Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra etologie a zájmových chovů

Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů

Hypertrofická kardiomyopatie u domácích koček

Diplomová práce

Bc. Adéla Nováková

Management zdraví a welfare zvířat

Ing. Petra Eretová, Ph.D.

© 2024 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci "Hypertrofická kardiomyopatie u domácích koček" jsem vypracoval(a) samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autor(ka) uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 19. 4. 2024 _____

Poděkování

Rád(a) bych touto cestou poděkoval(a) Ing. Petře Eretové, Ph.D. za její trpělivost, odborný posudek a nespočet cenných rad, bez kterých by se tato práce neobešla. Obrovské děkuji patří také Ing. Haně Vostré Vydrové, Ph.D. za pomoc při zpracování statistické analýzy. Zároveň bych chtěla poděkovat svému okolí, rodině, a hlavně spolužákům za vzájemnou podporu a vstřícnost během náročných časů. Poděkování si zaslouží také všichni respondenti, kteří byli ochotni podílet se na výzkumu.

Hypertrofická kardiomyopatie u domácích koček

Souhrn

Hypertrofická kardiomyopatie (HCM) představuje nejčastější formu onemocnění myokardu domácích koček projevující se ztluštěním stěny levé komory. Symptomy zahrnují městnavé srdeční selhání, arteriální tromboembolismus nebo náhlou srdeční smrt, často se špatnou prognózou. Za rizikové faktory je považován věk, pohlaví, velký tělesný vzrůst, srdeční šelest a plemenné predispozice. U mainské mývalí kočky a ragdoll byla potvrzena dědičná povaha a genetická mutace A31P a R820W v genu MYBPC3 způsobující HCM.

Cílem práce bylo zmapovat prevalenci HCM u domácích koček v České republice, přístup chovatelů k detekci onemocnění a ověřit čtyři stanovené hypotézy. Pomocí dotazníkového šetření bylo shromážděno 164 odpovědí od majitelů žijících i uhynulých koček. HCM byla diagnostikována u 24 koček (14,63 %), přičemž pouze 9 majitelů mělo informace o zdravotním stavu rodičů své kočky ohledně HCM. První hypotéza předpokládající častější výskyt onemocnění u čistokrevných koček (11/24) se nepotvrdila (χ^2 = 2,743898; p = 0,25361). Navzdory známé genetické mutaci nebyla potvrzena hypotéza o časné detekci onemocnění u mainských mývalích koček a ragdoll (χ^2 = 2,906325; p = 0,08823). Třetí hypotéza na vliv doby dožití od stanovení diagnóza byla potvrzena s delší dobou přežití koček ze stádia A a B (více než 1 rok) než ze stádia C a D (méně než 1 měsíc). Čtvrtá hypotéza týkající se vyššího záchytu klinického onemocnění u samců nebyla potvrzena (χ^2 = 0,1210084; p = 0,72794). Mimo hypotézy byly zaznamenány shody dílčích výsledků s předchozími studiemi, například převažující HCM u kocourů (62,50 %) a průměrný věk diagnózy (5,88 let).

Vzhledem k častému výskytu HCM u koček smíšených plemen bez průkazu původu je pravděpodobné, že existují další, doposud neobjevené genetické mutace, nebo zcela jiné příčiny vzniku HCM, které je nutno opodstatnit. Budoucí výzkum by měl zahrnovat větší vzorek nemocných koček včetně těch uhynulých, neboť HCM je onemocnění s variabilní expresivitou a kočky mohou být asymptomatické až do své smrti.

Klíčová slova: srdce, onemocnění myokardu, genové mutace, echokardiografie, mainská mývalí kočka, ragdoll

Hypertrophic cardiomyopathy in domestic cats

Summary

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common form of myocardial disease in domestic cats, manifested by thickening of the left ventricular wall. Symptoms include congestive heart failure, arterial thromboembolism or sudden cardiac death, often with a poor prognosis. Age, sex, large body stature, heart murmur and breed predisposition are considered risk factors. In Maine Coon and Ragdoll cats, the hereditary nature and genetic mutations A31P and R820W in the MYBPC3 gene have been confirmed to cause HCM.

The aim of this study was to map the prevalence of HCM in domestic cats in the Czech Republic, the approach of breeders to detect the disease and to test four hypotheses. Using a questionnaire survey, 164 responses were collected from owners of living and dead cats. HCM was diagnosed in 24 cats (14,63 %), and only 9 owners had information about the health status of their cat's parents regarding HCM. The first hypothesis predicting a higher incidence of the disease in purebred cats (11/24) was not supported (χ^2= 2,743898; p = 0,25361). Despite the known genetic mutation, the hypothesis of early detection of the disease in Maine Coon and Ragdoll cats has not been confirmed (χ^2 = 2,906325; p = 0,08823). The third hypothesis on the effect of survival time from diagnosis was confirmed with longer survival times for cats from stage A and B (more than 1 year) than those from stage C and D (less than 1 month). The fourth hypothesis regarding higher detection of clinical disease in males was not confirmed (χ^2 = 0,1210084; p = 0,72794). Beyond the hypotheses, there were concordances of partial results with previous studies, such as the prevalence of HCM in males (62,50 %) and the mean age of diagnosis (5,88 years).

Given the frequent occurrence of HCM in mixed-breed cats with no proven pedigree, it is likely that there are additional, as yet undiscovered genetic mutations or completely different causes of HCM that need to be substantiated. Future research should include a larger sample of affected cats, including those that have died, as HCM is a disease with variable expression and cats may be asymptomatic until death.

Keywords: heart, myocardial disease, gene mutations, echocardiography, Maine Coon cat, Ragdoll

Obsah

1 Úvod **8**

2 Vědecká hypotéza a cíle práce **9**

3 Literární rešerše **10**

3.1 Hypertrofická kardiomyopatie **10**

3.1.1 Etiologie onemocnění 11

3.1.2 Historie 14

3.1.3 Patofyziologie srdečního svalu při HCM 14

3.1.4 Diagnostika HCM 15

3.1.5 Prognóza HCM 21

3.1.6 Léčba HCM 23

3.1.7 Prevence HCM 25

3.1.8 Kvalita života koček s HCM 26

3.2 Plemenná predispozice k HCM **28**

3.2.1 HCM u mainské mývalí kočky 29

3.2.2 HCM u ragdoll 29

3.2.3 HCM u Sphynx 30

3.2.4 HCM u britské kočky 31

3.2.5 HCM u bengálské kočky 31

3.2.6 HCM u perské kočky 31

3.2.7 HCM u ostatních plemen koček 32

4 Metodika **33**

4.1 Etický souhlas **33**

4.2 Sběr dat **33**

4.3 Dotazník **33**

4.4 Participanti **34**

4.5 Vyhodnocení dat **34**

5 Výsledky **35**

5.1 Charakteristika zkoumané populace koček **35**

5.2 Vliv čistokrevného původu na míru odhaleného onemocnění **38**

5.3 Vliv plemene mainská mývalí a ragdoll na včasné zachycení onemocnění **39**

5.4 Souvislost odhalení onemocnění v raném stádiu s dobou dožití **40**

5.5 Vliv pohlaví na výskyt HCM **40**

6 Diskuze **42**

6.1 Vliv čistokrevného původu na míru odhaleného onemocnění **42**

6.2 Vliv plemene mainská mývalí a ragdoll na včasné zachycení onemocnění...44
6.3 Souvislost odhalení onemocnění v raném stádiu s dobou dožití 45
6.4 Vliv pohlaví na klinický výskyt HCM 46
6.5 Další poznatky.....47
6.6 Limity studie.....47
7 Závěr 49
8 Literatura 50
9 Samostatné přílohy..... I

1 Úvod

Kočka domácí, *Felis catus*, je jedním z nejoblíbenějších společenských zvířat na světě. V zájmovém chovu žije v Evropě přibližně 127 miliónů koček (FEDIAF 2023) a chov tohoto mazlíčka tak mnohonásobně převyšuje chov psů (Overgaauw et al. 2020). Domestikace koček pocházejících z blízkosti východní Asie začala nejméně před 10 000 lety (Driscoll et al. 2007). Teprve od 19. století začal selektivní chov koček, který vedl ke vzniku desítek plemen s velkými morfologickými rozdíly (Salonen et al. 2019). Moderní chovatelé koček vyšlechtili přes 100 plemen, která jsou uznávána mezinárodními registry koček (Dennis-Bryan 2013). Na rozdíl od psů a jiných domestikovaných zvířat byla většina moderních kočičích plemen selektivně vyšlechtěna již před 150 lety, zejména pro vlastnosti spojené s krásou jako je barva, délka a struktura srsti, barva a tvar očí a somatotyp (Kurushima et al. 2013). To má za následek kromě rostoucího počtu uznaných plemen koček bohužel i zvyšující se počet anomálií, poruch a onemocnění souvisejících s jednotlivými plemeny (Gunn-Moore et al. 2008).

Popisu a definici kočičí hypertrofické kardiomyopatie bylo na počátku 70. let minulého století věnováno značné úsilí (Liu et al. 1981; Atkins et al. 1992). Různé názvy, které byly pro tento stav použity, odrážejí jednu z vynikajících charakteristik onemocnění – heterogenitu (Häggström 2003). Zájem o toto onemocnění byl dvojí. Hypertrofická kardiomyopatie je nejčastěji diagnostikovanou formou kočičí kardiomyopatie a nadále představuje diagnostickou a terapeutickou výzvu pro veterináře. Majitele zvláště znepokojuje výskyt náhlých úmrtí a tromboembolických epizod, které se objevují u zdánlivě zdravých koček. To následně vedlo k zájmu chovatelů zabývajících se chovem čistokrevných koček zavést chovatelské programy zaměřené na snížení výskytu hypertrofické kardiomyopatie. Za druhé, protože hypertrofická kardiomyopatie je důležité onemocnění u lidí, zejména jako příčina náhlé smrti u dospívajících a mladých dospělých, existuje zájem o kočičí kardiomyopatii jako model pro studium lidských onemocnění (Liu & Tilley 1980; Liu et al. 1993).

Ačkoliv se v posledním desetiletí u domácích zvířat výrazně zvýšil počet genetických variant identifikovaných jako příčiny onemocnění, diagnostické testy jsou nyní široce používány, pomáhají praktikům v diagnostice a prognóze a chovatelům při výběru domácího mazlíčka. Dobré interakce mezi vlastníky, chovateli, chovatelskými sdruženími, výzkumníky a laboratořemi mohou být funkční a přínosné pro sledování genetických frekvencí a prevalence onemocnění (Turba et al. 2023).

2 Vědecká hypotéza a cíle práce

Práce si kladla za cíl zjistit výskyt hypertrofické kardiomyopatie zejména u plemen domácích koček, u kterých byla zjištěna vysoká míra výskytu hypertrofické kardiomyopatie (mainská mývalí kočka, ragdoll, norská lesní kočka, britská krátkosrstá i dlouhosrstá, perská aj.) v České republice a přístup chovatelů k detekci a managementu tohoto onemocnění.

H1: Kočky s průkazem původu budou mít vyšší míru odhaleného onemocnění než kočky bez průkazu původu.

H2: U koček plemene mainská mývalí a ragdoll bude nejvyšší míra záchytu hypertrofické kardiomyopatie ve stádiu B.

H3: Kočky, u nichž bylo onemocnění diagnostikováno ve stádiích A nebo B po diagnóze přežívají nebo přežívaly výrazně delší dobu, než kočky diagnostikované ve stádiích C a D.

H4: Vyšší výskyt klinického onemocnění bude zaznamenán u samců než u samic.

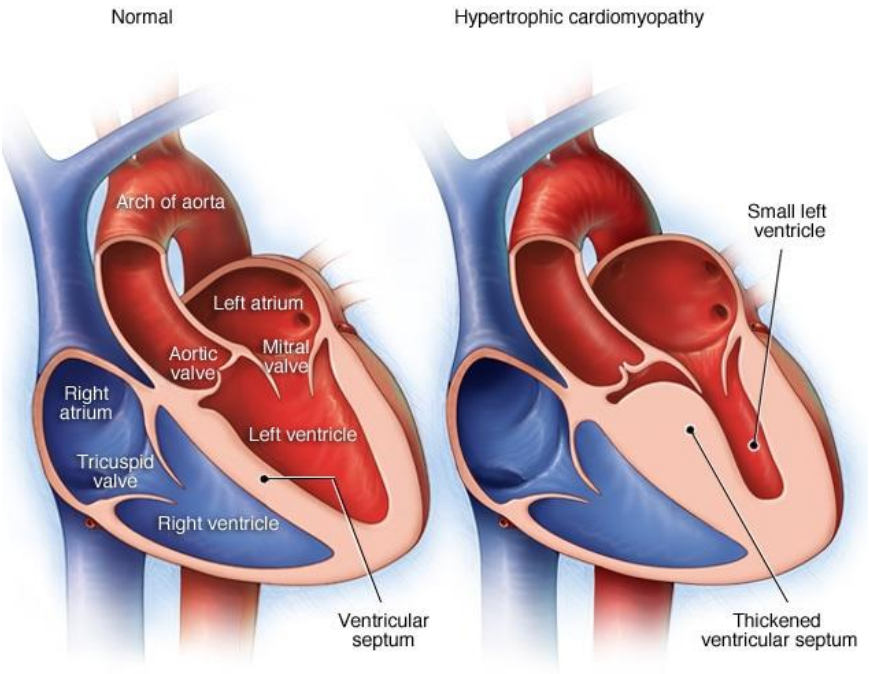
3 Literární rešerše

3.1 Hypertrofická kardiomyopatie

Hypertrofická kardiomyopatie (HCM) je definována jako dědičné, heterogenní onemocnění srdečního svalu charakterizované asymetrickým ztluštěním stěny levé komory, které nelze vysvětlit jiným srdečním nebo systémovým onemocněním (Stern et al. 2016). Zjednodušené schéma zdravého srdce a srdce s HCM lze vidět na Obrázku 1.

Jedná se o onemocnění závislé na věku postihující kočky především v době od 5–7 let (Abbott 2010). U některých plemen jako mainská mývalí, ragdoll a Sphynx se onemocnění může projevit již ve věku 2 let, a to s obtížnějším průběhem (Kittleson et al. 1999; Chetboul et al. 2012; Borgeat et al. 2015b). Ačkoli bývají k HCM predisponováni kocouři s hlasitým srdečním šelestem, onemocnění může postihnout i kočky bez této charakteristické abnormality (Rush et al. 2002; Payne et al. 2013, 2015). Také se předpokládá, že kočky velkého vzrůstu o hmotnosti více než 5 kg jsou vystaveny vyššímu riziku z důvodu zvýšené hladiny růstového hormonu IGF-1 v krevním séru oproti zdravým kočkám (Kittleson et al. 1992; Sukumolanan & Petchdee 2022).

Kardiomyopatie jsou zdaleka nejběžnější formou srdečního onemocnění u domácích koček (Kittleson & Côté 2021a). Kromě HCM jsou kočky ohroženy i jinými druhy kardiomyopatií, kterými jsou: restriktivní kardiomyopatie, dilatační kardiomyopatie a arytmogenní kardiomyopatie pravé komory (Luis Fuentes et al. 2020). Restriktivní kardiomyopatie je charakterizována izolovanou diastolickou dysfunkcí levé komory v důsledku endomyokardiálního zjizvení nebo myokardiální fibrózy za současně nenarušené systolické funkce a tloušťky srdeční stěny (Kimura et al. 2016) Dilatační kardiomyopatie se vyznačuje sníženou kontraktilitou myokardu a u koček je považována za vzácnou (Kittleson & Côté 2021b). Arytmogenní kardiomyopatie pravé komory je mezi kočkami také vzácná a mezi její příznaky patří především atrofie pravé stěny myokardu (Fox et al. 2000). HCM je ze všech kardiomyopatií nejběžnějším typem, a proto je jí věnována největší pozornost (Luis Fuentes et al. 2020). Zároveň pro velikou genotypovou a fenotypovou podobnost a progresi onemocnění je považována za vynikající přirozený model pro studium lidské HCM (Freeman et al. 2017).



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

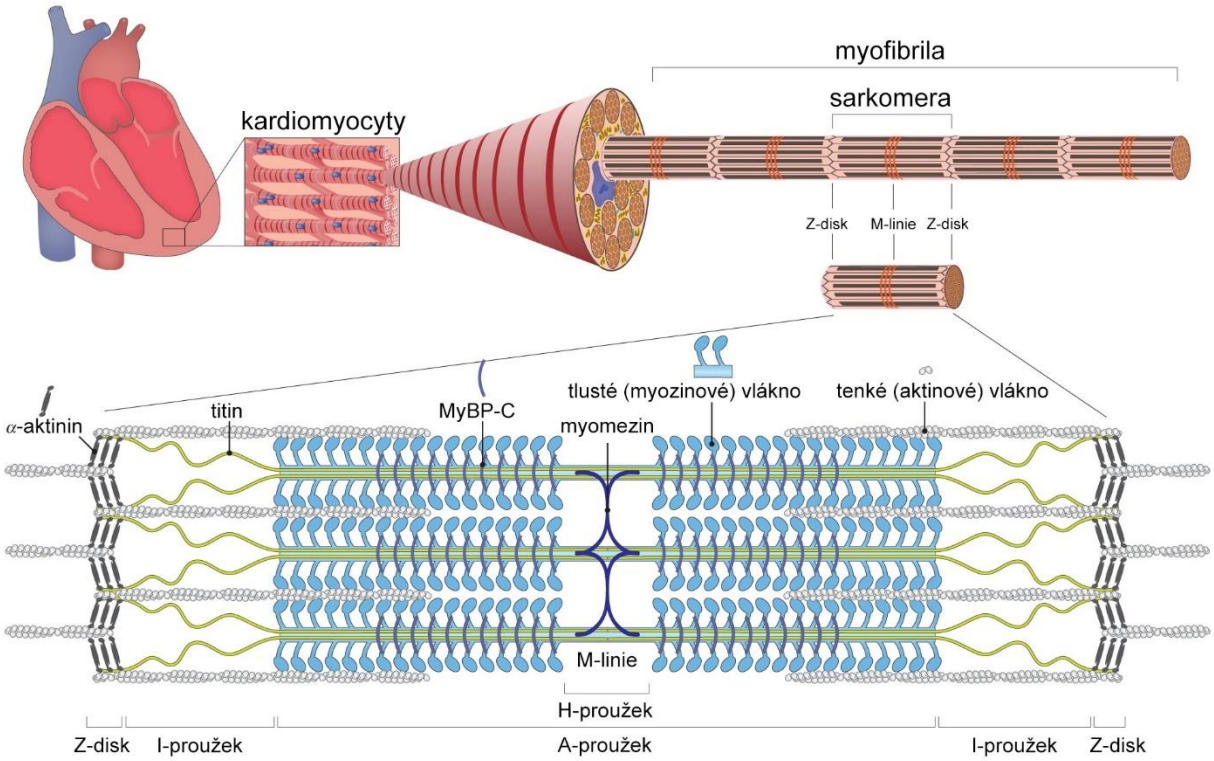
Obrázek 1 – Normální srdce × srdce s HCM. Arch of aorta = oblouk aorty; aortic valve = aortální chlopeň; left atrium = levá síň; mitral valve = mitrální/dvojcípá chlopeň; left ventricle = levá komora; right atrium = pravá síň; tricuspid valve = trojcípá chlopeň; right ventricle = pravá komora; ventricular septum = mezikomorová přepážka; small left ventricle = malá levá komora; thickened ventricular septum = zesílená mezikomorová přepážka (Převzato z https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hypertrophic-cardiomyopathy/symptoms-causes/syc-20350198, citováno 11.5.2023).

3.1.1 Etiologie onemocnění

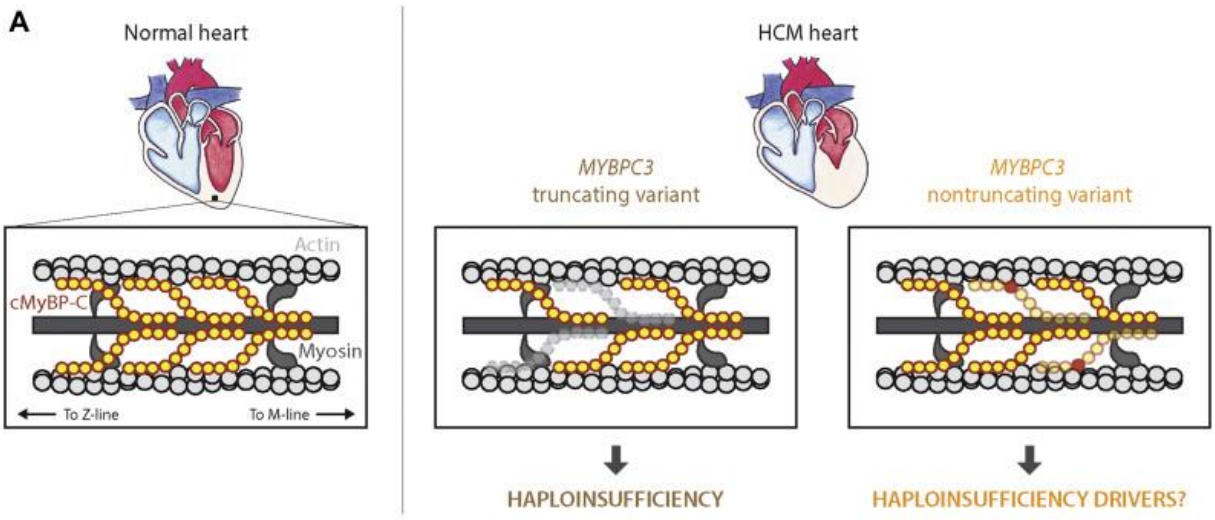
Podobně jako v humánní medicíně je kočičí HCM popisována jako genetické onemocnění se způsobem dědičnosti, který je považován za autozomálně dominantní s neúplnou penetrancí a proměnlivou expresivitou (Longeri et al. 2013; Kittleson et al. 2015). To znamená, že potomci zdravých rodičů křížených s jedinci pozitivními na mutaci budou mít 50% šanci, že onemocní HCM (budou heterozygotní), a že ne u všech predisponovaných koček s potvrzenou mutací dojde k rozvoji onemocnění a shodným fenotypovým příznakům (Wess et al. 2010). U homozygotních jedinců se zpravidla onemocnění projeví v dřívějším věku a s horším průběhem oproti heterozygotním jedincům (Ho et al. 2000).

HCM je způsobena mutacemi genů, které ovlivňují tvorbu sarkomer (Kittleson et al. 2015). Každý kardiomyocyt je složen z myofibril, které probíhají podél buňky a příčně se dělí na kontraktilní jednotky zvané sarkomery; základní motorické jednotky srdečních buněk (Sequeira et al. 2014). Sarkomera (Obrázek 2) se skládá ze dvou hlavních složek: z tlustého vlákna tvořeného myozinem a tenkého vlákna tvořeného aktinem. Tyto proteiny se vzájemně prolínají a klouzají podél sebe, čímž dochází k aktivnímu zkracování sarkomer (Powers et al. 2021). Kromě aktinu a myozinu obsahuje srdeční sarkomera přes 200 dalších proteinů, které se neustále utvářejí, mění a degradují, aby udržovaly a regulovaly srdeční funkci (Martin & Kirk 2020). Takovým proteinem je například srdeční myozin-vázající protein C (MyBP-C), který pomáhá regulovat kontrakci a relaxaci mezi aktinem a myozinem (Lopes & Elliott 2014).

