HCM. Oppdrettere som bruker dette som argument kan anklages for villedende markedsføring, og uansett hvilke tester man tar eller ikke for avlsdyrene sine, må oppdrettere være forsiktige med å garantere for helsen til kattungene.

Identifisering av linjer fri for A31P men med høyere risiko for HCM bør prioriteres i forskningen framover. Blodprøver fra katter med HCM-diagnose anvendes av FCC for å forske på andre årsaker til HCM enn de kjente mutasjonene. Full gensekvensering av disse kattene gjøres for å kartlegge andre genetiske årsaker som kan testes i fremtiden, både for Maine Coon og andre raser. Viktig er altså å sende inn til obduksjon med histopatologi for klare svar.

Oppsummering og konklusjon

Ut fra forskningslitteraturen er det helt klart at det fins en sterk sammenheng mellom A31P-mutasjonen og utvikling av HCM i Maine Coon. Det er også klart at HCM også forekommer hos katter som ikke har denne mutasjonen, så andre årsaker fins. *Gullstandard: Både DNA-testing med gradvis utfasing av mutasjonen, og gjentatt ekkokardiogram av hjertet hos godkjent spesialist er nødvendig for å minske forekomst av HCM hos Maine Coon.*

Referanser

- Carlos Sampedrano, Carolina. et al. 2009. "Prospective echocardiographic and tissue Doppler imaging screening of a population of Maine Coon cats tested for the A31P mutation in the myosin-binding protein C gene: a specific analysis of the heterozygous status." In: *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2009; 23:91–99
- Freeman, Lisa M. et al. 2013. "Body size and metabolic differences in Maine Coon cats with and without hypertrophic cardiomyopathy." In: *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2013 15: 74
- Fries R, et al. 2008. "Prevalence of the Myosin-binding Protein C Mutation in Maine Coon Cats." In: *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 22:893-896, 2008.
- Godiksen, Mia. et al. 2013. "Feline Hypertrophic Cardiomyopathy Associated with the p.A31P Mutation in cMyBP-C Is Caused by Production of Mutated cMyBP-C with Reduced Binding to Actin." In: *Open Journal of Veterinary Medicine*, 2013, 3, 95-103 doi:10.4236/ojvm.2013.32016 Published Online June 2013
- Godiksen, Mia, et al. 2011. "Hypertrophic cardiomyopathy in young Maine Coon cats caused by the p.A31P cMyBP-C mutation—the clinical significance of having the mutation." In: *Acta Veterinaria Scandinavica* 2011, 53:7
- Gundler, Suzanne, et al. 2008. "Prevalence of myocardial hypertrophy in a population of asymptomatic Swedish Maine coon cats." *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2008, 50:22 doi:10.1186/1751-0147-50-22
- Hilderhof et al: 2012. Analyse av tall fra PawPeds database. <http://www.ig-hgk.de/html/pawpeds-database-analysis.html>
- Longeri, Maria. et al. 2013. "Myosin-Binding Protein C DNA Variants in Domestic Cats (A31P, A74T, R820W) and their Association with Hypertrophic Cardiomyopathy." In: *Journal of Veterinary Internal Medicine* 10.1111/jvim.12031
- Mary Jérôme, et al. 2010. "Prevalence of the MYBPC3-A31P mutation in a large European feline population and association with hypertrophic cardiomyopathy in the Maine Coon breed." *Journal of Veterinary Cardiology* (2010) 12, 155e161.
- Meurs, Kathryn, et al. 2005. "A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy." *Human Molecular Genetics* (2005) Vol.14, No. 23, doi:10.1093/hmg/ddi386.
- Meurs, Kathryn, et al. 2007. «A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in Ragdoll hypertrophic cardiomyopathy." *Genomics* 2007; 90:261–264.
- Ohlsson (Andersson), Åsa. Personlig kommunikasjon i forbindelse med gjennomlesning av artikkel. "DNA-testning for HCM": Upublisert artikkel basert på statistikk fra PawPeds/helseprogrammet. <http://www.pawpeds.com/healthprogrammes/hcm.html>
- Skålnes, Halldor. Personlig kommunikasjon om samarbeid mellom norske veterinærer og hjertelidelser hos katt.
- Trehiou-Sechi, Emilie, et al. 2012. "Comparative echocardiographic and clinical features of hypertrophic cardiomyopathy in 5 breeds of cats: a retrospective analysis of 344 cases (2001-2011)." In: *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2012 May-Jun; 26(3):532-41. doi: 10.1111/j.1939-1676.2012.00906.x.
- Vatne, Liva. Personlig kommunikasjon i forbindelse med HCM-undersøkelse og gjennomgang av artikkelen.
- Wess, Gerhard, et al. 2010. "Association of A31P and A74T polymorphisms in the myosin binding protein C3 gene and hypertrophic cardiomyopathy in Maine Coon and other breed cats." In: *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2010; 24:527–532.

Stor takk til Liva Vatne (veterinær CertVC) og Åsa O. Andersson (Ph. D. i patobiologi, PawPeds kontaktperson) for uvurderlig hjelp med stoffet, grundige gjennomlesninger og tilbakemeldinger.