Většina patogenních mutací způsobujících HCM se nachází v genu MYBPC3, který kóduje srdeční myozin-vázající protein C (Ho et al. 2018). Tyto mutace způsobují zkrácení a předpokládá se, že vedou k haploinsuficienci, tedy snížení množství srdečního myozin-vázajícího proteinu C (Obrázek 3) (Van Dijk et al. 2009). Protože je myozin, MYBPC3 a většina dalších proteinů nesoucích mutace pro HCM lokalizována do sarkomer, stala se HCM známou jako „nemoc sarkomery“ (Stern et al. 2023). Strukturální a funkční změny sarkomery jsou příčinou mnoha srdečních chorob, což je pro pochopení úlohy srdeční sarkomery zásadní (Crocini & Gotthardt 2021). Mechanismy, kterými tato mutace sarkomerického proteinu vyvolává hyperdynamickou kontrakci a špatnou relaxaci vedoucí k hypertrofii srdeční stěny, nejsou doposud zcela známy (Viswanathan et al. 2017; Kittleson & Côté 2021a).



Obrázek 2 – Hierarchické schéma srdeční struktury. Kardiomyocyty jsou zodpovědné za tvorbu srdeční síly. Svalové vlákno jednoho kardiomyocytu je tvořeno svazkem myofibril složeným ze sarkomer. M-linie rozděluje sarkomeru na dvě totožné poloviny. Sarkomery mají na obou koncích Z-disky, kde prostřednictvím α-aktininu spojují tenká aktinová vlákna se sousedními sarkomerami. Silná myozinová vlákna jsou ukotvena k M-linii a rozprostírají se směrem k Z linii, čímž vytvářejí A proužek. I-proužek vytváří distální oblast sarkomery bez překryvu aktinu a myozinu. Titin probíhá od středu sarkomery k Z-disku a interaguje s α-aktininem. H proužek tvoří vycentrovanou oblast, kde se tenká a tlustá vlákna nepřekrývají (Ahmed et al. 2022).



Obrázek 3 – Haploinsuficience srdečního myozinu-vázající protein C vyvolaná MYBPC3. Vlevo zdravé srdce, žluté vyznačen srdeční myozin-vázající protein C. Uprostřed nejčastější varianta MYBPC3 způsobujících HCM vedoucí ke zkráceným polypeptidům a haploinsuficienci proteinu. Vpravo další varianta mutace, která nevede ke zkrácení a způsobuje mutované proteiny znázorněných červeně (Suay-Corredera et al. 2021).

U koček s HCM se zvyšuje citlivost sarkomer na vápník, čímž dochází k hyperkontraktilitě myokardu (Dadson et al. 2017). HCM vykazuje jak fenotypovou i genetickou heterogenitu, přičemž různé geny nebo různé mutace ve stejném genu mohou vést k různým srdečním morfologiím a také k rozdílům v závažnosti onemocnění a prognóze (Hughes 2004). Ačkoliv genetické faktory mohou kočky predisponovat k rozvoji HCM, kombinace genetiky a faktorů prostředí, jako je strava a růst, mohou hrát roli ve vývoji HCM a ovlivnit závažnost tohoto onemocnění (Yang et al. 2008).

Většina koček s HCM je bez plemenné příslušnosti, ale u mnoha čistokrevných plemen s rodokmenem se předpokládá zvýšené riziko výskytu HCM, včetně plemene mainská mývalí, ragdoll, Sphynx, britská krátkosrstá, bengálská a perská (Granström et al. 2011; Trehiou-Sechi et al. 2012; Chetboul et al. 2012; Borgeat et al. 2015a). Mutace sarkomerického genu jsou běžné u lidí, u kterých bylo identifikováno více než 1500 mutací způsobujících HCM (Gil-Ortuño et al. 2020). U koček byly potvrzeny 2 mutace, obě v genu MYBPC3 (Meurs et al. 2007). První mutací je A31P u mainských mývalích koček, druhá mutace R820W je spojována s rozvojem HCM u ragdollů (Meurs et al. 2005, 2007). U mainské mývalí kočky byla později objevena i druhá mutace A74T v genu MYBPC3 (Fries et al. 2008). Tato mutace byla však detekována i u jiných plemen včetně norské lesní kočky, perské kočky a domácí krátkosrsté kočky, kde se neočekávala korelace mezi genotypem a fenotypem. V důsledku toho není mutace A74T v genu MYBPC3 považována za specifickou pro mainské mývalí kočky (Wess et al. 2010). V některých studiích je však souvislost mutace A74T s HCM zpochybňována (Longeri et al. 2013). U plemene mainská mývalí byl navíc hlášen výskyt HCM bez přítomnosti mutace A31P a A74T, což naznačuje, že v genofondu mainské mývalí kočky existují další kauzativní mutace nebo že u některých koček existuje jiná než genetická příčina HCM (Abbott 2010).

HCM u zdánlivě zdravých koček, zahrnující kočky asymptomatické nebo v preklinickém stádiu onemocnění, postihuje přibližně 14,7 % populace (Payne et al. 2015), což je mnohem více než u lidí s odhadovanou prevalencí 0,2 % (McKenna et al. 2017). Kočky starší 9 let jsou

ohroženy podstatně více, uvádí se až 29 % (Luis Fuentes et al. 2020). Celosvětová prevalence výskytu HCM u mainských mývalích koček se pohybuje od 6–26,2% (Gundler et al. 2008; Wess et al. 2010; Godiksen et al. 2011; Longeri et al. 2013), 34 % u ragdollů (Borgeat et al. 2014a), 8,5 % u britské krátkosrsté (Granström et al. 2011) a 20–30 % u plemene Sphynx (Riesen et al. 2007; Chetboul et al. 2012).

Výskytu prevalence HCM na území České republiky se dosud věnovala pouze jedna práce, která pomocí dotazníkového šetření odhalila přítomnost HCM na našem území u 3 % (4/132) domácích koček (Přikrylová 2016).

3.1.2 Historie

HCM byla poprvé u koček identifikována v roce 1977 (Tilley et al. 1977). Fox et al. (1995) poté objasnili podstatu onemocnění, které měla echokardiografické a anatomické patologické rysy podobné kardiomyopatii pozorované se v lidské medicíně. Kittleson et al. (1999) následně potvrdili familiární povahu HCM u mainských mývalích koček. O několik let později, v roce 2005, popsal tým autorů první varianty mutace spojené s onemocněním v genu MYBPC3 u mainských mývalích koček a o 2 roky později u koček plemene ragdoll (Meurs et al. 2007).

I když se v literatuře objevují neoficiální zprávy o jiných zvířecích druzích vykazujících klinické příznaky HCM (psi, hlodavci, skot, velbloudi, opice a prasata), kočky jsou doposud jedinými zvířaty, u nichž se toto onemocnění vyvíjí spontánně, často a s familiární povahou (Ueda & Stern 2017).

3.1.3 Patofyziologie srdečního svalu při HCM

Hypertrofie myokardu spojená s HCM sahá od lokalizovaného a mírného ztluštění stěny až po difuzní a výraznou hypertrofii, kdy je stěna komory zbytnělá v celém svém rozsahu (Fox et al. 1995). Pokud dojde k silnému zesílení stěny levé komory, je zásobení myokardu krví ohroženo a dochází k destrukci myocytů a k jejich odumírání (Sciagrà 2016). Odumřelé kardiomyocyty jsou postupně nahrazovány fibrózní tkání, což dokazují zvýšené koncentrace srdečního biomarkeru troponinu I (Herndon et al. 2002).

Zbytnění myokardu zvyšuje tuhost komor. Zatímco silný vazivový myokard se v systole normálně stahuje, v diastole nedochází k jeho uvolnění (Schober & Chetboul 2015). Běžnou funkční abnormalitou pozorovanou u HCM je tedy diastolická dysfunkce, což znamená, že nárůst tuhosti levé komory má za následek zvýšení diastolického tlaku (Chetboul et al. 2006). Vzhledem k tomu, že mitrální chlopeň je v diastole otevřená, jakýkoli tlak přítomný v levé komoře v diastole je přítomen také v levé síni, čímž dochází i k jejímu zvětšení. U koček s HCM s klinicky významnou diastolickou dysfunkcí je tedy kromě levé komory zvětšená i levá síň. Obecně platí, že čím vyšší tlak, tím větší zvětšení. Zvýšený tlak v levé síni vede ke zvýšení plicního venózního tlaku společně se zvětšením plicních žil, což způsobuje plicní edém (Patata et al. 2020).

3.1.4 Diagnostika HCM

Kočičí HCM je multifaktoriální onemocnění, které lze vyšetřovat různými diagnostickými metodami, včetně fyzikálního vyšetření, genetického testování, hladin N-terminálního natriuretického peptidu typu B a srdečního troponinu I, měření krevního tlaku, radiografie, ultrazvukového vyšetření a dalších (Luis Fuentes et al. 2020). Během fyzikálního vyšetření je při zvýšeném riziku onemocnění typická přítomnost šelestů nebo arytmie, středně těžké až těžké zvětšení levé síně, extrémní hypertrofie levé komory, snížené systolické funkce nebo intrakardiální trombus (Payne et al. 2013, 2015).

Diagnóza HCM se dále opírá o celkové patologické, eventuálně histopatologickém vyšetření. Po smrti se myokard nevratně stáhne a podléhá ztuhlosti na základě vyčerpání adenosintrifosfátu, tudíž nedojde k uvolnění sarkomer (Kittleson & Côté 2021a). V důsledku toho mají makroskopické patologické vzorky oproti zdravým kočkám často silnější stěnu levé komory, než se očekávalo. Posmrtná diagnostika HCM se proto nemůže opírat o zběžné makroskopické vyšetření levé komory a je nutné, aby levá komora byla výrazně ztluštělá a hmotnost srdce byla vyšší než normálně (Kittleson & Côté 2021b).

Hmotnost srdce u zdravých koček dosahuje méně než 20 g, zatímco srdce kočky s HCM váží více než 20 g, někdy podstatně více, až 38 g. Důležité je sledovat také normální poměr hmotnosti srdce k tělesné hmotnosti, který se u zdravých koček pohybuje v rozmezí 3–4 g/kg a u koček postižených HCM 6,3 g/kg (Liu et al. 1984).

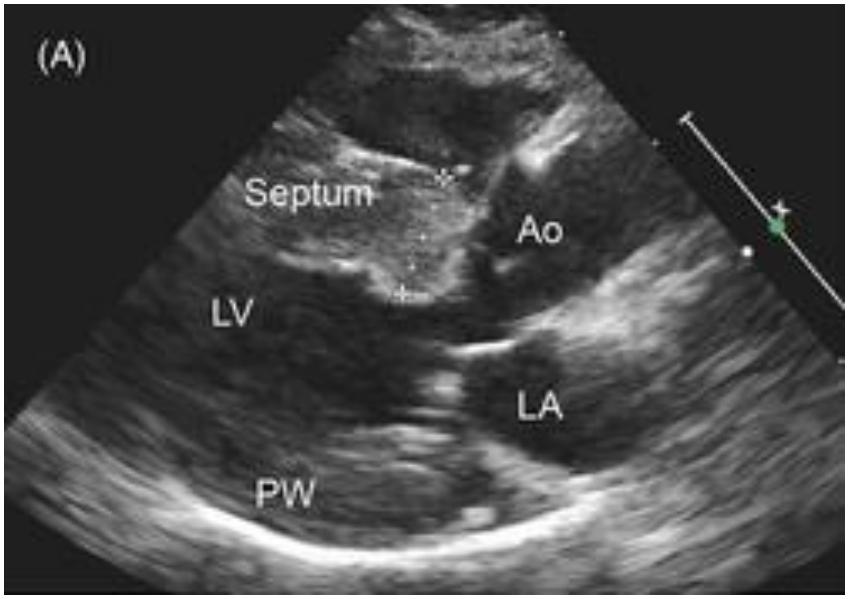
3.1.4.1 Echokardiografie

Ke stanovení definitivní diagnózy je téměř vždy nutné využití echokardiografie, která je v kočičí medicíně zlatým standardem pro diagnostiku *ante mortem* (Häggström et al. 2015). Ačkoliv echokardiografie není 100% spolehlivým indikátorem onemocnění, u mnoha koček může odhalit změny v souvislosti s HCM (Romito et al. 2018). Nejčastěji používaným testem pro hodnocení anatomie a fyziologie srdce je konvenční echokardiografie, která je zároveň nejlepší neinvazivní diagnostickou metodou sloužící k odlišení HCM od jiných typů kardiomyopatií (Chetboul et al. 2006).

Diagnóza je potvrzena, pokud echokardiogram ukazuje hypertrofii levé komory s akceptovatelnou hranicí. Echokardiografický screening HCM je však náročný a k odlišení zdravých koček od koček s HCM je nutné zaznamenat rozdíly v tloušťce stěny levé komory s přesností na zlomky milimetru (Häggström et al. 2015).

Horní hranice tloušťky levé komory na konci diastoly je obvykle stanovena na 5,5 mm a hodnoty nad 6 mm značí přítomnost hypertrofie (Dirven et al. 2010). Někteří kocouři mají až dvakrát vyšší tělesnou hmotnost oproti malým kočkám, a ačkoliv se tělesná hmotnost primárně nezohledňuje, větší kočky mají pravděpodobně i silnější stěnu levé komory (Freeman et al. 2013). Výše stanovená mezní hodnota může být konzervativní, protože některé studie navrhují užší referenční interval u určitých plemen. U mainských mývalích koček o hmotnosti do 6 kg zesiluje běžný referenční limit pro tloušťku konce diastolického septa levé komory na 5,0 mm, a to navzdory skutečnosti, že hodnoty mimo tento rozsah nemusí nutně znamenat

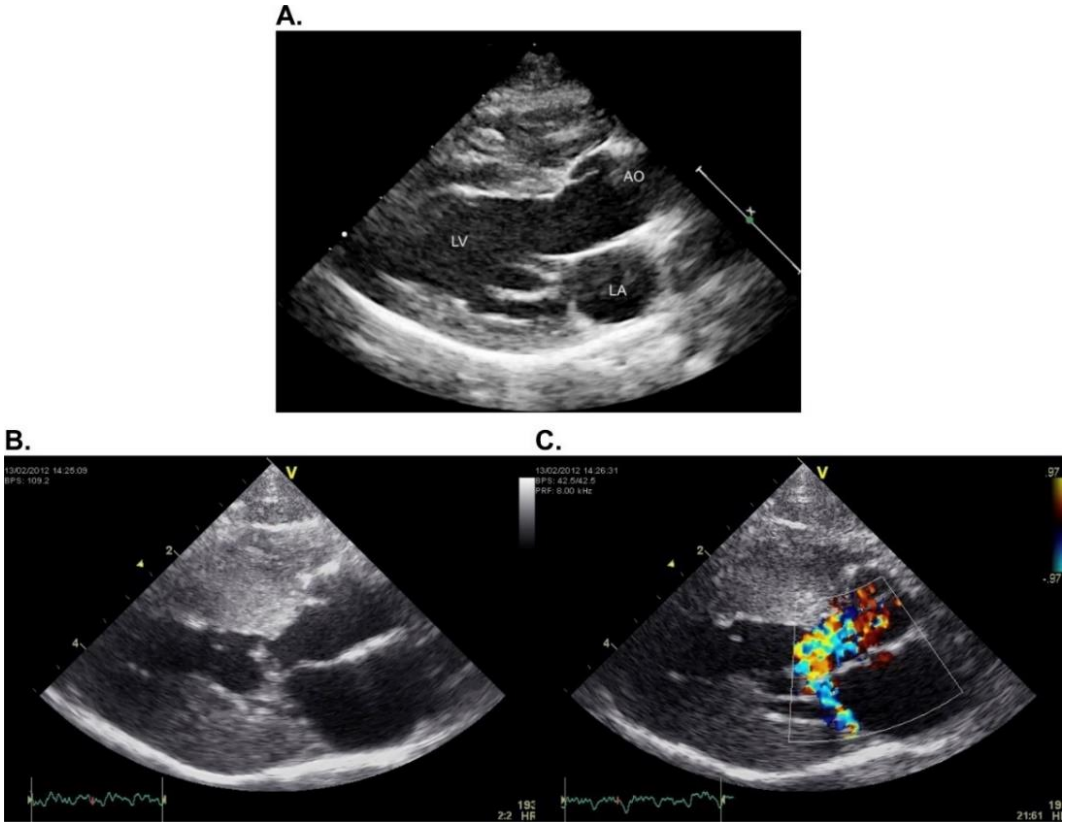
výskyt HCM (Gundler et al. 2008). Z toho důvodu je při interpretaci nálezů za účelem rozlišení mezi zdravým a nemocným srdcem důležité vzít v úvahu rozdíly v hodnotách echokardiografických parametrů mezi mainskými mývalími kočkami a kočkami domácími (Drourr et al. 2005). Referenční rozměry specifické pro plemena britská krátkosrstá kočka a Sphynx jsou k dispozici, ale jen málo z nich odpovídá velikosti těla (Granström et al. 2011; Chetboul et al. 2012). Pro většinu plemen není referenční rozmezí k dispozici částečně kvůli potížím s definováním toho, co je „typické“ (Häggström et al. 2015). Zvětšenou stěnu levé komory lze spatřit na Obrázku 4.



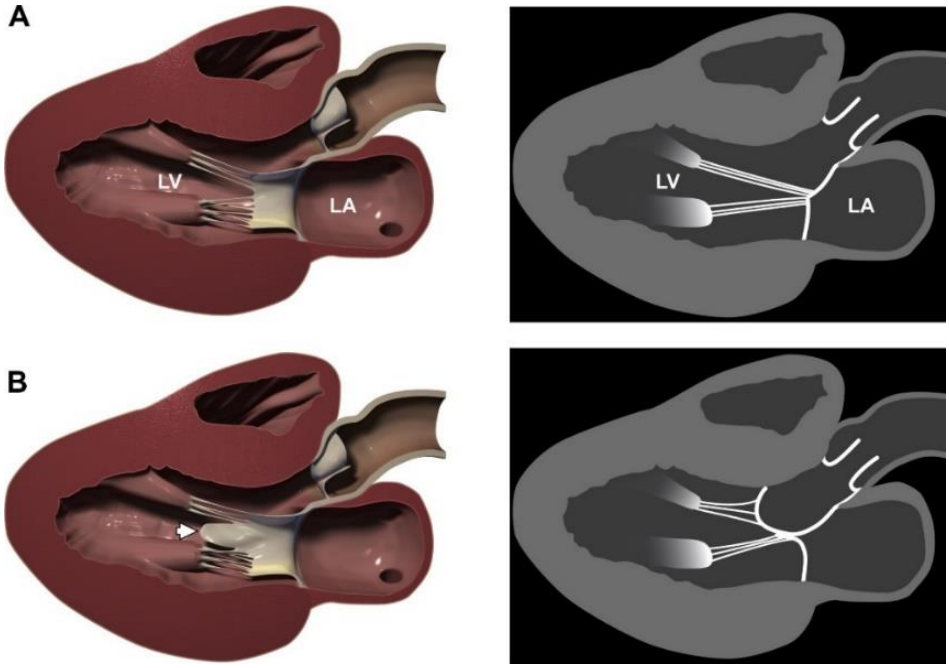
Obrázek 4 – Dvourozměrný echokardiogram 5letého samce siamské kočky s HCM. Pravý parasternální pohled na dlouhou osu ilustrující asymetrickou hypertrofii levé komory (LV). Maximální tloušťka diastolické volné stěny levé komory (PW) byla 7,1 mm a maximální tloušťka diastolického mezikomorového septa byla 8,1 mm (Gil-Ortuño et al. 2020).

Dynamická obstrukce výtokového traktu levé komory (Obrázek 5) je u koček s HCM častým echokardiografickým nálezem (Fox et al. 1995). Mnohdy je způsobena systolickým předním pohybem mitrální chlopně (Obrázek 6), který je u koček s HCM pozorovatelný ještě dříve, než je vůbec patrná hypertrofie levé komory (Schober & Todd 2010). Payne et al. (2013) zdokumentovali ve své studii s 282 kočkami výskyt systolického předního pohybu u 64,9 % koček. K tomuto jevu dochází, když hypertrofované papilárními svaly posunují jeden nebo oba cípy mitrální chlopně směrem k mezikomorové přepážce, čímž dojde k úzkému kontaktu (Meschini et al. 2021). To má za následek zúžení výtokového traktu levé komory, vznik tlakového gradientu mezi komorou a aortou, turbulenci průtoku krve, nedostatečnou funkci mitrální chlopně a snížení tepového objemu. V tomto okamžiku se také pacienti stávají symptomatičtími (Häggström et al. 2015; Sherrid et al. 2016).

Dynamická obstrukce výtokového traktu levé komory je obvykle doprovázena srdečním šelestem, který je často dynamický a hlasitější při stresu nebo vzrušení a tišší při uvolnění. Stres je typicky doprovázen zvýšením srdeční frekvence, takže se předpokládá, že pod jeho vlivem se systolický přední pohyb mitrální chlopně zhoršuje (Kittleson & Côté 2021a). U některých koček je systolický přední pohyb mitrální chlopně přítomen vždy, ale u mnoha koček chybí v klidu nebo při sedaci a objevuje se pouze při vzrušení nebo zvýšené srdeční frekvenci (Lamont et al. 2002).



Obrázek 5 – A. Echokardiografický snímek zobrazující boční pohled na dlouhou osu srdce normální kočky s viditelnou levou síní (LA), levou komorou (LV) a aortou (AO) v systole; B. Abnormální pohyb mitrální chlopně způsobující dynamické zúžení výtokového traktu levé komory; C. Turbulence krve a insuficience mitrální chlopně (Häggström et al. 2015).



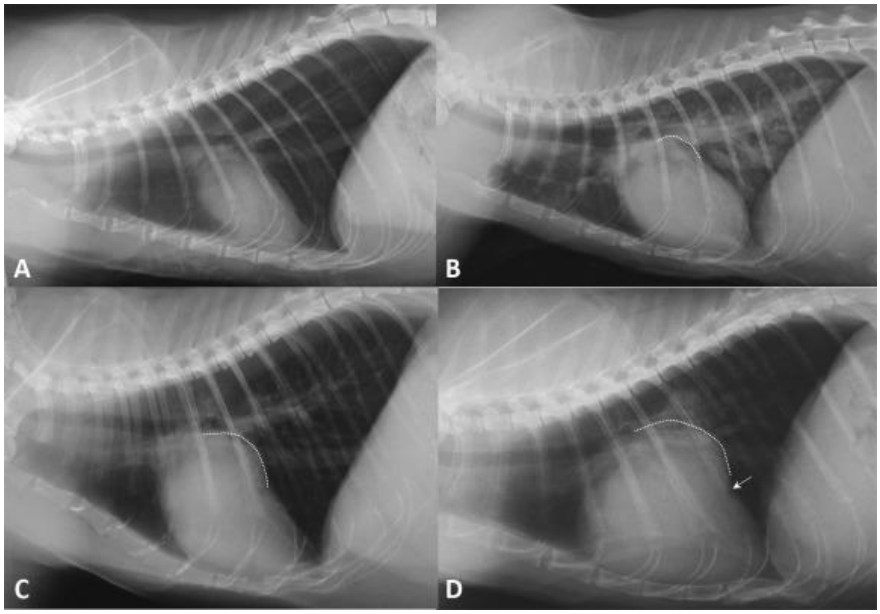
Obrázek 6 – A. Fyziologická stavba mitrální chlopně a výtokového traktu levé komory (LV); B. Protáhlý cíp mitrální chlopně spojený se systolickým předním pohybem a obstrukcí výtokového traktu levé komory (Schober & Todd 2010).

3.1.4.2 Rentgen hrudníku

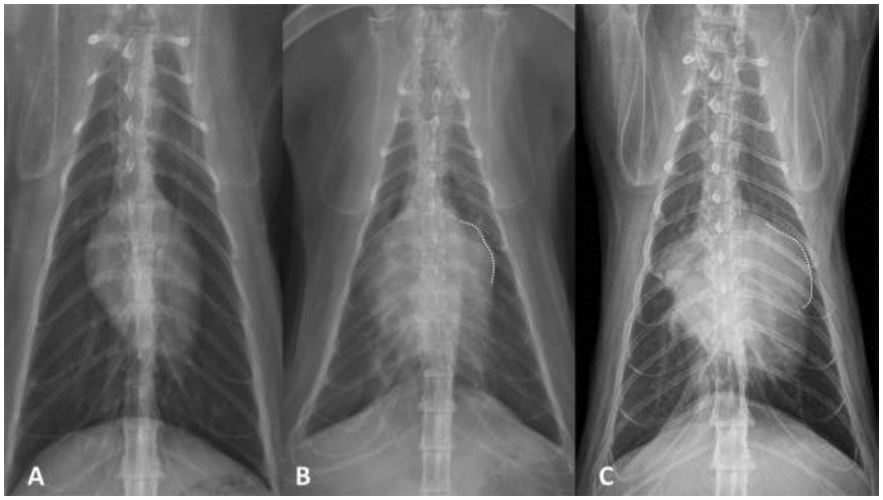
Vyšetření hrudníku pomocí rentgenu je cenné pro posouzení abnormální velikosti srdce a na přítomnost městnavých příznaků. Rentgenové vyšetření však není příliš citlivým testem hypertrofie myokardu u koček, protože velikost srdce může být na rentgenovém snímku normální i přes významnou hypertrofii myokardu a nelze jej použít k diagnostice arteriální tromboembolie (Häggström et al. 2015). Konkrétně rentgenový snímek dutiny hrudní kočky s HCM ukazuje specifickou srdeční siluetu známou jako valentýnské srdce. Ačkoli tento tvar srdce obvykle ukazuje na významnou dilataci síní, citlivějším testem pro zjištění zvětšené levé síně je echokardiografie (Winter et al. 2015). Pro diagnostiku městnavého srdečního selhání je třeba zjistit typické znaky jako je zvětšení levé síně, zduření plicních žil, pleurální výpotek nebo plicní edém vyskytující se převážně v kaudálních lalocích plic (Han & Jung 2019). Dilatace levé síně se vyskytuje u 93 % koček s arteriální tromboembolií (Smith et al. 2003). U normálních koček se maximální průměr levé síně pohybuje od 12–16 mm, přičemž hodnoty větší než 16 mm naznačují její zvětšení. Podle zkušeností autorů je mírná dilatace 16–20 mm, střední dilatace 20–25 mm a těžká dilatace více než 25 mm (Han & Jung 2019). Rentgenové snímky s těmito hranicemi lze vidět na Obrázcích 7 a 8.

Rentgen hrudníku umožňuje identifikaci mírných nebo středních srdečních změn při kardiomyopatii. V případě, že se na rentgenových snímcích ukazuje zvětšené srdce, nemusí to vždy znamenat HCM (Riesen et al. 2007). Navíc u časné HCM se srdce na rentgenových snímcích jeví normálně. Převládá několik strategií pro rentgenové měření zvětšeného srdce, které počítají odhad vertebrálního srdce, modifikované velikosti vertebrálního srdce a kardiotorakální proporce. Pro objektivní určení kardiomegalie u koček představují radiologové vertebrální srdeční stupnici (Guglielmini & Diana 2015). Vertebrální srdeční stupnice, která poměřuje velikost srdce s délkou obratlů, má normální rozsah 7,5 ± 0,3 mm (Litster &

Buchanan 2000). Výpočtem relativního poměru srdečních os k velikosti obratlů lze rozhodnout, zda je srdce opravdu zvětšené, o čemž svědčí zvyšující se hodnota stupnice. Modifikovaná vertebrální srdeční stupnice navíc umožňuje měření velikosti levé síně v laterálním pohledu na rentgenovém snímku hrudníku (Rho et al. 2023). Přestože je vertebrální srdeční stupnice kvantitativní metoda, na rentgenových snímcích vykazuje pouze 51% přesnost, což naznačuje, že k potvrzení HCM by mělo být kombinováno mnoho vyšetření (Laudhittirut et al. 2020).



Obrázek 7 – Laterální pohled na hrudník čtyř koček s HCM a různým stupněm zvětšení levé síně. A. Normální srdeční silueta (13 mm); B. Mírné zvětšení levé síně (18 mm); C. Střední zvětšení levé síně (22 mm); D. Závažné zvětšení levé síně (32 mm) (Guglielmini & Diana 2015).



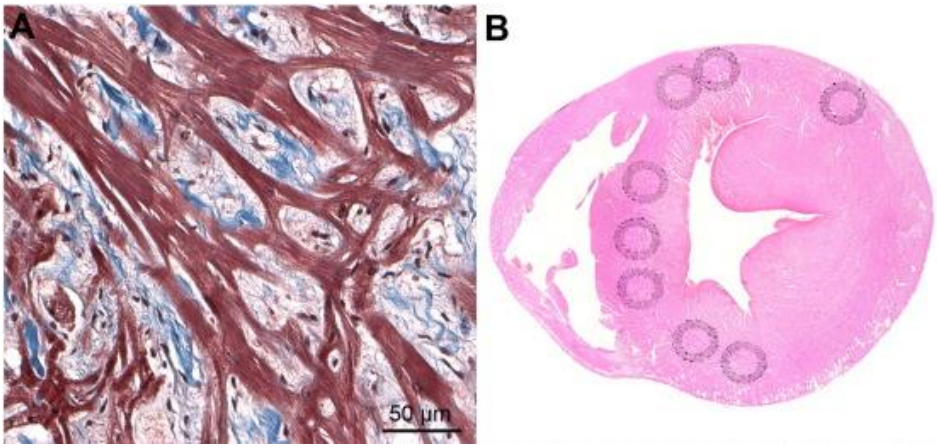
Obrázek 8 – A. Ventrodorzální pohled na hrudník zdravé kočky s normální siluetou srdce s hranicí 13 mm; B. Hrudník kočky se středním zvětšením levé síně (22 mm); C. Hrudník kočky se závažným zvětšením levé síně (29 mm). Zvětšení levé síně je viditelné jako vyboulení levého kraniálního srdečního okraje značené bílou tečkovanou čárou (Guglielmini & Diana 2015).

3.1.4.3 Histopatologie a počítačová tomografie

Postmortální histopatologie může rozpoznat různá poškození myokardu u koček s HCM. Ta zahrnují hypertrofii a narušení myofibril, fokální nebo rozsáhlé poškození a degeneraci myocytů, intersticiální fibrózu a substituci fibrózních myocytů (Ferasin 2009). Závěrečná

diagnostika HCM může být náročná, protože tyto základní projevy nemusí nutně odpovídat oblastem hypertrofie levé komory (Varnava et al. 2001), a proto mohou být bez rozsáhlého odběru vzorků přehlédnuty (Davies & McKenna 1995). Kromě toho je HCM charakterizována řadou morfologických změn a mimořádně heterogenním fenotypem s variabilním rozšířením hypertrofie levé komory, přesné měření a fibróza je rozhodující pro posmrtnou symptomatickou přesnost (Novo Matos et al. 2020). Patologické změny srdce na histopatologickém vyšetření jsou patrné na Obrázku 9.

Mikropočítačová tomografie je zobrazovací metodika, která umožňuje zobrazování s vysokým trojrozměrným rozlišením a využívá se u posmrtných nebo extrahovaných orgánů (Lombardi et al. 2014). Ukázalo se, že mikropočítačová tomografie je oproti pitevní mikroskopii mimořádně přesná při fenotypizaci srdce, hodnocení morfologie myokardu a anatomii koronární arterie (Hutchinson et al. 2016). Jódem zesílená mikropočítačová tomografie rozpoznává druhy srdeční tkáně na základě zúžení rentgenového záření a umožňuje hodnotit orientaci myocytů v srdci (Aslanidi et al. 2013).



Obrázek 9 – Histopatologické rysy kočičího srdce s HCM; A. Neuspořádanost srdečních myofibril; B. Neuspořádané oblasti znázorněné na řezu srdce identifikované pod optickým mikroskopem nástrojem zvaným ‚Object Marker' (Biasato et al. 2015).

3.1.4.4 Biomarkery

Srdeční biomarkery se u koček používají jako součást klinického hodnocení srdečních onemocnění již více než deset let (Borgeat et al. 2014b). Koncept krevních testů k identifikaci kardiomyopatie je lákavý z několika důvodů: testy na stanovení srdečních biomarkerů jsou široce dostupné, méně nákladné než některé jiné screeningové strategie, nevyžadují pokročilou přípravu a koncentrace biomarkerů lze kvantifikovat objektivně (Singletary et al. 2012).

Onemocnění myokardu pravděpodobně vede ke zvýšenému vyplavování N-terminálního natriuretického peptidu typu B, což je nejčastěji hodnocený biomarker při HCM. Také srdeční troponin I má využití v rámci hodnocení HCM, protože může značit poškození myokardu (Häggström et al. 2015). Studie Wagner et al. (2010) zabývající se srdečním selháním u koček navíc zjistila při zvýšených hladinách N-terminálního natriuretického peptidu typu B přežití koček pouze 1 měsíc od stanovení diagnózy městnavého srdečního selhání. Jiná

studie zase zjistila, že srdeční troponin I je spojen se srdeční smrtí u koček s HCM (Langhorn et al. 2014).

N-terminální natriuretický hormon typu B je stresový biomarker vylučovaný ze srdečních myocytů, který signalizuje zvětšení myokardu. Jeho použití jako kardiálního biomarkeru zahrnuje screening preklinické kardiomyopatie (Hsu et al. 2009), hodnocení závažnosti onemocnění (Wess et al. 2011) a rozpoznání kardiogenních a nekardiogenních příčin u koček s dušností (Hezzell et al. 2016). Byl doporučen jako zvláště cenný pro lékaře, kteří nemají přístup k echokardiografii (Singletary et al. 2012). Ačkoli je hlavním spouštěčem uvolňování N-terminálního natriuretického peptidu protažení myokardu, bylo prokázáno, že další situace, jako je zvýšené napětí stěny nebo hypertrofie komor, zvyšují plazmatické koncentrace N-terminálního natriuretického peptidu typu B (Jung & Kittleson 2011). Předpokládá se, že dynamická obstrukce výtokového traktu levé komory zvýší napětí stěny myokardu, což vede ke zvýšené koncentraci N-terminálního natriuretického peptidu typu B (Maron et al. 2003). Přestože je test N-terminálního natriuretického hormonu typu B jednoduchým a účinným diagnostickým nástrojem, hladiny mohou být zvýšené také při hypertenzi, infekci, endokrinním onemocnění nebo onemocnění ledvin především kvůli zvýšenému vylučování sodíku do moči a zvýšené diuréze (Sangster et al. 2014).

Srdeční troponin I interaguje s aktinem a inhibuje jeho interakci s myozinem (MacGeoch et al. 1991). Využívá se jako biomarker poškození myocytů a ischémie (Herndon et al. 2002; Langhorn et al. 2014) především proto, že není detekovatelný v krvi zdravých jedinců a vykazuje zvýšení nad horní hranici referenčního intervalu u pacientů s infarktem myokardu (Cummins et al. 1987). Jeho využití jako srdečního biomarkeru zahrnuje hodnocení závažnosti kardiomyopatie (Hori et al. 2018), rozpoznání kardiálních a nekardiálních příčin u koček s dušností (Wells et al. 2014) a poskytnutí dalších prognostických údajů nezávislých na velikosti a funkci levé síně a systolické funkci levé komory (Borgeat et al. 2014b). Navzdory skutečnosti, že tento biomarker poskytuje symptomatické i prognostické údaje u koček, je pravděpodobné, že dokáže identifikovat středně těžké až těžké onemocnění (Langhorn et al. 2014).

3.1.5 Prognóza HCM

Klinický průběh onemocnění je velice variabilní, až 53,5 % koček s HCM vykazuje mnoho strukturálních a klinických rysů společných s lidským onemocněním zahrnující hypertrofii myocytů, myofibrilární poruchy a fibrózu, městnavé srdeční selhání, tromboembolie a náhlou srdeční smrt (Freeman et al. 2017).

Fyzickým znakem, který je u srdečního selhání nejčastěji pozorován, zahrnuje potíže s dýcháním a dušnost nebo zrychlené dýchání spolu s nespecifickými příznaky jako je letargie a ztráta chuti k jídlu. U některých koček může být patrné dýchání s otevřenými ústy. Kočky s městnavým srdečním selháním vykazují dušnost alespoň v 32 % případů (Atkins et al. 1992).

Arteriální tromboembolie je běžnou komplikací u koček s HCM (Kittleson & Côté 2021c). U většiny postižených koček se arteriální tromboembolie vyskytuje v terminální části aorty a vede k omezenému průtoku krve do zadních končetin (Rush 1998). Tromboembolie typicky postihuje jednu nebo obě končetiny, k postižení obou končetin dochází v 71 % případů (Smith

et al. 2003). Mezi příznaky patří náhlé kulhání nebo bolestivá paréza či paralýza, často doprovázena agonizující vokalizací (Kittleson & Côté 2021c). Postižené končetiny jsou chladné s cyanotickým zbarvením a bez pulzu, proto je u jedinců s podezřením na HCM velmi užitečné kontrolování přítomnosti femorálního pulsu (Han & Jung 2019). Tromby vzniklé v předních končetinách mají obvykle lepší prognózu, protože je u nich větší pravděpodobnost obnovení krevního zásobení a normální funkce (Rush 1998). Ačkoli každá kočka je ohrožena arteriálním tromboembolismem, některá plemena, například habešská, ragdoll a birma, jsou nadměrně zastoupena (Atkins et al. 1992). Závažnosti arteriální tromboembolie lze posoudit několika způsoby, nejjednodušším měřením indikujícím špatnou prognózu je nízká rektální teplota. Ta dosahovala pouze 36 °C u pacientů uhynulých do 24 hodin od nástupu klinických příznaků, zatímco u přeživších déle než 7 dnů byla v průměru 38, 6°C, což je pouze o půl stupně méně oproti obvyklé tělesné teplotě (Borgeat et al. 2014c).

Existují jen omezené znalosti o tom, jaké faktory mohou přispívat k náhlé srdeční smrti, ale mezi možnosti by mohly patřit synkopy, abnormální srdeční rytmus, zvětšená stěna levé síně a oslabený pohyb stěny levé komory (Payne et al. 2015).

Dle závažnosti klinických příznaků lze kardiomyopatie dělit do celkem čtyř stádií. Do stádia A řadíme kočky predisponované ke kardiomyopatii bez zjevných klinických příznaků. Stádium B se dle závažnosti dělí na B1 a B2 podle nízkého nebo vysokého rizika výskytu městnavého srdečního selhání nebo tromboembolií. Důležitým prognostickým indikátorem pro rozdělení stádií B je velikost síní. Obecně platí, že čím je zvětšení levé síně vážnější, tím vyšší je riziko městnavého srdečního selhání a tromboembolie (Payne et al. 2015). Stádium C zahrnuje kočky s již potvrzenými příznaky městnavého srdečního selhání nebo s tromboembolií, které je však možno zmírnit či odstranit klinickou léčbou. Kočky se známkami městnavého srdečního selhání nereagující na léčbu patří do stádia D (Luis Fuentes et al. 2020). Schématické rozdělení stádií dle závažnosti HCM je znázorněno v Tabulce 1.

Tabulka 1 – Stádia kočičí kardiomyopatie (Luis Fuentes et al. 2020).

A	B1 – nízké riziko B2 – vysoké riziko	C	D
Predisponovaná plemena, asymptomatické	Normální/mírné zvětšení síní Mírné/závažné zvětšení síní	Aktuální/předchozí srdeční selhání či arteriální tromboembolismus	Refrakterní srdeční selhání

Kočky s HCM, u kterých se vyvine městnavé srdeční selhání nebo tromboembolie, mají výrazně kratší dobu přežití ve srovnání s kočkami se subklinickou kardiomyopatií (Rush et al. 2002; Fox et al. 2018). Kočky, u kterých propukne městnavé srdeční selhání spojené se stresem, celkovou anestezií nebo léčbou kortikosteroidy, pravděpodobně přežívají déle než kočky s městnavým srdečním selháním bez těchto faktorů (Fox et al. 2019).

Studie prokázaly střední dobu přežití u koček s HCM v rozmezí od 92 do 2 153 dnů v závislosti na převažujících klinických příznacích studované populace (tj. asymptomatické × s městnavým srdečním selháním × s tromboembolií). Průměrná doba přežití

asymptomatických koček s HCM byla 1 129 dní, u koček s městnavým srdečním selháním 563 dní a u koček s arteriální tromboembolií pouze 184 dní (Rush et al. 2002).

Ostatní kočky postižené onemocněním HCM nemusí vykazovat žádné klinické příznaky a umírají na nekardiální příčiny (Maron 2018). Payne et al. (2010) ve své studii o 126 kočkách s pozitivním nálezem HCM uvádí, že až 46,4 % těchto koček zůstalo po celý svůj život asymptomatických.

Studie Fox et al. (2018) zkoumala dobu od stanovení subklinické HCM (stádia B1 a B2) do vzniku městnavého srdečního selhání a zjistila, že zhruba u 7 % koček vzniklo městnavé srdeční selhání během prvního roku, u 20 % během 5 let a u 25 % během 10 let. Po městnavém srdečním selhání zhruba polovina z nich zemřela během 2 měsíců. Při rozvoji arteriální tromboembolie byla prognóza nejhorší, 70 % nemocných koček zemřelo během jednoho týdne od stanovení diagnózy, a proto je tento stav považován jako velmi kritický (Kittleson & Côté 2021a).

Čím větší je levá síň a čím starší je pacient s HCM, tím horší je obecně prognóza. Tito pacienti jsou většinou nevyléčitelní a léčba by měla být zaměřena na prodloužení doby jejich přežití a zlepšení kvality jejich života. U asymptomatických pacientů s HCM se doporučuje kontrola každých 6–12 měsíců. U koček s farmakoterapií je nutné provádět rozbory krve a moči, rutinní zobrazovací vyšetření srdce a plic a sledování funkce ledvin (Han & Jung 2019).

3.1.6 Léčba HCM

Primárně si léčba dává za cíl zmírnit příznaky onemocnění, nikoli napravit genetické vady (Ammirati et al. 2016). Vzhledem k tomu, že je pro HCM typická diastolická dysfunkce, je léčba zaměřená především na snížení srdeční frekvence (Rush 1998). Přibližně 28,3 % koček je ohroženo rizikem rozvoje městnavého srdečního selhání, proto je léčba srdečního selhání nezbytnou součástí terapie (Fox et al. 2018).

Obecně lze léčbu HCM rozdělit na preklinické a klinické období podle městnavého srdečního selhání nebo tromboembolie (Freeman et al. 2017). Ačkoliv je mnoho kočkám diagnostikována subklinická HCM, je farmakologická léčba v tomto období sporná, především pro nedostatek veterinárních důkazů ohledně vhodných medikamentů, také z důvodu heterogenity klinického průběhu (Rishniw & Pion 2011; Fox et al. 2018). I když se u většiny koček s kardiomyopatií ve stádiu B1 nevyvinou klinické příznaky, doporučuje se každoroční monitoring kvůli rozvoji středně těžkého až těžkého zvětšení levé komory (progrese do stádia B2). Kočky ze stádia B1 jsou považovány za jedince s nízkým rizikem městnavého srdečního selhání nebo tromboembolie a většinou se žádná léčiva nepředepisují (Luis Fuentes et al. 2020).

Momentálně je farmakologická léčba založena na extrapolaci z pokusů na lidech, testovacích vyšetřovacích modelech a individuálních domněnkách (Rishniw & Pion 2011). Farmakoterapie zahrnuje antiarytmika (betablokátory a blokátory kalciových kanálů), antikoagulancia a diuretika (Ammirati et al. 2016). Antiarytmika a antikoagulancia jsou navíc léky zaměřující se spíše na prevenci sekundárních účinků HCM (tj. arytmii a tromboembolické komplikace) než na základní onemocnění myokardu (Hogan et al. 2015).

Využití betablokátorů je rozšířeno především v humánní medicíně ke zmírnění příznaků dušnosti a *anginy pectoris*, jejíž výskyt u koček s HCM není podložen žádnými důkazy (Ammirati et al. 2016). U koček s HCM je nejčastěji využíván atenolol nebo propanolol, které snižují srdeční frekvenci a rychlost systoly a diastoly (Sugimoto et al. 2020).

Blokátory kalciových kanálů, například diltiazem, mají podobné uplatnění jako betablokátory (Szarková et al. 2022). Zlepšují především diastolickou funkci snížením srdeční frekvence a zvýšením perfuze myokardu prostřednictvím arteriální vazodilatace (Rush 1998).

Antitrombotika jsou rovněž doporučována u koček s HCM, pro častý výskyt arteriální tromboembolie. Léčba arteriální tromboembolie zahrnuje trombolytické léky snižující srážlivost krve a zvyšující oběh do postižených oblastí (Rush 1998). Klopidogrel je v současné době jediným lékem, u kterého bylo prokázáno, že snižuje riziko recidivy tromboembolie u koček (Hogan et al. 2015). Ačkoli bylo prokázáno, že klopidogrel pouze zabraňuje recidivě tromboembolie, lze očekávat i snížené riziko vzniku prvního trombu (Kittleson & Côté 2021a). V kočičí medicíně se také často používá aspirin (Han & Jung 2019). Studie z roku 2015 s využitím 75 koček s prodělanou tromboembolií spojenou s HCM srovnávala míru přežití koček, kterým byl podáván klopidogrel oproti skupině koček s aspirinem. Studie zjistila, že kočky léčeny s klopidogrelem žily v průměru 443 dní a kočky léčeny aspirinem žily jen 192 dní. Tato srovnávací analýza vedla k pozitivnějšímu pohledu na používání klopidogrelu v antikoagulační léčbě (Hogan et al. 2015). Podávání aspirinu navíc vede k narušení gastrointestinálnímu traktu a riziku vzniku ulcerů (Smith et al. 2003).

U koček ve stadiu C ohrožených srdečním selháním nebo tromboembolií je také často přítomen plicní edém, a proto je nutné je léčit diuretiky (Kittleson & Côté 2021a). Srdeční selhání způsobuje zvýšenou tvorbu vody a sodíku v ledvinách, což vede ke zvýšení objemu krevní plazmy (Verbrugge et al. 2013). Diuretika regulují zadržování tekutin a zmírňují příznaky srdečního selhání, kterými mohou být otoky končetin nebo plicní edém (Vazir & Cowie 2013). Účelem užívání diuretik je dosažení euvolémie, kdy pacient nemá známky dehydratace ani edémů. Pro rychlý nástup a účinnost jsou nejčastěji využívaná diuretika kličková, například furosemid nebo bumetanid (McDonagh et al. 2022). Působí na vzestupné větvi Henleovy kličky, kde blokují symportér sodíku, draslíku a chloridu a zabraňují zpětnému vstřebávání filtrovaného sodíku (Vazir & Cowie 2013). Kočky, které jsou stabilní nebo byly stabilizovány, musí nadále užívat diuretika na předpis, zpravidla po zbytek života (Kittleson & Côté 2021a).

Inhibitory malých molekul představují novou skupinu léčivých přípravků, které blokují působení určitých proteinů a mají potenciál zmírnit negativní vedlejší účinky (Bond et al. 2013). Inhibitory srdečního myozinu jsou jedním z druhů těchto látek a zaměřují se především na snížení hyperaktivní interakce mezi aktinem a myozinem (Lekaditi & Sakellaropoulos 2021).

Aficamten je nový inhibitor srdečního myozinu, který je schopný snížit gradient výtokového traktu levé komory a zlepšit symptomy srdečního selhání u pacientů s HCM (Sebastian et al. 2023). Sharpe et al. (2023) ve své studii zkoumali účinky aficamtenu u 8 koček s mutací A31P v genu MYBPC3 a prokázali snížení systolické funkce levé komory a výtokového traktu levé komory, jsou však zapotřebí další a rozsáhlé studie, aby se potvrdil účinek této látky u koček.

Pimobendan je látka s vlastnostmi vazodilatace, zlepšení srdeční relaxace a protidestičkových účinků. Kromě toho může mít pimobendan potenciální pozitivní přínos na pacienty se srdečním selháním (Gordon et al. 2012). Pimobendan se ukázal jako velmi slibný při léčbě městnavého srdečního selhání u psů a preklinické dilatační kardiomyopatie (Boyle & Leech 2012). V nedávné případové studii Reina-Doreste et al. (2014) podávali kočkám s HCM a městnavým srdečním selháním pimobendan a stanovili jejich dobu přežití na 626 dní oproti kontrolní skupině koček s HCM bez pimobendanu, jejichž průměrná doba přežití byla pouze 103 dní. Tyto výsledky naznačují, že použití pimobendanu u koček s HCM by mohlo vést k 6násobnému prodloužení doby přežití. Také se ukázalo, že u zdravých koček snižuje pimobendan velikost levé síně, což naznačuje, že může pomoci při zlepšení diastolické dysfunkce (Reina-Doreste et al. 2014). V jiné prospektivní studii však pimobendan nepřinesl žádný přínos u koček se srdečním selháním v důsledku HCM (Schober et al. 2021).

Další možnou variantou inhibice myozinu je s využitím léku mavacamten, který omezuje tvorbu aktino-myozinových křížových můstků, čímž snižuje srdeční kontraktilitu a zvyšuje poddajnost komor (Olivotto et al. 2020). Jeho podávání zabraňuje rozvoji srdeční hypertrofie, poruchy myocytů a fibrózy u myší (Green et al. 2016). Když byl tento lék testován na kočkách, bylo prokázáno významné snížení výtokového gradientu z levé komory prostřednictvím snížení kontraktility (Stern et al. 2016). Pro podobnost lidského a kočičího genotypu a fenotypu HCM je lék mavacamten vhodný pro studium a vývoj nových terapií u koček a lidí s HCM. Vzhledem k očekávané délce života koček, která obvykle činí 16 let s typickým časným nástupem onemocnění mezi 3–5 lety, je kočka dokonalým druhem k prozkoumání hodnoty nových preventivních a genetických terapií (Sleeper et al. 2009).

Výzkum a vývoj inhibitorů srdečního myozinu představuje jedinečnou hranici cílené terapie postižených jedinců, která má potenciál zlepšit klinické příznaky a zároveň zabránit škodlivým účinkům abnormálních interakcí aktinu a myozinu, což vede ke snížení histopatologických změn a oddálení progrese onemocnění. Současné studie navíc zdůrazňují užitečnost kočičích modelů pro vývoj nových terapeutických metod pro lidskou populaci (Sharpe et al. 2023).

3.1.7 Prevence HCM

3.1.7.1 Genetické testování

V rámci prevence lze provést molekulárně genetické testy k identifikaci mutace A31P v genu MYBPC3 u mainských mývalích koček (Meurs et al. 2005) a k určení přítomnosti či absenci mutace R820W v genu MYBPC3 u plemene ragdoll (Meurs et al. 2007). V ideálním případě by měly být na mutaci vyšetřeny všechny chovné kočky obou těchto plemen a v případě zjištění homozygotních jedinců s potvrzenou mutací by tyto kočky měly být vyřazeny z chovu především kvůli riziku produkce dalších pozitivních jedinců (Kittleson et al. 2015). Vhodné je zahájit testování již v raném věku zvířat. Provedení molekulárně genetického vyšetření je možné pomocí neinvazivní metody odběru vzorku bukální sliznice, kterou snadno

provede každý chovatel po ukončeném kojení. Alternativně lze provést testování i ze vzorku krve (Longeri et al. 2013).

3.1.7.2 Strava

Lékařské vyšetření včetně vhodné výživy zlepšuje zdravotní stav koček se srdečním onemocněním (Rush 1998). Vzájemné působení mezi geny a živinami se odráží v široké fenotypové rozmanitosti pozorované u HCM (Freeman et al. 2014). Nedostatek nebo nadbytek některých živin může hrát rozhodující roli v kardiovaskulárních onemocněních v nitroděložním a v časném postnatálním období (Freeman et al. 2013).

Studie od Van Hoek et al. (2020) naznačila, že dieta se vyšším obsahem bílkovin a zároveň omezená na sodík, draslík a škrob vede k okrajovému snížení tloušťky stěny levé komory a srdečního troponinu I. Stravitelné sacharidy ve stravě zásadně ovlivňují dostupnost inzulínu pro srdce a mohou hrát roli ve vývoji kardiomyocytů (Okere et al. 2006). Lidé s časným raným růstem a kojenci krmeni stravou s vysokým obsahem živin dosahují v průběhu dospělosti vyšší tělesné hmotnosti, vyššího krevního tlaku a jsou predisponováni k rozvoji kardiovaskulárních chorob (Singhal et al. 2004). Předpokladem může být zvýšená činnost cirkulujícího hormonu; inzulinu podobný růstový faktor (IGF-1), případně zvýšené koncentrace angiotensinu II (Kingdom et al. 1993; Dong et al. 2005). U koček se předpokládá podobný princip a je tedy pravděpodobné, že zvýšený příjem potravy během raných vývojových stádií vede k rychlejšímu růstu a může být určující pro závažnost HCM. Pokud je tento mechanismus pravdivý, mohou být dietní úpravy schopny měnit progresi a prognózu koček s HCM, stejně tak jako fenotypovou expresi (Yang et al. 2008).

Nedostatek některých doplňků stravy může přispívat ke vzniku kardiomyopatií, jako je tomu v případě taurinu, thiaminu, hořčíku nebo vitaminu E. Na druhou stranu některé doplňky jako omega-3 mastné kyseliny nebo karnitin mohou mít zvláštní farmakologický přínos (Freeman & Rush 2007). Konkrétně omega-3 mastné kyseliny mohou ovlivňovat strukturu a činnost srdce prostřednictvím svých protizánětlivých účinků a také vést ke snížení syntézy proteinů a k remodelaci hypertrofických kardiomyocytů (Micha & Mozaffarian 2009).

3.1.8 Kvalita života koček s HCM

Zájem o kvalitu života je zásadní pro téměř všechny aspekty welfare zvířat, zejména v humánní péči o zdraví zvířat (McMillan 2000). Kvalita života neboli pohoda zvířat je kritérium, které je často diskutováno a hodnoceno v řadě různých prostředí, včetně útulků, zoologických zahrad, veterinární ordinace a domovů majitelů zvířat (Doit et al. 2021). Podle Belshawa et al. (2015) je kvalita života spokojenost jedince s jeho fyzickým a psychickým zdravím, jeho fyzickým a sociálním prostředím a jeho schopností s tímto prostředím komunikovat.

Bez ohledu na současnou neshodu v definici kvality života je hodnocení kvality života důležitou součástí rozhodovacího postupu veterinárních lékařů a majitelů v případě různých onemocnění. Názory a postřehy majitelů na kvalitu života jejich kočky pravděpodobně ovlivňují veterinární lékaře při formulaci a sledování léčebných procesů (Reynolds et al. 2010).

Důsledný přístup k hodnocení kvality života a jeho aspekty by měly zahrnovat kontrolu bolesti, chuť k jídlu, spánek, mobilitu, kognitivní funkce, socializaci a interakce s majitelem (Tzannes et al. 2008; Pittari et al. 2009). Konkrétní rozhovory zaměřené na identifikaci těchto a dalších zásadních aspektů mohou být účinným způsobem, jak posoudit kvalitu života kočky a "úspěch" či "neúspěch" terapie v průběhu vývoje onemocnění (Reynolds et al. 2010). Ve skutečnosti je hodnocení kvality života zahrnuto do mnoha fází veterinární terapie, včetně porovnávání účinnosti léčby a volby eutanazie (McMillan 2000). V případě, že léčba nedokáže zajistit adekvátní kvalitu života, je často rozhodnuto o eutanázii. Navíc, pokud má předepsaný lék negativní a nežádoucí účinky, vyžaduje zvýšenou potřebu sledování nebo návštěv v nemocnici, může léčba sama o sobě snížit vnímanou kvalitu života (Reynolds et al. 2010).

Objektivní znalosti o tom, jak subklinická HCM ovlivňuje kvalitu života a aktivitu koček, jsou velmi omezené. Lidští pacienti s HCM často uvádějí námahovou dušnost, *anginu pectoris* a únavu, což jsou symptomy přítomné i při absenci městnavého srdečního selhání (Gersh et al. 2011). Vzhledem k tomu, že kočky jsou sedavá zvířata s pozoruhodnou schopností skrývat příznaky nemoci, mohou některé se srdečním onemocněním dosáhnout klinických příznaků, které nejsou rozpoznány (Coleman et al. 2020). Veterinární lékaři a majitelé koček s onemocněním srdce mají společný cíl, kterým je zajistit vysokou kvalitu života a zároveň prodloužit život (Reynolds et al. 2010).

Ačkoli je srdeční onemocnění u koček běžné, pro nepřítomnost primárních příznaků v preklinické fázi není často včas diagnostikováno (Côté 2011). Informovanost majitelů a znalost příznaků onemocnění je rozhodující při prodloužení zdravého života jejich koček. Několik studií však naznačilo, že mnoho majitelů koček postrádá základní znalosti potřebné pro optimální péči o kočky, například jak poskytnout základní zdravotní péči nebo jak vytvořit ideální prostředí pro tento druh (Ramón et al. 2010; Howell et al. 2017). Tento stav může být zvláště problematický zejména v případě požadavků na chování koček, protože mnoho majitelů také není schopno efektivně číst řeč těla svých koček (Mariti et al. 2017).

Po stanovení přesné diagnózy nemusí majitelé své kočky hned léčit. Průzkum názorů majitelů na kvalitu života koček s onemocněním srdce ukázal, že většina majitelů se domnívá, že četné návštěvy a dlouhodobá léčba mohou mít negativní dopad na kvalitu života jejich kočky, což může přispívat k neochotě majitelů vyhledat veterinární péči (Reynolds et al. 2010). Za předpokladu, že majitelé koček chápou zdravotní rizika koček spojená s nimi jako s lidmi, mohou být schopni spojit si srdeční problémy se svými kočkami a léčit je způsobem, který zlepší kvalitu života pacientů srovnatelnou s jinými a chronickými onemocněními (Côté 2017).

Udržování ideální hmotnosti a fyzické kondice jsou jednou z nejdůležitějších součástí optimální péče o zvířata s onemocněním srdce, konkrétně se srdečním selháním. Kočky, stejně jako psi a lidé, mohou ztrácet tělesnou hmotnost (stav srdeční kachexie), což může zhoršit imunologické funkce, snížit energii a zvýšit úmrtnost (Anker et al. 2003). Srdeční kachexie je multifaktoriální stav způsobený sníženým příjmem potravy, zvýšenými energetickými nároky a zvýšenou produkcí zánětlivých cytokinů (Freeman 2009). Ačkoli kočky se srdečním selháním mohou ztrácet svalovinu a celkovou hmotnost, běžně také trpí nadváhou nebo obezitou, která

přesahuje ideální tělesnou hmotnost minimálně o 20 %. Od roku 2000 několik publikací uvedlo prevalenci nadváhy a obezity v kočičí populaci od 25–52 % (Russell et al. 2000; Allan et al. 2000).

3.2 Plemenná predispozice k HCM

Je velice pravděpodobné, že u koček existuje interakce mezi tělesnou velikostí a zdravím srdce. Velikost kočičího srdce se typicky mění přímo úměrně k velikosti těla zvířete nebo k délce obratlů (Litster & Buchanan 2000). Kočky s HCM obvykle disponují vyšším poměrem hmotnosti i velikosti srdce k tělu (Rush et al. 2002).

Yang et al. (2008) ve své studii potvrdili, že kočky s HCM byly celkově větší, včetně velikosti hlavy, obratlů a délky kosti pažní. Rozdíly v údajích byly u kontrolní a postižené skupiny koček následující:

- průměrná tělesná hmotnost 5,2 kg × 6 kg,
- délka hlavy 10,59 cm × 11,66 cm,
- šířka hlavy 7,43 cm × 8,11 cm,
- šířka hrudníku 75,7 mm × 85 mm,
- obvod břicha 44,7 cm × 48 cm,
- délka pažní kosti 95,8 mm × 99,7 mm.

Ačkoli bylo 25 koček s HCM vyšetřovaných v této studii celkově větší, oproti kontrolním zdravým kočkám nebyly obéznější (Yang et al. 2008). Nadváha byla jako rizikový faktor HCM u koček identifikována teprve nedávno (Freeman et al. 2013). Například u obézních psů i lidí je hmotnost levé komory vyšší oproti kontrolním skupinám tvořených štíhlými jedinci (Abel et al. 2008; Mehlman et al. 2013). S obezitou u dospělých je spojeno několik strukturálních a funkčních srdečních abnormalit, které lze mimo jiné přičítat metabolickému syndromu nebo aterosklerotickým změnám. Kromě toho mohou mít obézní lidé větší tuhost komor, což může vést k objemovému přetížení a difúzní hypertrofii (Abel et al. 2008). Obézní kočky mohou procházet srovnatelnými patofyziologickými mechanismy (Liu et al. 1993). Vzhledem k tomu, že neexistuje zlatý standardní test na HCM, je těžké říci, zda srdeční změny pozorované u 780 zdánlivě zdravých koček ve studii Payne et al. (2015) představovaly skutečnou HCM nebo zda se jednalo o hypertrofii levé komory související se zátěží.

Potenciální mechanismus souvislosti HCM a vyššího vzrůstu zahrnuje osu růstového hormonu a IGF-1; inzulínu podobný růstový faktor (Boucher et al. 2010). Růstový hormon, který zasahuje do aktivity IGF-1, úzce souvisí s mnoha aspekty vývoje od celkového tělesného růstu až po vývoj těla na buněčné úrovni (např. syntéza proteinů v myocytech). IGF-1 řídí vývoj kardiomyocytů *in utero*, ale i postnatální hypertrofické reakce, což z něj dělá důležitý faktor při zpětné vazbě na růst komor. Při nadprodukci IGF-1 se zvyšuje syntéza proteinů v myokardu, a tím dochází hypertrofii levé komory (Fazio et al. 2000). IGF-1 je řízen mnoha složkami, mezi které patří kromě růstového hormonu i doplňky stravy, nadměrné zatížení komor nebo angiotenzin II (LeRoith & Yakar 2007).

Přestože Kittleson et al. (1992) zjistili u koček s HCM zvýšené koncentrace růstového hormonu, vysvětlení je problematické, protože koncentrace růstového hormonu se během dne drasticky mění. V předchozím výzkumu koček s HCM se koncentrace IGF-1 mezi kontrolními kočkami a kočkami s HCM zásadně nelišily. V obou případech koncentrace IGF-1 zcela korelovaly s tělesnou hmotností, délkou obratlů a délkou pažní kosti (Yang et al. 2008). Tyto informace navrhují vztah mezi velikostí těla, osou růstového hormonu IGF-1 a možnou souhrou mezi dysregulací glukózy, rychlým nebo nadměrným vývojem, ale doposud nebyly podrobně zkoumány (Freeman et al. 2013).

3.2.1 HCM u mainské mývalí kočky

Mainská mývalí kočka je americké plemeno pocházející ze státu Maine. Předpokládá se, že plemeno vzniklo křížením místních domácích krátkosrstých koček s dlouhosrstými kočkami (Hamelin et al. 2017). Jedná se o největší domestikovanou kočku na světě a od svého vzniku v roce 1900 se stala velmi oblíbenou. V roce 1976 bylo plemeno uznáno všemi registry koček v Severní Americe a získalo na proslulosti. Fédération Internationale Féline ji zapsala jako plemeno v roce 1983 (Mucha et al. 2011).

HCM u mainských mývalích koček je způsobena mutací A31P v genu MYBPC3 (Godiksen et al. 2011). U heterozygotních jedinců pro tuto mutaci se vyvine jemná systolická a diastolická dysfunkce, ale obvykle u nich dochází k rozvoji pouze subklinické formy onemocnění kvůli nedostatečnému ztluštění stěny (Pellegrino et al. 2017). U jedinců homozygotních dochází k rozvoji různého stupně ztluštění stěny levé komory, někdy natolik závažné, že může způsobit městnavé srdeční selhání nebo tromboembolií (Longeri et al. 2013). Přibližně 10 % koček s mutací A31P bylo ve studii McNamara et al. (2020) homozygotních s rizikem rozvoje klinických příznaků HCM a 90 % koček bylo heterozygotních pro mutaci.

Prevalence mutace A31P u mainských mývalích koček se udává od 34–41 % (Casamian-Sorrosal et al. 2014; Pellegrino et al. 2017). Prevalence se pohybuje od středně vysoké v Německu 22 % (Wess et al. 2010), Asii 30,9 % a Severní Americe 31,7 % (Fries et al. 2008), až po vysokou v Itálii 38,2 % a Francii 41,5 % (Mary et al. 2010) po ještě vyšší v Austrálii/Novém Zélandu 46,3 % (Fries et al. 2008). U mutace A74T je prevalence uváděna na 35 % u mainských mývalích koček, u jiných plemen to může být až 62 % (Wess et al. 2010; Mary et al. 2010; Stern & Ueda 2019).

3.2.2 HCM u ragdoll

Plemeno ragdoll je spolu s mainskou mývalí kočkou jedním z největších plemen dlouhosrstých koček. Vzhledem k nadměrnému zastoupení ragdoll koček ve studiích HCM se předpokládá vysoká predispozice k tomuto onemocnění. HCM u tohoto plemene je popisována jako familiární s časným nástupem klinických příznaků a nepříznivou prognózou (Payne et al. 2010).

Přesná historie a patofyziologie mutace R820W v genu MYBPC3 u ragdoll koček však nebyla doposud podrobně zkoumána, ale má se za to, že podstata je srovnatelná jako u mainských mývalích koček (Borgeat et al. 2014a). Předpokládá se, že plemeno ragdoll je

nepřímo příbuzné s plemenem perských koček a není známo, že by bylo příbuzné s plemenem mainských mývalích koček, takže je velmi nepravděpodobné, aby u těchto plemen docházelo ke stejnému typu mutace (Meurs et al. 2007). Homozygotní ragdoll pro mutaci R820W vykazují silnější stěnu levé komory ve srovnání s heterozygoty, kteří mají tloušťku stěny větší než kočky bez této mutace (Borgeat et al. 2015b).

Studie opírající se o online dotazníky s cílem určit predispozici mutace R820W spojenou se srdeční smrtí ragdollů s HCM z celého světa se součtem 236 koček zjistila 34% prevalenci výskytu mutace R820W s 5% homozygotností. Průměrná doba přežití u heterozygotních jedinců byla stanovena na 16,7 let, u homozygotních 5,65 let (Borgeat et al. 2014a). Z výsledku této studie vyplynulo, že homozygotní jedinci měli nižší šance na přežití v raném věku, ale nebyly sledovány žádné kritické rozdíly mezi heterozygotními kočkami a kočkami bez mutace R820W z hlediska přežití (Gil-Ortuño et al. 2020). Ve Spojeném království byla mutace rozpoznána u 27,4 % koček plemene ragdoll (Casamian-Sorrosal et al. 2014).

3.2.3 HCM u Sphynx

Sphynx je neobyčejné, téměř bezsrsté plemeno kočky, které bylo v Kanadě poprvé zaznamenáno v roce 1966 (Menotti-Raymond et al. 2008). Plemeno je příbuzné s plemenem Devon Rex a obě plemena se vyznačují mutacemi genu KRT71. Jedná se o klíčový gen způsobující hypotrichózu u plemene Sphynx a kudrnatost plemene Devon Rex (Gandolfi et al. 2010).

U plemene Sphynx byl popsán sklon k rozvoji HCM, což může naznačovat genetickou povahu. Rozpoznatelný důkaz HCM u tohoto plemene je poměrně nedávný a konkrétní úhly pohledu na tuto chorobu u tohoto plemene nejsou zatím dobře znázorněny (Côté 2011).

U několika Sphynx koček s HCM byla rozpoznána mutace v majorgenu ALMS1 (Meurs et al. 2021), který kóduje všudypřítomně exprimovaný protein (Hearn et al. 2002). Úloha proteinu není dobře podchycena, přesto se má za to, že souvisí s energetickým metabolismem, homeostázou, intracelulárním transportem, buněčnými signálními drahami, separací buněk a řízením buněčného cyklu (Valverde et al. 2015). Specifickou zajímavostí může být role proteinu ALMS1 v rámci regulace proliferace buněčného cyklu v perinatálních kardiomyocytech (Shenje et al. 2014). Ačkoli je nepřetržitá proliferace kardiomyocytů u teplokrevných živočichů důležitá pro správný srdeční vývoj během těhotenství (Drenckhahn et al. 2008), v období perinatálním prudce klesá a u většiny kardiomyocytů dochází k zástavě buněčného cyklu, což je klíčová událost pro dozrání srdce savců (Pasumarthi & Field 2002). Například některé homozygotní myši s nedostatkem ALMS1 vykazují nepřetržitou proliferaci kardiomyocytů vedoucí ke zhoršené zástavě buněčného cyklu (Shenje et al. 2014). U lidí je mutace v genu ALMS1 spojena s rozvojem Alstromovy poruchy, multisystémového familiárního onemocnění, které může zahrnovat obezitu, degeneraci sítnice, hluchotu, diabetes typu 2 nebo restriktivní a dilatační kardiomyopatii. HCM spojená s touto poruchou nebyla u koček doposud popsána, navíc chybí záznamy o přirozeném výskytu Alstromovy u koček (Brofferio et al. 2017).

Meurs et al. (2021) jako první identifikovali rozvoj HCM spojenou s mutací genu ALMS1 u plemene Sphynx. I když ne všechny kočky měly mutaci ALMS1, postižená skupina koček vykazovala vyšší jadernou aktivitu kardiomyocytů oproti kontrolní skupině, což naznačuje zhoršenou zástavu buněčného cyklu. Aby u tohoto plemene došlo k vysoké heterozygotnosti, je kočka několik generací záměrně křížená s jinými domácími kočkami. Je tedy možné, že u Sphynx jedinců s HCM bez mutace ALMS1 došlo k odlišné příčinně HCM podmíněné prokřížeností s jinými plemeny domácích koček (Meurs et al. 2021).

3.2.4 HCM u britské kočky

Granström et al. (2011) ve své studii zjistili prevalenci HCM u britské kočky 8,5 % s výraznou samčí predispozicí. Střední věk při diagnóze byl 2,7 roku. Ačkoli byl střední věk při diagnóze stejný pro samce i samice, velký rozdíl v prevalenci mezi pohlavími by mohl naznačovat, že u samic britské kočky se obecně vyvine HCM později v životě.

3.2.5 HCM u bengálské kočky

Bengálská kočka je poměrně nové a moderní plemeno, které bylo v roce 1983 představeno ve Spojených státech a vzniklo křížením asijské kočky leopardí, *Prionailurus bengalensis,* a americké nebo evropské kočky domácí (Helgren 2013). Předpokládaný podíl exprimovaných genů od divokého plemene je u bengálské kočky pravděpodobně malý (Bradshaw et al. 2012). První hybridní generace jsou označovány jako F1, přičemž samci jsou sterilní a plodné samice jsou kříženy hybridy další generace nebo s kocoury kočky domácí za vzniku F2 generace (Gershony et al. 2014). Očekává se však, že kočky z předchozích generací si zachovají podobný repertoár chování jako asijské leopardí kočky (Belyaev 1979).

Bengálská kočka byla v poslední době zaznamenána jako rizikové plemeno z hlediska výskytu HCM (Longeri et al. 2013). Demeekul et al. (2022) ve své studii zkoumali výskyt mutace A74T v genu MYBPC3 a přítomnost echokardiografického nálezu u 14 bengálských koček. Vzhledem k dědičným vlivům kočky leopardí nejsou echokardiografická opatření pro bengálské kočky vhodná, což komplikuje závěry HCM nebo jiné srdeční změny. Jedinci heterozygotní pro mutaci často postrádají echokardiografický nález a u homozygotních jedinců v mladším věku by měl být echokardiografický screening podpořen dalšími vyšetřovacími metodami k identifikaci HCM (Luis Fuentes et al. 2020; Demeekul et al. 2022).

Vnímané nebezpečí HCM v rámci plemene a snaha vyloučit postižené jedince z chovu přiměla řadu chovatelů bengálských koček k tomu, aby vyšetřovali jedince v chovném věku na HCM pomocí echokardiografie. Nastavení běžných echokardiografických hodnot pro zdravé bengálské kočky by pomohlo objasnit echokardiografické nálezy pro toto plemeno (Scansen & Morgan 2015).

3.2.6 HCM u perské kočky

Perská kočka je jedním z plemen se sklonem k HCM, zatím však nebyla zjištěna a charakterizována žádná mutace způsobující HCM. White (2015) ve své studii popsal případ

perské kočky s diagnózou HCM ve 2 letech a konečným stádiem ve 14 letech. Kočka vykazovala symptomy včetně městnavého srdečního selhání, plicního edému a mírné tachypnoe. Auskultací u ní byl zjištěn nepravidelný srdeční rytmus, ačkoliv hodnoty srdeční frekvence se pohybovaly v referenčním rozmezí. Po léčbě kyslíkem, furosemidem a dalšími léky byla kočka propuštěna do domácího prostředí se špatnou prognózou.

Heydaryan et al. (2024) zkoumali výskyt mutace v genu MYBPC3 u 7 perských koček s HCM. U žádné kočky nebyla genetická mutace potvrzena a výzkumníci doporučili studovat další srdeční geny nebo jiné příčiny, které by mohly potencionálně vést k rozvoji HCM u perských koček.

3.2.7 HCM u ostatních plemen koček

HCM je častá u několika dalších plemen koček, což naznačuje dědičnou povahu onemocnění. Mezi tato plemena patří norské lesní kočky, kočky americké krátkosrsté, sibiřské, kartouzské kočky nebo birma (Meurs et al. 2009; Trehiou-Sechi et al. 2012). Norské lesní kočky jsou často uváděny jako plemeno predisponované ke kardiomyopatii s vlastnostmi mírného ztluštění stěny levé komory a hypertofie kardiomyocytů, familiární podstata HCM u tohoto plemene nebyla popsána (März et al. 2015). Prevalence výskytu HCM u norské lesní kočky se pohybuje mezi 11–25 % (Longeri et al. 2013).

Existuje podezření, že i jiná plemena koček mají genetickou predispozici k HCM, avšak dosavadní intenzivní snahy identifikovat tyto mutace nebyly úspěšné (Stern & Ueda 2019). Vzhledem k tomu, že se HCM může objevit i u koček smíšených plemen bez rodinné anamnézy, pravděpodobně existuje ještě další neznámá příčina tohoto onemocnění (Kittleson & Côté 2021a).

4 Metodika

4.1 Etický souhlas

Účastníci byli seznámeni o podmínkách studie a poskytli informovaný souhlas s účastí ve výzkumu, bez kterého nebyli připuštěni k pokračování ve výzkumu. Osobní údaje účastníků výzkumu nebyla ve studii zveřejněna. Získané údaje byly statisticky vyhodnoceny zcela anonymním způsobem. Účast ve studii byla dobrovolná a účastníci nebyli ohodnoceni finanční ani jinou odměnou.

4.2 Sběr dat

Data do této diplomové práce byla získávána prostřednictvím dotazníkového šetření vytvořeného pomocí webového nástroje Survio.com s cílem zjištění potencionálního výskytu hypertrofické kardiomyopatie u domácích koček napříč celým územím České republiky s důrazem na plemeno mainská mývalí kočka a ragdoll. Tento důraz byl dán na základě dostupných testů pro zjištění genetické mutace podmiňující predispozice pro HCM u těchto dvou plemen. Návrh dotazníku byl před spuštěním prodiskutován s veterinární kardiologkou působící na Katedře veterinárních disciplín České zemědělské univerzity.

4.3 Dotazník

Dotazník s názvem Srdeční onemocnění u koček domácích byl mířen na majitele všech koček, u kterých bylo onemocnění diagnostikováno či nikoliv. V úvodu dotazníku byla stručně vysvětlena problematika situace a cíl výzkumu, včetně povědomí o onemocnění a prevalenci u čistokrevných mainských mývalích a ragdoll koček, ale i kříženců a jiných plemen.

Dotazník se skládal celkem z 23 otázek, které byly rozděleny do dvou hlavních oblastí zájmu:

i. První část dotazníku byla zaměřena na obecné a základní údaje o kočce včetně jména kočky, způsobu ustájení (pouze byt, přístup i ven, pouze venku) a zdali se u ní vyskytuje/vyskytla hypertrofická kardiomyopatie. Dotazník bylo nutné vyplnit za každou kočku zvlášť. Pokud tedy respondent vlastnil více než jednu kočku a byl ochotný, mohl dotazník vyplnit za každou kočku.
ii. Druhá část dotazníku se týkala chovatelů koček a jejich zkušeností s hypertrofickou kardiomyopatií a zjišťovala podrobnou anamnézu kočky. Zahrnuty byly otázky jako: aktuální věk kočky, v případě pozitivního nálezu HCM věk v době diagnostiky, pohlaví, plemeno kočky a průkaz původu, aktuální stav živý/mrtvý, při úhynu věk dožití a okolnosti úmrtí, u mainských mývalích koček a ragdoll výskyt mutace MYBPC3, monitoring onemocnění, stádium onemocnění, léčba, zdravotní stav rodičů a sourozenců, kastrace, případně zdali kočka měla někdy koťata. Zahrnuty byly také otázky týkající se aktuálního zdravotního stavu nebo probíhajících onemocnění.

Dotazník byl k dispozici 63 dní od 21.11. 2023 do 23.1. 2024 a byl distribuován pomocí:

i. Online šíření prostřednictvím odkazu (na facebookových stránkách se zaměřením na konkrétní plemena koček jako mainská mývalí, ragdoll, Sphynx, britská krátkosrstá aj.), přes instagramový profil nebo mezi přáteli a rodinou
ii. QR kód
iii. Papírová distribuce ve formě letáčku na veřejných místech po dohodě a s povolením vlastníků
iv. Veterinární ordinace (Veterinární ambulance České zemědělské univerzity, veterinární klinika Naxeravet)

4.4 Participanti

Dotazník byl cílen na všechny majitele koček s průkazem nebo bez průkazu původu a zaměřoval se nejen na žijící, ale i uhynulé kočky. Účastníci byli prostřednictvím dotazníku požádáni o informovaný souhlas a souhlas s účastí ve studii, bez kterého nemohli dále pokračovat. Všichni účastníci museli splňovat podmínku věku starší 18 let. Dotazníku se zúčastnilo dohromady 168 respondentů.

Dotazník byl strukturován do otázek s uzavřeným typem odpovědí, na které respondent odpovídal podle typu otázky. Uzavřené odpovědi se týkaly otázek jako kde kočka žije, jestli jí byla diagnostikována HCM, v jakém věku a jakém stádiu bylo onemocnění podchyceno, monitoring a podpůrná léčba, výskyt mutace MYBPC3, délka života od stanovení diagnózy, průkaz původu, zdravotní stav rodičů a sourozenců, věk dožití, pohlaví, kastrace nebo vrhy. Polouzavřené otázky se týkaly především výběru plemen, aktuálního stavu a přidružených onemocnění. Otevřené otázky byly dobrovolné a zahrnovaly jméno kočky a v případě zájmu o výsledky studie mohli respondenti zanechat emailovou adresu.

4.5 Vyhodnocení dat

Po ukončení dotazníkového šetření byla všechna data shromážděna a uchována v programu Microsoft Excel, kde byla následně upravována pro další zpracování. Poté byla data analyzována prostřednictvím statistického programu Statistica 12, který byl využit k vyhodnocení stanovených hypotéz. Jednotlivé odpovědi dotazníku byly následně zpracovány do tabulek a grafů.

K samotnému statistickému vyhodnocení byla zvolena analýza kvalitativních znaků buď pomocí absolutních a relativních četností a dále testování na základě Pearsonova chí-kvadrát testu. Provedení testů probíhalo na hladině významnosti $\alpha = 0,05$, tudíž hodnoty p menší než 0,05 byly považovány za statisticky významné.

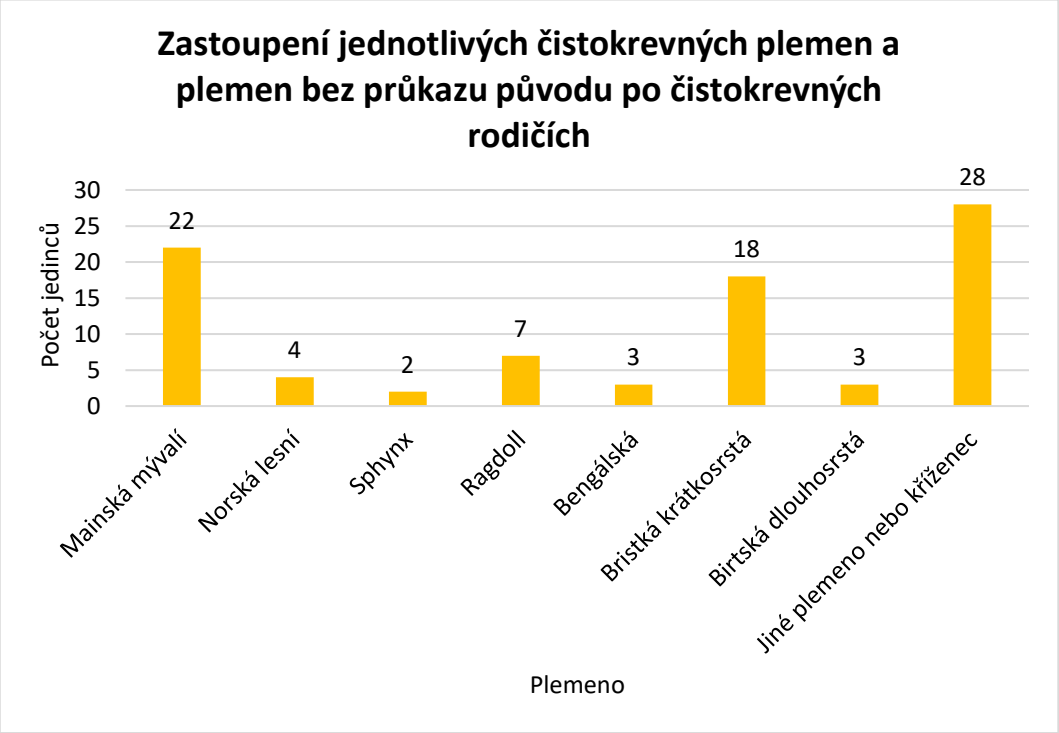
Vzhledem k velmi nízkému zastoupení koček ve stádiích A i B u H2, H3 a H4 byla pro výpočet statistické analýzy u všech třech hypotéz stádia A a B, C a D záměrně spojena. U H2 byly navíc spojeny kategorie čistokrevných plemen koček a plemen koček bez průkazu původu po čistokrevných rodičích.

5 Výsledky

Dotazník měl v součtu 292 návštěv s 57,5% úspěšností vyplnění. 168 respondentů dotazník dokončilo, z toho 2 respondenti v úvodní části dobrovolně zaškrtli, že se studie nechtějí účastnit. Následně byly odstraněny další 2 odpovědi pro chybné vyplnění dotazníku na otázku ohledně průkazu původu. Vstupní data pro statistickou analýzu obsahovala 164 záznamů.

5.1 Charakteristika zkoumané populace koček

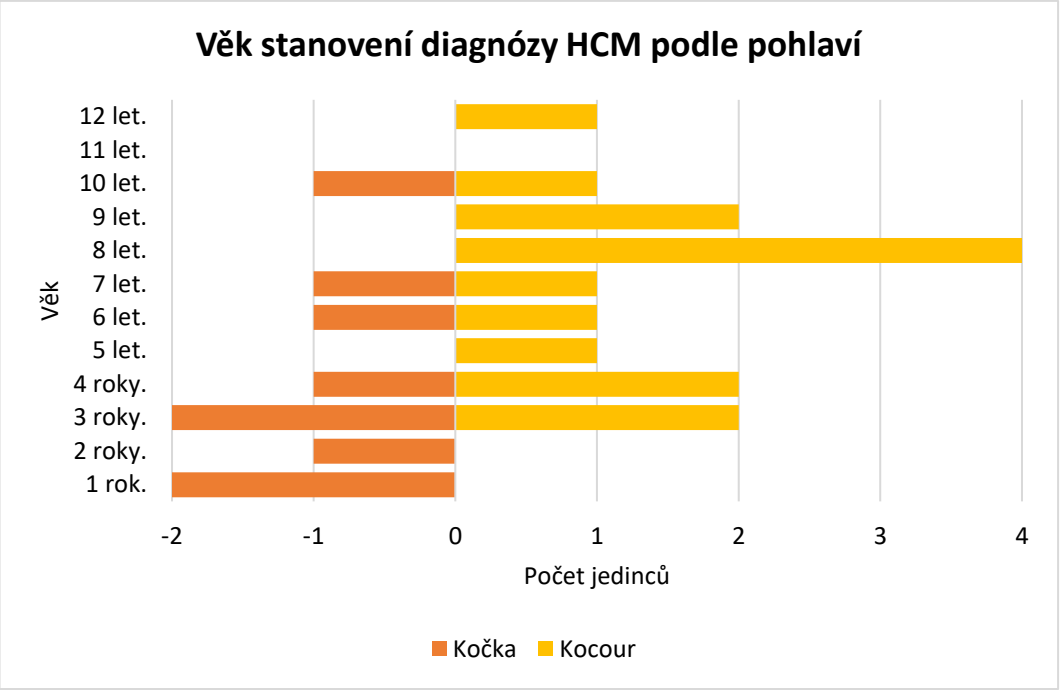
Do studie bylo vybráno celkem 164 koček, z toho 84 samic (51,2 %) a 80 samců (48,8 %). Celková populace byla tvořena 66 kočkami s průkazem původu (40,24 %), 21 kočkami bez průkazu původu po čistokrevných rodičích (12,81 %) a zbylých 77 koček bylo neznámého původu (46,95 %). Zastoupení jednotlivých plemen s průkazem původu a bez průkazu původu po čistokrevných rodičích je zobrazeno v Grafu 1.



Graf 1 – Zastoupení jednotlivých čistokrevných plemen a plemen bez průkazu původu po čistokrevných rodičích.

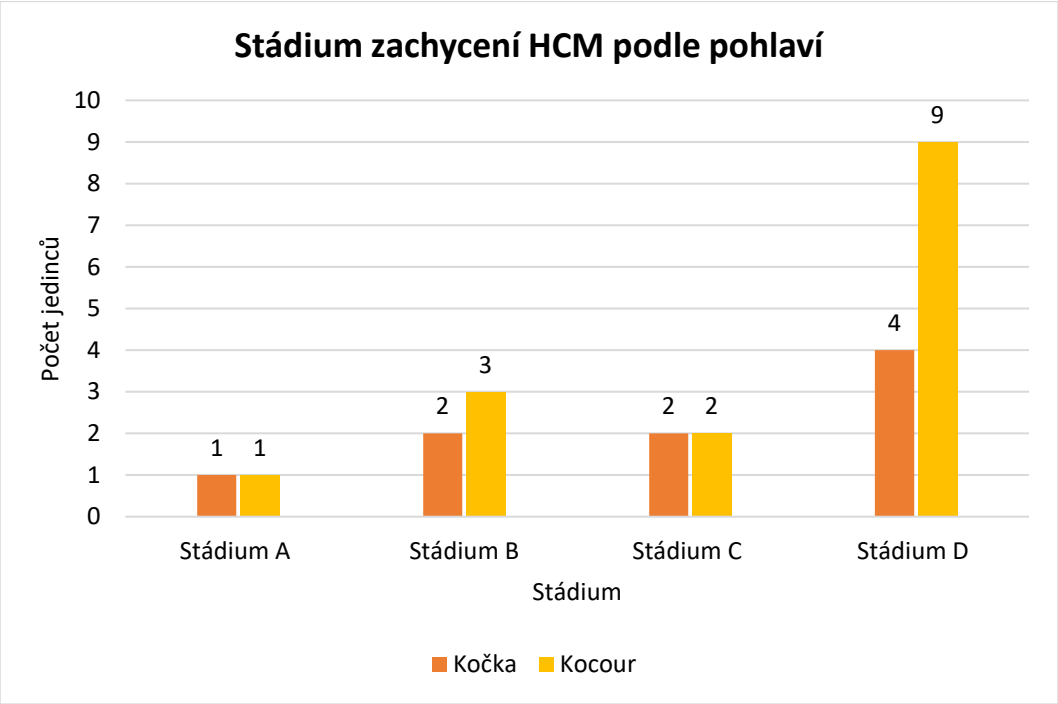
Počet koček, kterým bylo diagnostikováno HCM, činil 24 jedinců (14,63 %), z toho bylo 15 kocourů (62,50 %) a 9 koček (37,50 %) Zbývajících 140 majitelů se s onemocněním u svých koček nesetkalo nebo o tom doposud nevěděli. Z těchto 24 pozitivních případů bylo 11 jedinců čistokrevných s průkazem původu (45,83 %), 5 jedinců bez průkazu původu po čistokrevných rodičích (20,83 %) a zbylých 8 jedinců bylo neznámého původu (33,33 %).

Věk při stanovení diagnózy s rozdělením podle pohlaví je zobrazen v Grafu 2. Z daných hodnot vyplynulo, že průměrný věk diagnózy HCM byl 5,88 let. U mainských mývalích koček byl průměrný věk 4,66 let a u plemene ragdoll 4,5 let.



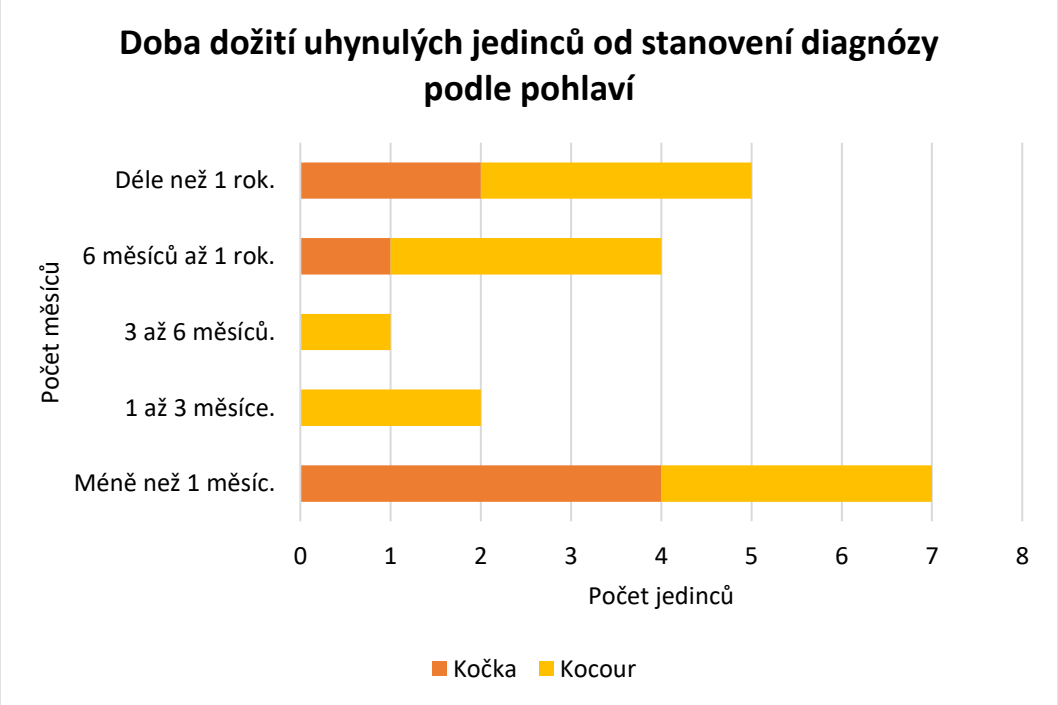
Graf 2 – Věk stanovení diagnózy HCM podle pohlaví.

Ve stádiu A bylo onemocnění diagnostikováno 2 jedincům (8,33 %), ve stádiu B 5 jedincům (20,83 %), ve stádiu C 4 jedincům (16,67 %) a 13 jedincům ve stádiu D (54,17 %). Jednotlivá stádia s rozdělením podle pohlaví jsou ukázána v Grafu 3. Z 11 kocourů s HCM ze stádia C a D byli pouze 4 čistokrevného původu (britská dlouhosrstá (n=2), britská krátkosrstá a bengálská kočka), zbylých 7 kocourů bylo neznámého původu.



Graf 3 – Stádium zachycení HCM podle pohlaví.

V době vyplňování dotazníku bylo již 19 koček s HCM po smrti. Přibližná doba dožití uhynulých jedinců je znázorněna v Grafu 4, opět s rozdílem mezi pohlavími. Zbylých 5 jedinců bylo v době vyplňování dotazníku stále naživu, z toho 4 jedinci žili déle než 1 rok a zbývající jedinec zatím 1–3 měsíce. Podpůrná léčba byla poskytnuta 14 kočkám (58,33 %), 10 koček se neléčilo (41,67 %).



Graf 4 – Doba dožití uhynulých jedinců od stanovení diagnózy podle pohlaví.

Pravidelný monitoring na výskyt HCM podstoupilo 42,42 % (28/66) čistokrevných koček. Zbylých 57,58 % (38/66) respondentů svou kočku monitorovat nenechalo. Z těchto 38 koček bylo již 13 koček po smrti a 11 z nich byla HCM diagnostikována ve stádiu C nebo D. 19/29 (65,52 %) zúčastněných mainských mývalích a ragdoll koček bylo testováno na přítomnost mutace v genu MYBPC3 se třemi pozitivními nálezy. Zdravotní stav rodičů ohledně HCM znalo u své kočky 37,50 % (9/24) respondentů, z toho 6 majitelů od koček s průkazem původu. Stav sourozenců z hlediska výskytu HCM ze stejného vrhu znalo 5 majitelů.

Z celkového počtu 164 koček byla u 6 jedinců mimo jiné diagnostikována obezita (3,66 %), avšak u žádné z koček s HCM. Druhé nejčastěji zastoupené onemocnění s četností 4 zahrnovalo chronické infekce močových cest, chronické onemocnění ledvin a kočičí infekční peritonitidu. Kočky s pozitivním nálezem HCM z 83,33% netrpěly žádným přidruženým onemocněním, pouze u 4 jedinců bylo zdraví ovlivněno následujícími diagnózami: alergií, nádorovým onemocněním, mírnou nadváhou a onemocněním srdce jiným než HCM.

5.2 Vliv čistokrevného původu na míru odhaleného onemocnění

H1: Kočky s průkazem původu budou mít vyšší míru odhaleného onemocnění než kočky bez průkazu původu.

Na základě statistické analýzy pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu nebyl potvrzen signifikantní vliv mezi čistokrevným původem a mírou odhaleného onemocnění (χ^2 = 2,743898; p = 0,25361). V Tabulce 2 lze vidět rozdělení zdravých jedinců a jedinců s HCM podle čistokrevného původu, bez průkazu původu po čistokrevných rodičích a koček neznámého původu. Výsledky statistické analýzy jsou zobrazeny v Tabulce 3.

Tabulka 2 – Počet koček zdravých/s HCM a koček s průkazem původu, po čistokrevných rodičích a koček neznámého původu.

Setkal(a) jste se někdy s hypertrofickou kardiomyopatií (HCM) u své kočky? (2)	**Má nebo měla Vaše kočka průkaz původu? (3)**			
	Ano, moje kočka má/měla průkaz původu.	Ne, moje kočka nemá/neměla průkaz původu, ale je/byla po čistokrevných rodičích.	Moje kočka je/byla neznámého původu.	**Celkem**
Ne, moje kočka HCM nemá/neměla, nebo o tom nevím.	55	16	69	**140**
Ano, s HCM jsem se u své kočky setkal(a).	11	5	8	**24**
Celkem	**66**	**21**	**77**	**164**

Tabulka 3 – Výsledky statistické analýzy pro vliv čistokrevného původu na míru odhalení onemocnění.

Statistika H1	**Setkal(a) jste se někdy s hypertrofickou kardiomyopatií (HCM) u své kočky? (2) x Má nebo měla Vaše kočka průkaz původu? (3)**		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kv.	2,743898	df=2	p=,25361
M-V chí-kvadr.	2,654650	df=2	p=,26519
Fí	,1293487		
Kontingenční koeficient	,1282800		

5.3 Vliv plemene mainská mývalí a ragdoll na včasné zachycení onemocnění

H2: U koček plemene mainská mývalí a ragdoll bude nejvyšší míra záchytu hypertrofické kardiomyopatie ve stádiu B.

S využitím statistické analýzy pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu nebyl potvrzen statisticky významný rozdíl v preklinickém zachycení onemocnění u koček plemene mainská mývalí a ragdoll oproti ostatním plemenům (χ^2 = 2,906325; p = 0,08823). V Tabulce 4 lze vidět četnost mainských mývalích koček a ragdoll oproti ostatním plemenům zúčastněných koček a jejich zastoupení v jednotlivých stádiích podle toho, kdy jim byla HCM zjištěna. Výsledky statistické analýzy jsou zobrazeny v Tabulce 5.

Tabulka 4 – Rozdělení plemen mainská mývalí kočka a ragdoll oproti ostatním plemenům koček a jejich zastoupení v jednotlivých stádiích HCM.

Jakého plemene je/byla Vaše kočka?	**Četnost**	**V jakém stádiu bylo u kočky onemocnění zjištěno?**	**Četnost**	**Celkem**
Mainská mývalí a ragdoll	29	Stádium A a B	3	**5**
		Stádium C a D	2	
Ostatní plemena	135	Stádium A a B	4	**19**
		Stádium C a D	15	

Tabulka 5 – Výsledky statistické analýzy pro vliv plemene na zachycení onemocnění při sloučení stádií A a B, C a D.

Statistika H2	**V jakém stádiu bylo onemocnění u kočky zjištěno? (2) x H2 (2).**		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kv.	2,906325	df=1	p=,08823
M-V chí-kvadr.	2,687651	df=1	p=,10113
Fí pro tabulky 2 x 2	,3479897		
Kontingenční koeficient	,3286585		

5.4 Souvislost odhalení onemocnění v raném stádiu s dobou dožití

H3: Kočky, u nichž bylo onemocnění diagnostikováno ve stádiích A nebo B po diagnóze přežívají nebo přežívaly výrazně delší dobu, než kočky diagnostikované ve stádiích C a D.

Z výsledných hodnot vypočítaných na základě četností zřejmé, že existuje statisticky významný rozdíl mezi dobou přežití u koček s diagnostikovanou HCM ve stádiu A a B oproti kočkám ze stádia C nebo D. Z Tabulky 6 je zřejmé, že 4 jedinci ze stádia A a B stále žijí, a to déle než 1 rok, a 1 jedinec ze stádia C a D žije zatím 1–3 měsíce. Zbylých 16 jedinců uhynulo, přičemž 3 jedinci ze stádia A a B a 2 jedinci ze stádia C a D se dožili více než 1 roku. Ostatní jedinci měli výrazně kratší dobu přežití.

Tabulka 6 – Výsledky četností, jak dlouho od stanovení diagnózy kočka žije/žila.

Stádium/ Žijící kočky	**Jak dlouho od stanovení diagnózy již kočka žije?**	**Četnost**	**Celkem**
Stádium A a B	Déle než 1 rok	4	5
Stádium C a D	1 až 3 měsíce	1	
Stádium/ Uhynulé kočky	**Jak dlouho po diagnóze kočka žila?**	**Četnost**	**Celkem**
Stádium A a B	Déle než 1 rok	3	19
Stádium C a D	Méně než 1 měsíc	7	
	1 až 3 měsíce.	2	
	3 až 6 měsíců.	1	
	6 měsíců až 1 rok.	4	
	Déle než 1 rok.	2	

5.5 Vliv pohlaví na výskyt HCM

H4: Vyšší výskyt klinického onemocnění bude zaznamenán u samců než u samic.

Na základě statistické analýzy pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu nebyl potvrzen statisticky významný rozdíl mezi pohlavím na klinický výskyt HCM (χ^2 = 0,1210084; p = 0,72794). V Tabulce 7 je znázorněno rozdělení koček a kocourů ve stádiích A a B, C a D. Výsledky statistické analýzy jsou zobrazeny v Tabulce 8.

Tabulka 7 – Zastoupení koček a kocourů ve stádiích A a B, C a D.

H4	**2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti Četnost označených buněk> 10**		
	Jakého pohlaví je/byla Vaše kočka? Kočka.	Jakého pohlaví je/byla Vaše kočka? Kocour.	Řádk. součty
Stádium A a B	3	4	7
Stádium C a D	6	11	17
Celkem	**9**	**15**	**24**

Tabulka 8 – Výsledky statistické analýzy pro vliv pohlaví na klinický výskyt HCM.

Statistika H4	**Jakého pohlaví je/byla Vaše kočka? (2) x V jakém stádiu bylo onemocnění u kočky zjištěno? (2)**		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kv.	,1210084	df=1	p=,72794
M-V chí-kvadr.	,1198779	df=1	p=,72917
Fí	,0710072		
Kontingenční koeficient	,1186385		

6 Diskuze

Cílem této diplomové práce bylo zjistit výskyt hypertrofické kardiomyopatie (HCM) u plemen domácích koček, u kterých byla zjištěna vysoká míra výskytu HCM, a jakým způsobem chovatelé přistupují k detekci a managementu tohoto onemocnění.

Předpokladem práce bylo, že čistokrevná plemena, především mainská mývalí kočka a ragdoll, budou mít nejvyšší predispozice k rozvoji HCM, a zároveň u nich z důvodu známých a testovatelných genových mutací bude docházet k dřívějšímu odhalení onemocnění. S tím souvisela i doba přežití od stanovení diagnózy, která se očekávala delší při včasném zachycení onemocnění. Zároveň se předvídal vyšší výskyt HCM u samců než u samic. Na základě těchto předpokladů byly stanoveny čtyři hypotézy. Pro jejich ověření byla dotazníkovým šetřením získána data od majitelů žijících i uhynulých koček, bez ohledu na čistokrevný původ nebo potvrzení diagnózy.

Výběrový soubor tvořilo 164 koček, z nichž bylo 66 s průkazem původu, 21 bez průkazu původu po čistokrevných rodičích a 77 koček bylo neznámého původu. Pouze 24 jedincům (14,63 %) se zastoupením 15 kocourů (62,50 %) a 9 koček (37,5 %) byla diagnostikována HCM. Z toho bylo 11 jedinců čistokrevných (45,83 %), 5 bez průkazu původu po čistokrevných rodičích (20,83 %) a 8 bez plemenné příslušnosti (33,33 %). Pouze 5 jedinců s HCM bylo v době vyplňování dotazníku ještě naživu, 19 jedinců bylo po smrti. Podpůrná léčba byla aplikována 14 nemocným kočkám, zbylých 10 nedostávalo žádnou léčbu. Několik majitelů koček s HCM neznalo zdravotní stav rodičů své kočky ohledně výskytu HCM (15/24), zbylých 9 znalo. Pouze 5 majitelů mělo informace o zdravotním stavu v souvislosti s HCM u sourozenců své kočky ze stejného vrhu.

6.1 Vliv čistokrevného původu na míru odhaleného onemocnění

Z vědeckého hlediska je zvíře považováno za čistokrevné, pokud jeho rodiče pocházejí ze stejného plemene, které vzniklo prostřednictvím pečlivě regulovaného šlechtění několika generací na požadované vlastnosti (Fossati & Ruffo 2021). Poptávka trhu v průběhu času ovlivnila selekci specifických fenotypových znaků někdy až do té míry, že to vedlo k poškození zdraví a pohody zvířat (Collins et al. 2010). Z pohledu kupujícího touha vlastnit zvíře určitého plemene vybraného pro jeho ‚žádoucí' vlastnosti však často převáží problémy, kterým taková zvířata musí čelit (Leppänen et al. 2000).

Vzhledem k omezené umělé selekci na různé fenotypové vlastnosti se u domácích zvířat vyskytuje vyšší výskyt dědičných chorob, což v konečném důsledku vede ke snížení genetické rozmanitosti (Farias et al. 2017). K udržení konkrétních fenotypových vlastností využívá většinou šlechtění příbuzenskou plemenitbu vedoucí ke zvýšené homozygotnosti a tedy nárůstu identických alel jakéhokoli genu (Casal 2022). Na druhé straně stojí populace koček náhodně vyšlechtěných neboli koček bez plemenné příslušnosti, od jejíhož vzniku uplynulo mnoho generací, což vedlo ke zkrácení vazebné nerovnováhy a zvýšení životaschopnosti (Driscoll et al. 2009).

Složitost genotypově-fenotypového vztahu mezi genovou mutací A31P a HCM u mainských mývalích koček je v posledních letech stále častěji diskutována. U heterozygotních jedinců byla prokázána relativně mírná penetrance onemocnění, naopak homozygotnost byla spojena s progresivnějším rozvojem HCM (Wess et al. 2010; Mary et al. 2010; Godiksen et al. 2011; Longeri et al. 2013). Aby se předešlo zbytečně velké redukci efektivního genofondu, měl by se při výběru koček do chovu brát v úvahu jejich platný genotyp-fenotypový vztah (Granström et al. 2015), protože nedávné studie ukázaly (Fries et al. 2008; Wess et al. 2010; Mary et al. 2010; Longeri et al. 2013), že A31P je běžná mutace v populacích mainských mývalích koček po celém světě.

Statistická analýza v této studii neodhalila statisticky významný rozdíl mezi kočkami bez plemenné příslušnosti oproti čistokrevným kočkám, přestože tato kategorie koček tvořila téměř polovinu (45,83 %) koček s HCM. Plemena čistokrevných koček s průkazem původu (11/24) zahrnovala tyto kočky: mainskou mývalí (n=2), ragdoll (n=1), norskou lesní (n=2), bengálskou (n=1), britskou krátkosrstou (n=3), britskou dlouhosrstou (n=1) a kočku kartouzskou (n=1). Kategorie koček s HCM bez průkazu původu po čistokrevných rodičích (5/24) zahrnovala mainskou mývalí kočku (n=1), ragdoll (n=1), britskou krátkosrstou kočku (n=1), britskou dlouhosrstou kočku (n=1) a ‚whiskas' (n=1). Podle dvou studií (Riesen et al. 2007; Gundler et al. 2008) byla hypertrofie levé komory u čistokrevných koček hlášena s prevalencí 8,3 % a 9,5 %. Je však důležité poznamenat, že tyto kočky byly záměrně podrobeny screeningu, proto mohou být výsledky zkreslující. Výsledky studií založených na dobrovolné účasti jsou však silně závislé na tom, zdali se na nich podílí laická veřejnost nebo jsou cílené na vzdělané chovatele, případně chovatelské stanice.

Výskyt HCM byl prokázán i v rodinách koček smíšených plemen (Baty et al. 2001; Cesta et al. 2005), většina koček s tímto onemocněním však neměla žádnou známou rodinnou anamnézu. V této studii bylo zastoupeno celkem 8 (33,33 %) koček s HCM bez plemenné příslušnosti, což potvrzuje častý výskyt HCM mimo čistokrevná plemena. Čistokrevné kočky s HCM jsou v klinické praxi často mnohonásobně převyšovány kočkami smíšených plemen, pravděpodobně kvůli větší populaci těchto koček. Bylo však provedeno několik studií zaměřených na výskyt HCM v širší populaci koček, které uvádějí prevalenci 14,6 % (15/103 koček) a 14,7 % (115/780 koček) (Paige et al. 2009; Payne et al. 2015). Téměř totožný výsledek odhalila tato studie, která zjistila celkovou prevalenci HCM 14,63 % (24/164).

Ačkoli se očekávalo, že majitelé čistokrevných plemen budou mít o svých zvířatech dostatek informací, ukázalo se, že mezi 11 čistokrevnými kočkami s HCM bylo 5 majitelů, kteří neznali zdravotní stav rodičů své kočky ohledně HCM ani zdravotní stav sourozenců ze stejného vrhu. To mohlo být způsobeno tím, že mezi čistokrevnými kočkami bylo zastoupeno několik plemen včetně norské lesní kočky, britské krátkosrsté a dlouhosrsté nebo bengálské kočky, u kterých nebyla doposud potvrzena genetická mutace. Majitelé těchto plemen pravděpodobně nebyli dostatečně motivováni k získání informací ohledně výskytu HCM v rodině, odkud jejich kočka pocházela, vzhledem k tomu, že se tyto kočky běžně netestují na přítomnost mutace nebo je mezi chovateli těchto plemen omezená informovanost o HCM.

Kromě znalosti rodinné anamnézy by měla být dále kočka v rámci prevence pravidelně monitorována, ať už kvůli plemenným/rodinným predispozicím, nebo kvůli sledování progresu onemocnění. Z 66 koček s průkazem původu bylo 28 jedinců (42,42 %) podrobeno pravidelnému monitoringu, zbylých 38 jedinců (57,58 %) monitoring nepodstoupilo. Otázka na pravidelný monitoring byla omezena pouze na čistokrevné kočky, ale nezahrnovala kočky bez průkazu původu.

V retrospektivní analýze nemocničních záznamů z referenčního centra v letech 1996-2001 Ferasin et al. (2003) zjistili, že HCM byla přítomná u 61/106 koček s kardiomyopatiemi (57,5 %), což potvrzuje myšlenku, že HCM je nejčastěji se vyskytující kardiomyopatie u domácích koček (Atkins et al. 1992; Rush 1998). V rámci preventivní ochrany by měly komplexní programy veterinární péče zahrnovat dozor nad nemocemi, aby bylo možné včas identifikovat a zastavit šíření nemocí v koloniích zvířat, která jsou ohrožená, a zlepšit tak kvalitu jejich života (Farias et al. 2017). Studie o kočkách však ve veterinární medicíně a výzkumu stále chybí a většina vědeckých prací stále upřednostňuje psy (Sparkes 2018).

6.2 Vliv plemene mainská mývalí a ragdoll na včasné zachycení onemocnění

Většina případů HCM u mainských mývalích a ragdoll koček je způsobena mutacemi v genu MYBPC3, který kóduje myozin-vázající protein C (Meurs et al. 2005). Podle důkazů mají mainské mývalí kočky familiární predispozici ke vzniku HCM (Kittleson et al. 1999). Podle nejnovější studie o prevalenci výskytu genové mutace A31P v genu MYBPC3 u mainských mývalích koček byla mutace zjištěna u 16,33 % koček (Sukumolanan & Petchdee 2022). V jiné rozsáhlé studii (Mary et al. 2010), která se zaměřovala na evropskou populaci koček především z Francie, Belgie, Dánska, Německa, Lichtenštejnska, Španělska, Švýcarska nebo Polska, byla mutace potvrzena u 1139 z 2744 zkoumaných mainských mývalích koček, což udává prevalenci mutace A31P v Evropě na 41,5 %. Několik dalších studií se věnovalo frekvenci výskytu mutace HCM u mainských mývalích koček v různých zemích (Fries et al. 2008; Wess et al. 2010), studie se však zaměřovaly na mladší kočky, u kterých se fenotyp HCM ještě nemusel projevit (Longeri et al. 2013). Longeri et al. (2013) navíc potvrdili, že mainské mývalí kočky heterozygotní pro mutaci A31P často postrádají echokardiografické známky HCM v mladém až středním věku, což dokázaly i další studie (Carlos Sampedrano et al. 2009; Wess et al. 2010).

Kočky plemene ragdoll byly v poslední době často zmiňovány ve studiích HCM, což může naznačit predispozici k tomuto onemocnění (Payne et al. 2010). Stejně jako u mainských mývalích koček byla u ragdollů potvrzena mutace R820W v genu MYBPC3. Zdá se, že tento trend je srovnatelný s pozorováním u mainských mývalích koček, přestože přirozená historie a patofyziologie mutace R820W u ragdoll koček nebyla tak důkladně prozkoumána (Borgeat et al. 2014a). Existují zprávy o familiární povaze HCM u plemene ragdoll s časným rozvojem klinických příznaků a špatnou prognózou. Longeri et al. (2013) uvedli prevalenci výskytu mutace R820W u ragdollů 17–30,1 %. V jiné studii s 236 ragdoll kočkami byla prevalence mutace odhadována na 33,9 % (Borgeat et al. 2014a).

Přestože rozsáhlé snahy o nalezení dalších mutací nebyly úspěšné, je pravděpodobné, že i jiná plemena koček mají genetickou příčinu HCM (Meurs et al. 2009; Stern & Ueda 2019).

I bez potvrzených mutací se HCM vyskytuje u dalších čistokrevných koček, a proto se i u nich předpokládá dědičná povaha. Mezi tato plemena patří mimo jiné kočky bengálské, Sphynx, americké krátkosrsté, britské krátkosrsté a dlouhosrsté, perské, sibiřské kočky, kartouzské i kočky evropské (Meurs et al. 2009; Mary et al. 2010; Granström et al. 2011; Trehiou-Sechi et al. 2012; Demeekul et al. 2022). Vzhledem k tomu, že většina koček smíšených plemen bez rodinné anamnézy má také tendenci rozvinout HCM, je pravděpodobné, že HCM má i jinou, doposud neobjasněnou příčinu (viz oddíl 3.2.7).

Kvůli vysokým predispozicím k rozvoji HCM z důvodu genových mutací u mainské mývalí kočky a ragdoll se u těchto plemen očekávalo nejvíce nemocných jedinců, zároveň s včasným odhalením onemocnění. Naše hypotéza se však nepotvrdila, i když jsme záměrně spojili do jedné kategorie stádium A (predispozice) a stádium B (mírné klinické příznaky). K takovému výsledku došlo pravděpodobně v důsledku malého vzorku pozitivních jedinců těchto plemen (5/24).

Tato studie se sice nezaměřovala na výskyt genové mutace u mainských mývalích a ragdoll koček, v rámci zájmu majitelů o detekci a výskyt onemocnění u jejich koček se zjistilo, že 65,52 % (19/29) koček bylo preventivně testováno na výskyt mutace A31P nebo R820W, a to se 3 pozitivními nálezy A31P u mainských mývalích koček. Zajímavé však je, že i přes pozitivní nález genové mutace se u dvou z těchto koček HCM nepotvrdila a kočky stále žijí (7 a 8 let). To odráží poznatky, že ne vždy se při přítomnosti mutace onemocnění projeví (Wess et al. 2010; Mary et al. 2010). Všechny 3 kočky s pozitivním nálezem mutace byly kastrované okolo třetího roku života, otázkou zůstává, zdali k tomu došlo z preventivních důvodů na základě potvrzené mutace nebo se jednalo o spontánní rozhodnutí majitelů nezávisle na výskytu mutace, protože u dvou koček s potvrzenou mutací bez diagnostikované HCM bohužel nevíme, jestli byly testovány před nebo po kastraci. Obě kočky jsou stále pravidelně monitorovány. Ve studii jsme se také setkali s případem britské krátkosrsté kočky, u které byli HCM zasaženi oba rodiče i část sourozenců, což opět potvrzuje tvrzení, že pravděpodobně existují další genetické varianty, případně jiné příčiny vedoucí ke vzniku HCM, které doposud nebyly objeveny (Kittleson & Côté 2021a).

6.3 Souvislost odhalení onemocnění v raném stádiu s dobou dožití

Jedná se o onemocnění závislé na věku postihující kočky všech věkových kategorií s průměrným věkem diagnózy 5–7 let (Abbott 2010). Výsledky této studie, které odhalily průměrný věk diagnózy 5,88 let, jsou v souladu s několika dalšími studiemi, jejichž průměrný věk je udáván na 6 let (Atkins et al. 1992; Fox et al. 1995; Rush et al. 2002). U koček ve studii Spalla et al. (2016) byla HCM diagnostikována v pozdějším věku 7,2 let, což bylo pravděpodobně způsobeno nadměrným zastoupením domácích koček smíšených plemen, které tvořily 50 % všech koček s HCM. O přirozeném průběhu HCM u koček smíšených plemen je málo informací. Autoři u těchto koček předpokládají rozvinutí HCM ve vyšším věku, i když je pravděpodobné, že kočky mají HCM již mnoho let před projevem prvních příznaků, protože je onemocnění často tiché bez auskultačních abnormalit (Paige et al. 2009; Payne et al. 2015).

Věkové rozmezí koček s HCM v této studii bylo poměrně široké, od velmi mladých jedinců 1 roku, až po výskyt u koček starých 12 let. Ve studiích Rush et al. (2002) a Payne et al. (2010) byl dokonce nejvyšší věk diagnózy 18,3 let a 16,7 let.

Některá plemena, například mainská mývalí, ragdoll a Sphynx vykazují známky časnějšího a závažnějšího nástupu onemocnění již ve věku 2 let (Kittleson et al. 1999; Chetboul et al. 2012; Borgeat et al. 2015b). Průměrný věk mainských mývalích koček s HCM v této studii byl 4,66 (n=3), z toho dvěma kočkám byla HCM diagnostikována ve stádiu A (predispozice). U koček ragdoll byla věková hranice diagnostiky HCM podobná, a to 4,5 let (n=2). Nebyly zaznamenány žádné pozitivní případy Sphynx.

Z Tabulky 6 je zřejmé, jakého věku se kočky s HCM od stanovení diagnózy z jednotlivých stádií dožily. Pouze 5 koček s HCM stále žije, a to déle než 1 rok, zbývajících 19 jedinců uhynulo. Ze stádia A nebo B byla nejdelší doba dožití déle než 1 rok (n=3). Doba dožití zbylých 16 jedinců ze stádia C a D byla následující: déle než 1 rok (n=2), alespoň 6 měsíců (n=7), méně než měsíc (n=7). Z těchto výsledků vyplynulo, že kočky ze stádia A a B zpravidla přežívaly nebo přežívají déle než kočky ze stádií C a D.

6.4 Vliv pohlaví na klinický výskyt HCM

Předpokládá se, že kocouři jsou obvykle více náchylní k dřívějšímu a agresivnějšímu rozvoji onemocnění (Atkins et al. 1992; Rush et al. 2002; Payne et al. 2010; Granström et al. 2011), mírná odchylka u mužů byla zaznamenána také u lidí (Olivotto et al. 2005). V retrospektivních sériích případů se běžně zjišťuje převaha samců (Rush et al. 2002; Payne et al. 2015; Fox et al. 2018; Hori et al. 2018) s přibližným poměrem samců a samic 3: 1 (Atkins et al. 1992), v našem případě 5: 3. To může být způsobeno skutečným rozdílem mezi pohlavími nebo již dříve zmíněnou korelací s většími kočkami; např. velké kočky někdy splnily echokardiografické požadavky na HCM jen díky své velikosti (Häggström et al. 2016).

I když může být prevalence u některých koček stejná pro obě pohlaví (mainská mývalí kočka), u koček s klinicky zjevným a závažnějším onemocněním převažují kocouři (Kittleson et al. 1999). Z Tabulky 7 vyplývá, že ačkoliv bylo v této studii mezi pozitivně diagnostikovanými jedinci signifikantně více kocourů (62,50 %), hypotéza o vlivu samčího pohlaví na vyšší výskyt klinického onemocnění se nepotvrdila možná kvůli nedostatku dat od nemocných zvířat. Přesto je však patrné, že byla u kocourů HCM nejčastěji zachycena ve stádiu D. Ukázalo se, že všech 11 kocourů ze stádia C a D bylo jiného plemene než mainská mývalí kočka nebo ragdoll, tudíž tyto kočky nebylo možné testovat na výskyt mutace a k odhalení HCM došlo pravděpodobně až po projevu klinických příznaků. Mezi těmito jedinci bylo 7 kocourů neznámého původu, u kterých se navíc předpokládá vyšší věk v době diagnózy HCM kvůli nepřítomnosti symptomů v dřívějším věku (Paige et al. 2009; Payne et al. 2015).

Několik dalších studií potvrdilo výrazný sklon samčího pohlaví k HCM se zastoupením kocourů od 63–79 % (Atkins et al. 1992; Rush et al. 2002; Payne et al. 2010, 2013, 2015; Trehiou-Sechi et al. 2012). Granström et al. (2011) ve svém výzkumu uvedli až 82,1% zastoupení samců. Navzdory tvrzení Payne et al. (2010), že samčí predispozice nemá vliv na dobu dožití, zjištění v Grafu 4 ukazují, že kocouři obvykle přežívali déle než kočky.

Samčí predispozice je považována za jeden z rizikových faktorů rozvoje HCM (Yang et al. 2008), přičemž některé výzkumy rozdíl mezi pohlavím nezaznamenaly (Ferasin et al. 2003). Někteří kocouři mohou vážit až dvakrát více než malé kočky, a přestože se tělesná hmotnost nebere v úvahu jako samotný faktor onemocnění, větší kočky mají pravděpodobně i větší tloušťku stěny levé komory (Drourr et al. 2005; Gundler et al. 2008; Freeman et al. 2013). Vzhledem k tomu, že při absenci obezity se velikost těla dospělých čistokrevných koček pohybuje od 2,5 kg do více než 10 kg (Kienzle & Moik 2011), je důležité najít prostředky, které by vhodně popisovaly souvislosti mezi tělesnou velikostí a rozměry srdce u koček (Häggström et al. 2016).

U několika plemen velkých psů, konkrétně u boxerů a greyhoundů, byly nalezeny rozdílné koncentrace srdečního troponinu I, biomarkeru značícího poškození myokardu, mezi psy zdravými a těmi s kardiomyopatií (Baumwart et al. 2007; LaVecchio et al. 2009). Toto zjištění vedlo ke studii, která očekávala rozdílné koncentrace srdečního troponinu I u koček plemene mainská mývalí, norská lesní a britská krátkosrstá (Langhorn et al. 2016). Koncentrace srdečního troponinu I u zdravých koček v tomto případě nijak nekorelovaly s plemenem, pohlavím ani skóre tělesné kondice a studie se nepotvrdila (Langhorn et al. 2016; Hori et al. 2018). Nicméně poznatky, které byly doposud u koček zjištěny o vztahu mezi koncentrací srdečního troponinu I a tělesnou hmotností a věkem, jsou rozporuplné (Serra et al. 2010; Hori et al. 2018; Hertzsch et al. 2019).

6.5 Další poznatky

HCM je srdeční onemocnění, o kterém mnoho chovatelů neslyšelo. Lidé si často pořizují svá zvířata pro jejich vzhledové vlastnosti, aniž by znali jejich zdravotní stav, případně predispozice k různým vývojovým vadám a jiným typům zdravotních komplikací. Ať už si pořizujeme zvíře z chovatelské stanice nebo od soukromých chovatelů, jsme povinni se k tomuto zvířeti náležitě chovat a dbát na jeho životní podmínky. Vzhledem k tomu, že HCM je onemocnění, u kterého se příznaky nemusí vůbec projevit, může být pro některé majitele obtížné odhadnout zdravotní stav své kočky. Je také dost možné, že mnoho uhynulých koček, které byly do studie zahrnuty, mělo také HCM, ale majitelé na to nikdy nepřišli.

Vzhledem k tomu, že se předpokládala nejvyšší predispozice onemocnění u čistokrevných koček, byla otázka na pravidelný monitoring HCM omezena pouze na kočky s průkazem původu. Možná by bylo zajímavé vědět, kolik ostatních majitelů vlastnících kočku bez průkazu původu nechává svou kočku pravidelně monitorovat a podílí se tak na detekci onemocnění.

6.6 Limity studie

V případě studie, která je založena na dobrovolné účasti respondentů prostřednictvím dotazníku, je důležité si uvědomit, že výsledky mohou být silně ovlivněny tím, ke komu se dotazník dostal a kdo byl ochoten ho vyplnit. Ochota respondentů podílet se na výzkumu může být ovlivněna několika faktory, jako je důvěra ve výzkumný proces, osobní zkušenosti nebo

vztah k tématu. Vzhledem k tomu, že je ve studiích nejčastěji HCM popisována u čistokrevných plemen, pravděpodobně se dotazníku vůbec neúčastnili odborníci z chovatelských stanic za účelem neposkytnutí diskrétních informací o svých zvířatech. Tento fakt mohl vést ke zkreslení vzorku a ovlivnění validity a významu výsledků, což se zároveň odrazilo i v poměrně malém počtu koček s HCM.

Dále, v případě studie o zdravotním stavu koček, mohou být majitelé zdravých koček méně motivováni k účasti na výzkumu než majitelé koček se zdravotními problémy. Navíc v tomto případě, kdy mnoho koček s HCM často nevykazuje na první pohled žádné klinické příznaky, si majitel ani nemusí všimnout, že je jeho kočka nemocná, a ke stanovení diagnózy dochází většinou v pozdním stádiu. Navíc je dost pravděpodobné, že laická veřejnost často ani nemá povědomí o onemocněních, se kterými se jejich zvíře může potýkat. V odborných studiích se dále setkáváme s názorem, že jsou k HCM predisponované kočky velkého vzrůstu o vyšší tělesné hmotnosti, i když je toto téma velmi sporné a většinou vyžaduje další vyšetření. V našem výzkumu však otázka na váhu zvířete nebyla zařazena.

Tyto limity by měly být brány v úvahu při interpretaci výsledků studie a mohou sloužit pro další výzkum a zlepšení metodologie.

7 Závěr

Hypertrofická kardiomyopatie je považována za nejčastější srdeční onemocnění u domácích koček, často s fatálními následky. Ve většině případů se jedná o onemocnění neznámé etiologie, ačkoli lze identifikovat dvě genové mutace a další rizikové faktory včetně pohlaví, věku nebo plemenné predispozice. Na základě těchto a dalších odborných informací byla práce postavena na čtyřech hypotézách, ke kterým byla data shromážděna prostřednictvím dotazníkového šetření. Na základě získaných informací od respondentů byla potvrzena pouze jedna hypotéza, zbylé tři byly vyvráceny.

Cílem práce bylo zjistit výskyt HCM u domácích koček na území České republiky a přístup majitelů k detekci onemocnění. Výsledná prevalence onemocnění 14,63 % byla v souladu s několika předchozími výzkumy. Několik majitelů neznalo zdravotní stav ohledně HCM u rodičů nebo sourozenců své kočky, což mohlo být způsobeno převahou koček bez plemenné příslušnosti s neznámou rodinnou anamnézou. Mnoho koček nebylo nikdy monitorováno na výskyt HCM, přestože většina mainských mývalích koček a ragdoll byla testována na přítomnost mutace v genu MYBPC3 spojené s HCM.

Studie nepotvrdila vliv čistokrevného původu nebo konkrétního plemena na míru odhaleného onemocnění ani včasné potvrzení diagnózy, protože kromě mainských mývalích a ragdoll koček bylo ve studii zahrnuto mnoho plemen bez prokázané genetické mutace, u kterých preventivní testování na HCM zatím není dostupné. Podle očekávání byly potvrzeny výsledky ohledně delší doby dožití u koček s diagnostikovanou HCM v raném stádiu oproti kočkám s vážnými klinickými příznaky. Nemocnost u kocourů se zdála být vyšší oproti kočkám, výsledky však hypotézu nepotvrdily. Ukázalo se, že většina kocourů s diagnostikovanou HCM v pozdním stádiu byla rovněž bez plemenné příslušnosti a jak studie popsaly, u těchto jedinců často docházelo k pozdějšímu odhalení onemocnění z důvodu absence příznaků v raném věku. Majitelé těchto koček navíc nemuseli být dostatečně motivováni k zájmu o onemocnění a možná ani nebyli informováni o tom, že jejich kočka může trpět touto nemocí.

Důležité je si uvědomit, že u koček smíšených plemen bez průkazu původu může také dojít k rozvoji HCM, i když se většina studií zaměřuje především na plemena jako jsou mainské mývalí kočky a ragdoll, u kterých byla potvrzena genetická mutace. Studie však naznačily, že genetické faktory nejsou jedinou příčinou HCM, což může bránit celkovému pochopení této nemoci. Objevení dalších mutací u čistokrevných koček a opodstatnění negenetických příčin vedoucích ke vzniku HCM je tedy více než nutné. Užitečné by také mohlo být zavedení pravidelného monitorování jako preventivního opatření k identifikaci HCM pro všechna plemena koček bez ohledu na jejich původ a genetickou predispozici. Tato praxe by mohla přispět k časnější diagnóze, lepšímu managementu onemocnění a poskytnutí důležitých informací pro další výzkum a prevenci. Nicméně heterogenní klinický obraz stále zůstává problémem, neboť mnoho koček nemá v průběhu života příznaky onemocnění, avšak umírají na následky HCM. Proto je pravděpodobné, že prevalence HCM je ve skutečnosti mnohem vyšší.

8 Literatura

Abbott JA. 2010. Feline Hypertrophic Cardiomyopathy: An Update. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice **40**:685–700. DOI 10.1016/j.cvsm.2010.04.004.

Abel ED, Litwin SE, Sweeney G. 2008. Cardiac Remodeling in Obesity. Physiological Reviews **88**:389–419. DOI 10.1152/physrev.00017.2007.

Ahmed RE, Tokuyama T, Anzai T, Chanthra N, Uosaki H. 2022. Sarcomere maturation: function acquisition, molecular mechanism, and interplay with other organelles. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences **377**:20210325. DOI 10.1098/rstb.2021.0325.

Allan FJ, Pfeiffer DU, Jones BR, Esslemont DHB, Wiseman MS. 2000. A cross-sectional study of risk factors for obesity in cats in New Zealand. Preventive Veterinary Medicine **46**:183–196. DOI 10.1016/S0167-5877(00)00147-1.

Ammirati E, Contri R, Coppini R, Cecchi F, Frigerio M, Olivotto I. 2016. Pharmacological treatment of hypertrophic cardiomyopathy: current practice and novel perspectives. European Journal of Heart Failure **18**:1106–1118. DOI 10.1002/ejhf.541.

Anker SD, Negassa A, Coats AJ, Afzal R, Poole-Wilson PA, Cohn JN, Yusuf S. 2003. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. The Lancet **361**:1077–1083. DOI 10.1016/S0140-6736(03)12892-9.

Aslanidi OV et al. 2013. Application of Micro-Computed Tomography With Iodine Staining to Cardiac Imaging, Segmentation, and Computational Model Development. IEEE Transactions on Medical Imaging **32**:8–17. DOI 10.1109/TMI.2012.2209183.

Atkins CE, Gallo AM, Kurzman ID, Cowen P. 1992. Risk factors, clinical signs, and survival in cats with a clinical diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy: 74 cases (1985-1989). Journal of the American Veterinary Medical Association **201**:613–618.

Baty CJ, Malarkey DE, Atkins CE, DeFrancesco TC, Sidley J, Keene BW. 2001. Natural History of Hypertrophic Cardiomyopathy and Aortic Thromboembolism in a Family of Domestic Shorthair Cats. Journal of Veterinary Internal Medicine **15**:595–599. DOI 10.1111/j.1939-1676.2001.tb01598.x.

Baumwart RD, Orvalho J, Meurs KM. 2007. Evaluation of serum cardiac troponin I concentration in Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. American Journal of Veterinary Research **68**:524–528. DOI 10.2460/ajvr.68.5.524.

Belshaw Z, Asher L, Harvey ND, Dean RS. 2015. Quality of life assessment in domestic dogs: An evidence-based rapid review. The Veterinary Journal **206**:203–212. DOI 10.1016/j.tvjl.2015.07.016.

Belyaev DK. 1979. Destabilizing selection as a factor in domestication. Journal of Heredity **70**:301–308. DOI 10.1093/oxfordjournals.jhered.a109263.

Biasato I, Francescone L, La Rosa G, Tursi M. 2015. Anatomopathological staging of feline hypertrophic cardiomyopathy through quantitative evaluation based on morphometric and histopathological data. Research in Veterinary Science **102**:136–141. DOI 10.1016/j.rvsc.2015.08.004.

Bond LM, Tumbarello DA, Kendrick-Jones J, Buss F. 2013. Small-molecule inhibitors of myosin proteins. Future Medicinal Chemistry **5**:41–52. DOI 10.4155/fmc.12.185.

Borgeat K, Casamian-Sorrosal D, Helps C, Luis Fuentes V, Connolly DJ. 2014a. Association of the myosin binding protein C3 mutation (MYBPC3 R820W) with cardiac death in a

survey of 236 Ragdoll cats. Journal of Veterinary Cardiology **16**:73–80. DOI 10.1016/j.jvc.2014.03.005.

Borgeat K, Dudhia J, Luis Fuentes V, Connolly DJ. 2015a. Circulating concentrations of a marker of type I collagen metabolism are associated with hypertrophic cardiomyopathy mutation status in ragdoll cats. Journal of Small Animal Practice **56**:360–365. DOI 10.1111/jsap.12332.

Borgeat K, Sherwood K, Payne JR, Luis Fuentes V, Connolly DJ. 2014b. Plasma Cardiac Troponin I Concentration and Cardiac Death in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of Veterinary Internal Medicine **28**:1731–1737. DOI 10.1111/jvim.12459.

Borgeat K, Stern J, Meurs KM, Fuentes VL, Connolly DJ. 2015b. The influence of clinical and genetic factors on left ventricular wall thickness in Ragdoll cats. Journal of Veterinary Cardiology **17**:S258–S267. DOI 10.1016/j.jvc.2015.06.005.

Borgeat K, Wright J, Garrod O, Payne JR, Fuentes VL. 2014c. Arterial Thromboembolism in 250 Cats in General Practice: 2004–2012. Journal of Veterinary Internal Medicine **28**:102–108. DOI 10.1111/jvim.12249.

Boucher J, Tseng Y-H, Kahn CR. 2010. Insulin and Insulin-like Growth Factor-1 Receptors Act as Ligand-specific Amplitude Modulators of a Common Pathway Regulating Gene Transcription. Journal of Biological Chemistry **285**:17235–17245. DOI 10.1074/jbc.M110.118620.

Boyle KL, Leech E. 2012. A review of the pharmacology and clinical uses of pimobendan. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care **22**:398–408. DOI 10.1111/j.1476-4431.2012.00768.x.

Bradshaw J, Casey RA, Brown SL. 2012. The behaviour of the domestic cat2nd edition. CABI, Wallingford, Oxfordshire, UK ; Boston, MA.

Brofferio A et al. 2017. Characteristics of cardiomyopathy in Alström syndrome: Prospective single-center data on 38 patients. Molecular Genetics and Metabolism **121**:336–343. DOI 10.1016/j.ymgme.2017.05.017.

Carlos Sampedrano C, Chetboul V, Mary J, Tissier R, Abitbol M, Serres F, Gouni V, Thomas A, Pouchelon J -L. 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. Journal of Veterinary Internal Medicine **23**:91–99. DOI 10.1111/j.1939-1676.2008.0218.x.

Casal ML. 2022. Feline Fertility Consequences of inbreeding and implications for reproductive fitness. Journal of Feline Medicine and Surgery **24**:847–852. DOI 10.1177/1098612X221118755.

Casamian-Sorrosal D, Chong SK, Fonfara S, Helps C. 2014. Prevalence and demographics of the MYBPC3 -mutations in ragdolls and Maine coons in the British Isles. Journal of Small Animal Practice **55**:269–273. DOI 10.1111/jsap.12201.

Cesta MF, Baty CJ, Keene BW, Smoak IW, Malarkey DE. 2005. Pathology of End-stage Remodeling in a Family of Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. Veterinary Pathology **42**:458–467. DOI 10.1354/vp.42-4-458.

Coleman AE, DeFrancesco TC, Griffiths EH, Lascelles BDX, Kleisch DJ, Atkins CE, Keene BW. 2020. Atenolol in cats with subclinical hypertrophic cardiomyopathy: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial of effect on quality of life, activity, and cardiac biomarkers. Journal of Veterinary Cardiology **30**:77–91. DOI 10.1016/j.jvc.2020.06.002.

Collins L, Asher L, Summers J, Diesel G, McGreevy P. 2010. Welfare epidemiology as a tool to assess the welfare impact of inherited defects on the pedigree dog population. Animal Welfare **19**:67–75. DOI 10.1017/S0962728600002256.

Côté E, editor. 2011. Feline cardiology. Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex, UK.

Côté E. 2017. Feline Congestive Heart Failure. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice **47**:1055–1064. DOI 10.1016/j.cvsm.2017.04.008.

Crocini C, Gotthardt M. 2021. Cardiac sarcomere mechanics in health and disease. Biophysical Reviews **13**:637–652. DOI 10.1007/s12551-021-00840-7.

Cummins B, Auckland ML, Cummins P. 1987. Cardiac-specific troponin-l radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. American Heart Journal **113**:1333–1344. DOI 10.1016/0002-8703(87)90645-4.

Dadson K, Hauck L, Billia F. 2017. Molecular mechanisms in cardiomyopathy. Clinical Science **131**:1375–1392. DOI 10.1042/CS20160170.

Davies MJ, McKenna WJ. 1995. Hypertrophic cardiomyopathy — pathology and pathogenesis. Histopathology **26**:493–500. DOI 10.1111/j.1365-2559.1995.tb00267.x.

Demeekul K, Sukumolanan P, Panprom C, Thaisakun S, Roytrakul S, Petchdee S. 2022. Echocardiography and MALDI-TOF Identification of Myosin-Binding Protein C3 A74T Gene Mutations Involved Healthy and Mutated Bengal Cats. Animals **12**:1782. DOI 10.3390/ani12141782.

Dennis-Bryan K, editor. 2013. The complete cat breed bookFirst American edition. DK Publishing, New York.

Dirven MJM, Cornelissen JMM, Barendse M a. M, van Mook MC, Sterenborg J a. EM. 2010. Cause of heart murmurs in 57 apparently healthy cats. Tijdschrift Voor Diergeneeskunde **135**:840–847.

Doit H, Dean RS, Duz M, Brennan ML. 2021. A systematic review of the quality of life assessment tools for cats in the published literature. The Veterinary Journal **272**:105658. DOI 10.1016/j.tvjl.2021.105658.

Dong F, Ford SP, Fang CX, Nijland MJ, Nathanielsz PW, Ren J. 2005. Maternal nutrient restriction during early to mid gestation up-regulates cardiac insulin-like growth factor (IGF) receptors associated with enlarged ventricular size in fetal sheep. Growth Hormone & IGF Research **15**:291–299. DOI 10.1016/j.ghir.2005.05.003.

Drenckhahn J-D, Schwarz QP, Gray S, Laskowski A, Kiriazis H, Ming Z, Harvey RP, Du X-J, Thorburn DR, Cox TC. 2008. Compensatory Growth of Healthy Cardiac Cells in the Presence of Diseased Cells Restores Tissue Homeostasis during Heart Development. Developmental Cell **15**:521–533. DOI 10.1016/j.devcel.2008.09.005.

Driscoll CA et al. 2007. The Near Eastern Origin of Cat Domestication. Science **317**:519–523. DOI 10.1126/science.1139518.

Driscoll CA, Clutton-Brock J, Kitchener AC, O'Brien SJ. 2009. The Taming of the cat. Genetic and archaeological findings hint that wildcats became housecats earlier--and in a different place--than previously thought. Scientific American **300**:68–75.

Drourr L, Lefbom BK, Rosenthal SL, Tyrrell WD. 2005. Measurement of M-mode echocardiographic parameters in healthy adult Maine Coon cats. Journal of the American Veterinary Medical Association **226**:734–737. DOI 10.2460/javma.2005.226.734.

Farias FHG, Tomlinson C, Labuda J, Perez-Camargo G, Middleton R, Warren WC. 2017. The practical use of genome sequencing data in the management of a feline colony pedigree. BMC Veterinary Research **13**:225. DOI 10.1186/s12917-017-1144-y.

Fazio S, Palmieri E, Biondi B, Cittadini A, Sacca L. 2000. The role of the GH-IGF-I axis in the regulation of myocardial growth: from experimental models to human evidence. European Journal of Endocrinology:211–216. DOI 10.1530/eje.0.1420211.

FEDIAF. 2023. Facts & Figures. Brussels. Dostupné z https://europeanpetfood.comingsoon.site/wp-content/uploads/2023/06/FEDIAF_Annual-Report_2023_Facts-Figures.pdf.

Ferasin L. 2009. Feline Myocardial Disease: 2: Diagnosis, Prognosis and Clinical Management. Journal of Feline Medicine and Surgery **11**:183–194. DOI 10.1016/j.jfms.2009.01.002.

Ferasin L, Sturgess C, Cannon M, Caney S, Gruffydd-Jones T, Wotton P. 2003. Feline idiopathic cardiomyopathy: A retrospective study of 106 cats (1994–2001). Journal of Feline Medicine and Surgery **5**:151–159. DOI 10.1016/S1098-612X(02)00133-X.

Fossati P, Ruffo G. 2021. Purebred dogs and cats: A proposal for a better protection. Journal of Veterinary Behavior **45**:44–50. DOI 10.1016/j.jveb.2021.05.009.

Fox PR et al. 2018. International collaborative study to assess cardiovascular risk and evaluate long-term health in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy and apparently healthy cats: The REVEAL Study. Journal of Veterinary Internal Medicine **32**:930–943. DOI 10.1111/jvim.15122.

Fox PR et al. 2019. Long-term incidence and risk of noncardiovascular and all-cause mortality in apparently healthy cats and cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy. Journal of Veterinary Internal Medicine **33**:2572–2586. DOI 10.1111/jvim.15609.

Fox PR, Liu S-K, Maron BJ. 1995. Echocardiographic Assessment of Spontaneously Occurring Feline Hypertrophic Cardiomyopathy: An Animal Model of Human Disease. Circulation **92**:2645–2651. DOI 10.1161/01.CIR.92.9.2645.

Fox PR, Maron BJ, Basso C, Liu S-K, Thiene G. 2000. Spontaneously Occurring Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in the Domestic Cat: A New Animal Model Similar to the Human Disease. Circulation **102**:1863–1870. DOI 10.1161/01.CIR.102.15.1863.

Freeman LM. 2009. The pathophysiology of cardiac cachexia. Current Opinion in Supportive & Palliative Care **3**:276–281. DOI 10.1097/SPC.0b013e32833237f1.

Freeman LM, Rush JE. 2007. Nutrition and cardiomyopathy: Lessons from spontaneous animal models. Current Heart Failure Reports **4**:84–90. DOI 10.1007/s11897-007-0005-6.

Freeman LM, Rush JE, Cunningham SM, Bulmer BJ. 2014. A Randomized Study Assessing the Effect of Diet in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of Veterinary Internal Medicine **28**:847–856. DOI 10.1111/jvim.12352.

Freeman LM, Rush JE, Meurs KM, Bulmer BJ, Cunningham SM. 2013. Body size and metabolic differences in Maine Coon cats with and without hypertrophic cardiomyopathy. Journal of Feline Medicine and Surgery **15**:74–80. DOI 10.1177/1098612X12460847.

Freeman LM, Rush JE, Stern JA, Huggins GS, Maron MS. 2017. Feline Hypertrophic Cardiomyopathy: A Spontaneous Large Animal Model of Human HCM. Cardiology Research **8**:139–142. DOI 10.14740/cr578w.

Fries R, Heaney AM, Meurs KM. 2008. Prevalence of the Myosin-Binding Protein C Mutation in Maine Coon Cats. Journal of Veterinary Internal Medicine **22**:893–896. DOI 10.1111/j.1939-1676.2008.0113.x.

Gandolfi B, Outerbridge CA, Beresford LG, Myers JA, Pimentel M, Alhaddad H, Grahn JC, Grahn RA, Lyons LA. 2010. The naked truth: Sphynx and Devon Rex cat breed mutations in KRT71. Mammalian Genome **21**:509–515. DOI 10.1007/s00335-010-9290-6.

Gersh BJ et al. 2011. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of the American College of Cardiology **58**:e212–e260. DOI 10.1016/j.jacc.2011.06.011.

Gershony LC, Penedo MCT, Davis BW, Murphy WJ, Helps CR, Lyons LA. 2014. Who's behind that mask and cape? The Asian leopard cat's *Agouti* (*ASIP*) allele likely affects coat colour phenotype in the Bengal cat breed. Animal Genetics **45**:893–897. DOI 10.1111/age.12206.

Gil-Ortuño C, Sebastián-Marcos P, Sabater-Molina M, Nicolas-Rocamora E, Gimeno-Blanes JR, Fernández Del Palacio MJ. 2020. Genetics of feline hypertrophic cardiomyopathy. Clinical Genetics **98**:203–214. DOI 10.1111/cge.13743.

Godiksen MT, Granstrøm S, Koch J, Christiansen M. 2011. Hypertrophic cardiomyopathy in young Maine Coon cats caused by the p.A31P cMyBP-C mutation - the clinical significance of having the mutation. Acta Veterinaria Scandinavica **53**:7. DOI 10.1186/1751-0147-53-7.

Gordon SG, Saunders AB, Roland RM, Winter RL, Drourr L, Achen SE, Hariu CD, Fries RC, Boggess MM, Miller MW. 2012. Effect of oral administration of pimobendan in cats with heart failure. Journal of the American Veterinary Medical Association **241**:89–94. DOI 10.2460/javma.241.1.89.

Granström S, Godiksen MTN, Christiansen M, Pipper CB, Martinussen T, Møgelvang R, Søgaard P, Willesen JL, Koch J. 2015. Genotype–phenotype correlation between the cardiac myosin binding protein C mutation A31P and hypertrophic cardiomyopathy in a cohort of Maine Coon cats: a longitudinal study. Journal of Veterinary Cardiology **17**:S268–S281. DOI 10.1016/j.jvc.2015.10.005.

Granström S, Nyberg Godiksen MT, Christiansen M, Pipper CB, Willesen JT, Koch J. 2011. Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy in a Cohort of British Shorthair Cats in Denmark. Journal of Veterinary Internal Medicine **25**:866–871. DOI 10.1111/j.1939-1676.2011.0751.x.

Green EM et al. 2016. A small-molecule inhibitor of sarcomere contractility suppresses hypertrophic cardiomyopathy in mice. Science **351**:617–621. DOI 10.1126/science.aad3456.

Guglielmini C, Diana A. 2015. Thoracic radiography in the cat: identification of cardiomegaly and congestive heart failure. Journal of Veterinary Cardiology **17**:S87–S101. DOI 10.1016/j.jvc.2015.03.005.

Gundler S, Tidholm A, Häggström J. 2008. Prevalence of myocardial hypertrophy in a population of asymptomatic Swedish Maine coon cats. Acta Veterinaria Scandinavica **50**:22. DOI 10.1186/1751-0147-50-22.

Gunn-Moore D, Bessant C, Malik R. 2008. Breed-related disorders of cats. Journal of Small Animal Practice **49**:167–168. DOI 10.1111/j.1748-5827.2008.00572.x.

Häggström J. 2003. Hypertrophic cardiomyopathy in cats—It used to be so simple! Journal of Feline Medicine and Surgery **5**:139–141. DOI 10.1016/S1098-612X(02)00128-6.

Häggström J, Andersson ÅO, Falk T, Nilsfors L, OIsson U, Kresken JG, Höglund K, Rishniw M, Tidholm A, Ljungvall I. 2016. Effect of Body Weight on Echocardiographic Measurements in 19,866 Pure-Bred Cats with or without Heart Disease. Journal of Veterinary Internal Medicine **30**:1601–1611. DOI 10.1111/jvim.14569.

Häggström J, Luis Fuentes V, Wess G. 2015. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in cats. Journal of Veterinary Cardiology **17**:S134–S149. DOI 10.1016/j.jvc.2015.07.003.

Hamelin A, Begon D, Conchou F, Fusellier M, Abitbol M. 2017. Clinical characterisation of polydactyly in Maine Coon cats. Journal of Feline Medicine and Surgery **19**:382–393. DOI 10.1177/1098612X16628920.

Han D, Jung D-I. 2019. A comprehensive review of hypertrophic cardiomyopathy and arterial thromboembolism in cats. Journal of Biomedical Translational Research **20**:82–90. DOI 10.12729/jbtr.2019.20.4.082.

Hearn T et al. 2002. Mutation of ALMS1, a large gene with a tandem repeat encoding 47 amino acids, causes Alström syndrome. Nature Genetics **31**:79–83. DOI 10.1038/ng874.

Helgren JA. 2013. Barron's encyclopedia of cat breeds: a complete guide to the domestic cats of North America2nd edition. Barron's Educational Series, Inc, Hauppauge, NY.

Herndon WE, Kittleson MD, Sanderson K, Drobatz KJ, Clifford CA, Gelzer A, Summerfield NJ, Linde A, Sleeper MM. 2002. Cardiac Troponin I in Feline Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of Veterinary Internal Medicine **16**:558. DOI 10.1892/0891-6640(2002)016<0558:CTIIFH>2.3.CO;2.

Hertzsch S, Roos A, Wess G. 2019. Evaluation of a sensitive cardiac troponin I assay as a screening test for the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy in cats. Journal of Veterinary Internal Medicine **33**:1242–1250. DOI 10.1111/jvim.15498.

Heydaryan S, Shirani D, Ghalyanchi Langeroudi A, Bokaie S, Hassankhani M, Roustaei A, Halimiasl L. 2024. Detecting Polymorphism of Myosin-binding Protein C3 Gene in Persian Breed Cat With and Without Hypertrophic Cardiomyopathy. Iranian Journal of Veterinary Medicine **18**:215–222. DOI 10.32598/IJVM.18.2.1005356.

Hezzell MJ, Rush JE, Humm K, Rozanski EA, Sargent J, Connolly DJ, Boswood A, Oyama MA. 2016. Differentiation of Cardiac from Noncardiac Pleural Effusions in Cats using Second-Generation Quantitative and Point-of-Care NT -pro BNP Measurements. Journal of Veterinary Internal Medicine **30**:536–542. DOI 10.1111/jvim.13831.

Ho CY et al. 2018. Genotype and Lifetime Burden of Disease in Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights From the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe). Circulation **138**:1387–1398. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200.

Ho CY, Lever HM, DeSanctis R, Farver CF, Seidman JG, Seidman CE. 2000. Homozygous Mutation in Cardiac Troponin T: Implications for Hypertrophic Cardiomyopathy. Circulation **102**:1950–1955. DOI 10.1161/01.CIR.102.16.1950.

Hogan DF, Fox PR, Jacob K, Keene B, Laste NJ, Rosenthal S, Sederquist K, Weng H-Y. 2015. Secondary prevention of cardiogenic arterial thromboembolism in the cat: the double-blind, randomized, positive-controlled feline arterial thromboembolism; clopidogrel vs. aspirin trial (FAT CAT). Journal of Veterinary Cardiology **17**:S306–S317. DOI 10.1016/j.jvc.2015.10.004.

Hori Y et al. 2018. Diagnostic utility of cardiac troponin I in cats with hypertrophic cardiomyopathy. Journal of Veterinary Internal Medicine **32**:922–929. DOI 10.1111/jvim.15131.

Howell TJ, Bowen J, Fatjó J, Calvo P, Holloway A, Bennett PC. 2017. Development of the cat-owner relationship scale (CORS). Behavioural Processes **141**:305–315. DOI 10.1016/j.beproc.2017.02.024.

Hsu A, Kittleson MD, Paling A. 2009. Investigation into the use of plasma NT-proBNP concentration to screen for feline hypertrophic cardiomyopathy. Journal of Veterinary Cardiology **11**:S63–S70. DOI 10.1016/j.jvc.2009.02.005.

Hughes SE. 2004. The pathology of hypertrophic cardiomyopathy. Histopathology **44**:412–427. DOI 10.1111/j.1365-2559.2004.01835.x.

Hutchinson JC, Arthurs OJ, Ashworth MT, Ramsey AT, Mifsud W, Lombardi CM, Sebire NJ. 2016. Clinical utility of postmortem microcomputed tomography of the fetal heart: diagnostic imaging *vs* macroscopic dissection. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology **47**:58–64. DOI 10.1002/uog.15764.

Chetboul V, Carlos Sampedrano C, Gouni V, Nicolle AP, Pouchelon J. 2006. Two-dimensional color tissue Doppler imaging detects myocardial dysfunction before occurence of hypertrophy in a young Maine Coon cat. Veterinary Radiology & Ultrasound **47**:295–300. DOI 10.1111/j.1740-8261.2006.00143.x.

Chetboul V, Petit A, Gouni V, Trehiou-Sechi E, Misbach C, Balouka D, Carlos Sampedrano C, Pouchelon J-L, Tissier R, Abitbol M. 2012. Prospective echocardiographic and tissue Doppler screening of a large Sphynx cat population: Reference ranges, heart disease prevalence and genetic aspects. Journal of Veterinary Cardiology **14**:497–509. DOI 10.1016/j.jvc.2012.08.001.

Jung SW, Kittleson MD. 2011. The Effect of Atenolol on NT-proBNP and Troponin in Asymptomatic Cats with Severe Left Ventricular Hypertrophy because of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Pilot Study. Journal of Veterinary Internal Medicine **25**:1044–1049. DOI 10.1111/j.1939-1676.2011.0754.x.

Kienzle E, Moik K. 2011. A pilot study of the body weight of pure-bred client-owned adult cats. British Journal of Nutrition **106**:S113–S115. DOI 10.1017/S0007114511001802.

Kimura Y, Karakama S, Hirakawa A, Tsuchiaka S, Kobayashi M, Machida N. 2016. Pathological Features and Pathogenesis of the Endomyocardial Form of Restrictive Cardiomyopathy in Cats. Journal of Comparative Pathology **155**:190–198. DOI 10.1016/j.jcpa.2016.06.003.

Kingdom JCP, McQueen J, Connell JMC, Whittle MJ. 1993. Fetal angiotensin II levels and vascular (type I) angiotensin receptors in pregnancies complicated by intrauterine growth retardation. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology **100**:476–482. DOI 10.1111/j.1471-0528.1993.tb15276.x.

Kittleson MD, Côté E. 2021a. The Feline Cardiomyopathies: 2. Hypertrophic cardiomyopathy. Journal of Feline Medicine and Surgery **23**:1028–1051. DOI 10.1177/1098612X211020162.

Kittleson MD, Côté E. 2021b. The Feline Cardiomyopathies: 3. Cardiomyopathies other than HCM. Journal of Feline Medicine and Surgery **23**:1053–1067. DOI 10.1177/1098612X211030218.

Kittleson MD, Côté E. 2021c. The Feline Cardiomyopathies: 1. General concepts. Journal of Feline Medicine and Surgery **23**:1009–1027. DOI 10.1177/1098612X211021819.

Kittleson MD, Meurs KM, Harris SP. 2015. The genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy in cats and humans. Journal of Veterinary Cardiology **17**:S53–S73. DOI 10.1016/j.jvc.2015.03.001.

Kittleson MD, Meurs KM, Munro MJ, Kittleson JA, Liu S-K, Pion PD, Towbin JA. 1999. Familial Hypertrophic Cardiomyopathy in Maine Coon Cats: An Animal Model of Human Disease. Circulation **99**:3172–3180. DOI 10.1161/01.CIR.99.24.3172.

Kittleson MD, Pion PD, DeLellis LA, Mekhamer Y, Dybdal N, Lothrop CD. 1992. Increased Serum Growth Hormone Concentration in Feline Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of Veterinary Internal Medicine **6**:320–324. DOI 10.1111/j.1939-1676.1992.tb00362.x.

Kurushima JD, Lipinski MJ, Gandolfi B, Froenicke L, Grahn JC, Grahn RA, Lyons LA. 2013. Variation of cats under domestication: genetic assignment of domestic cats to breeds

and worldwide random-bred populations. Animal Genetics **44**:311–324. DOI 10.1111/age.12008.

Lamont LA, Bulmer BJ, Sisson DD, Grimm KA, Tranquilli WJ. 2002. Doppler echocardiographic effects of medetomidine on dynamic left ventricular outflow tract obstruction in cats. Journal of the American Veterinary Medical Association **221**:1276–1281. DOI 10.2460/javma.2002.221.1276.

Langhorn R, Tarnow I, Willesen JL, Kjelgaard-Hansen M, Skovgaard IM, Koch J. 2014. Cardiac Troponin I and T as Prognostic Markers in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of Veterinary Internal Medicine **28**:1485–1491. DOI 10.1111/jvim.12407.

Langhorn R, Willesen JL, Tarnow I, Kjelgaard-Hansen M, Koch J. 2016. Cardiac troponin I in three cat breeds with hypertrophic cardiomyopathy. Veterinary Record **178**:532–532. DOI 10.1136/vr.103549.

Laudhittirut T, Rujivipat N, Saringkarisate K, Soponpattana P, Tunwichai T, Surachetpong SD. 2020. Accuracy of methods for diagnosing heart diseases in cats. Veterinary World **13**:872–878. DOI 10.14202/vetworld.2020.872-878.

LaVecchio D, Marin LM, Baumwart R, Iazbik MC, Westendorf N, Couto CG. 2009. Serum Cardiac Troponin I Concentration in Retired Racing Greyhounds. Journal of Veterinary Internal Medicine **23**:87–90. DOI 10.1111/j.1939-1676.2008.0237.x.

Lekaditi D, Sakellaropoulos S. 2021. Myosin Modulators: The New Era of Medical Therapy for Systolic Heart Failure and Hypertrophic Cardiomyopathy. Cardiology Research **12**:146–148. DOI 10.14740/cr1243.

Leppänen M, Paloheimo A, Saloniemi H. 2000. Attitudes of Finnish dog-owners about programs to control canine genetic diseases. Preventive Veterinary Medicine **43**:145–158. DOI 10.1016/S0167-5877(99)00098-7.

LeRoith D, Yakar S. 2007. Mechanisms of Disease: metabolic effects of growth hormone and insulin-like growth factor 1. Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism **3**:302–310. DOI 10.1038/ncpendmet0427.

Litster AL, Buchanan JW. 2000. Vertebral scale system to measure heart size in radiographs of cats. Journal of the American Veterinary Medical Association **216**:210–214. DOI 10.2460/javma.2000.216.210.

Liu SK, Maron BJ, Tilley LP. 1981. Feline hypertrophic cardiomyopathy: gross anatomic and quantitative histologic features. The American Journal of Pathology **102**:388–395.

Liu SK, Peterson ME, Fox PR. 1984. Hypertropic cardiomyopathy and hyperthyroidism in the cat. Journal of the American Veterinary Medical Association **185**:52–57.

Liu S-K, Roberts WC, Maron BJ. 1993. Comparison of morphologic findings in spontaneously occurring hypertrophic cardiomyopathy in humans, cats and dogs. The American Journal of Cardiology **72**:944–951. DOI 10.1016/0002-9149(93)91112-U.

Liu SK, Tilley LP. 1980. Animal models of primary myocardial diseases. The Yale Journal of Biology and Medicine **53**:191–211.

Lombardi CM, Zambelli V, Botta G, Moltrasio F, Cattoretti G, Lucchini V, Fesslova V, Cuttin MS. 2014. Postmortem microcomputed tomography (micro- CT) of small fetuses and hearts. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology **44**:600–609. DOI 10.1002/uog.13330.

Longeri M et al. 2013. *Myosin-Binding Protein C* DNA Variants in Domestic Cats (A 31 P , A 74 T , R 820 W) and their Association with Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of Veterinary Internal Medicine **27**:275–285. DOI 10.1111/jvim.12031.

Lopes LR, Elliott PM. 2014. A straightforward guide to the sarcomeric basis of cardiomyopathies. Heart **100**:1916–1923. DOI 10.1136/heartjnl-2014-305645.

Luis Fuentes V, Abbott J, Chetboul V, Côté E, Fox PR, Häggström J, Kittleson MD, Schober K, Stern JA. 2020. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. Journal of Veterinary Internal Medicine **34**:1062–1077. DOI 10.1111/jvim.15745.

MacGeoch C, Barton PaulJR, Vallins WilliamJ, Bhavsar P, Spurr NigelK. 1991. The human cardiac troponin I locus: assignment to chromosome 19p13.2-19q13.2. Human Genetics **88**:101–104. DOI 10.1007/BF00204938.

Mariti C, Guerrini F, Vallini V, Bowen JE, Fatjó J, Diverio S, Sighieri C, Gazzano A. 2017. The perception of cat stress by Italian owners. Journal of Veterinary Behavior **20**:74–81. DOI 10.1016/j.jveb.2017.04.002.

Maron BJ. 2018. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. New England Journal of Medicine **379**:655–668. DOI 10.1056/NEJMra1710575.

Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, Cecchi F, Maron BJ. 2003. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. The New England Journal of Medicine **348**:295–303. DOI 10.1056/NEJMoa021332.

Martin TG, Kirk JA. 2020. Under construction: The dynamic assembly, maintenance, and degradation of the cardiac sarcomere. Journal of Molecular and Cellular Cardiology **148**:89–102. DOI 10.1016/j.yjmcc.2020.08.018.

Mary J, Chetboul V, Sampedrano CC, Abitbol M, Gouni V, Trehiou-Sechi E, Tissier R, Queney G, Pouchelon J-L, Thomas A. 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 **12**:155–161. DOI 10.1016/j.jvc.2010.06.004.

März I, Wilkie LJ, Harrington N, Payne JR, Muzzi RAL, Häggström J, Smith K, Luis Fuentes V. 2015. Familial cardiomyopathy in Norwegian Forest cats. Journal of Feline Medicine and Surgery **17**:681–691. DOI 10.1177/1098612X14553686.

McDonagh TA et al. 2022. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Journal of Heart Failure **24**:4–131. DOI 10.1002/ejhf.2333.

McKenna WJ, Maron BJ, Thiene G. 2017. Classification, Epidemiology, and Global Burden of Cardiomyopathies. Circulation Research **121**:722–730. DOI 10.1161/CIRCRESAHA.117.309711.

McMillan FD. 2000. Quality of life in animals. Journal of the American Veterinary Medical Association **216**:1904–1910. DOI 10.2460/javma.2000.216.1904.

McNamara JW, Schuckman M, Becker RC, Sadayappan S. 2020. A Novel Homozygous Intronic Variant in TNNT2 Associates With Feline Cardiomyopathy. Frontiers in Physiology **11**:608473. DOI 10.3389/fphys.2020.608473.

Mehlman E, Bright JM, Jeckel K, Porsche C, Veeramachaneni DNR, Frye M. 2013. Echocardiographic Evidence of Left Ventricular Hypertrophy in Obese Dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine **27**:62–68. DOI 10.1111/jvim.12018.

Menotti-Raymond M, David VA, Pflueger SM, Lindblad-Toh K, Wade CM, O'Brien SJ, Johnson WE. 2008. Patterns of molecular genetic variation among cat breeds. Genomics **91**:1–11. DOI 10.1016/j.ygeno.2007.08.008.

Meschini V, Mittal R, Verzicco R. 2021. Systolic anterior motion in hypertrophic cardiomyopathy: a fluid–structure interaction computational model. Theoretical and Computational Fluid Dynamics **35**:381–396. DOI 10.1007/s00162-021-00564-0.

Meurs KM et al. 2005. A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. Human Molecular Genetics **14**:3587–3593. DOI 10.1093/hmg/ddi386.

Meurs KM, Norgard MM, Ederer MM, Hendrix KP, Kittleson MD. 2007. A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in ragdoll hypertrophic cardiomyopathy. Genomics **90**:261–264. DOI 10.1016/j.ygeno.2007.04.007.

Meurs KM, Norgard MM, Kuan M, Haggstrom J, Kittleson M. 2009. Analysis of 8 Sarcomeric Candidate Genes for Feline Hypertrophic Cardiomyopathy Mutations in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of Veterinary Internal Medicine **23**:840–843. DOI 10.1111/j.1939-1676.2009.0341.x.

Meurs KM, Williams BG, DeProspero D, Friedenberg SG, Malarkey DE, Ezzell JA, Keene BW, Adin DB, DeFrancesco TC, Tou S. 2021. A deleterious mutation in the ALMS1 gene in a naturally occurring model of hypertrophic cardiomyopathy in the Sphynx cat. Orphanet Journal of Rare Diseases **16**:108. DOI 10.1186/s13023-021-01740-5.

Micha R, Mozaffarian D. 2009. Trans fatty acids: effects on metabolic syndrome, heart disease and diabetes. Nature Reviews Endocrinology **5**:335–344. DOI 10.1038/nrendo.2009.79.

Mottet E, Amberger C, Doherr MG, Lombard C. 2012. Echocardiographic parameters in healthy young adult Sphynx cats. Schweizer Archiv für Tierheilkunde **154**:75–80. DOI 10.1024/0036-7281/a000299.

Mucha S, Wolc A, Gradowska A, Szwaczkowski T. 2011. Inbreeding rate and genetic structure of cat populations in Poland. Journal of Applied Genetics **52**:101–110. DOI 10.1007/s13353-010-0018-9.

Novo Matos J, Garcia-Canadilla P, Simcock IC, Hutchinson JC, Dobromylskyj M, Guy A, Arthurs OJ, Cook AC, Luis Fuentes V. 2020. Micro-computed tomography (micro-CT) for the assessment of myocardial disarray, fibrosis and ventricular mass in a feline model of hypertrophic cardiomyopathy. Scientific Reports **10**:20169. DOI 10.1038/s41598-020-76809-5.

Okere IC, Young ME, McElfresh TA, Chess DJ, Sharov VG, Sabbah HN, Hoit BD, Ernsberger P, Chandler MP, Stanley WC. 2006. Low Carbohydrate/High-Fat Diet Attenuates Cardiac Hypertrophy, Remodeling, and Altered Gene Expression in Hypertension. Hypertension **48**:1116–1123. DOI 10.1161/01.HYP.0000248430.26229.0f.

Olivotto I et al. 2020. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet **396**:759–769. DOI 10.1016/S0140-6736(20)31792-X.

Olivotto I, Maron MS, Adabag AS, Casey SA, Vargiu D, Link MS, Udelson JE, Cecchi F, Maron BJ. 2005. Gender-Related Differences in the Clinical Presentation and Outcome of Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of the American College of Cardiology **46**:480–487. DOI 10.1016/j.jacc.2005.04.043.

Overgaauw PAM, Vinke CM, Van Hagen MAE, Lipman LJA. 2020. A One Health Perspective on the Human–Companion Animal Relationship with Emphasis on Zoonotic Aspects. International Journal of Environmental Research and Public Health **17**:3789. DOI 10.3390/ijerph17113789.

Paige CF, Abbott JA, Elvinger F, Pyle RL. 2009. Prevalence of cardiomyopathy in apparently healthy cats. Journal of the American Veterinary Medical Association **234**:1398–1403. DOI 10.2460/javma.234.11.1398.

Pasumarthi KBS, Field LJ. 2002. Cardiomyocyte Cell Cycle Regulation. Circulation Research **90**:1044–1054. DOI 10.1161/01.RES.0000020201.44772.67.

Patata V et al. 2020. Pulmonary vein to pulmonary artery ratio in healthy and cardiomyopathic cats. Journal of Veterinary Cardiology **27**:23–33. DOI 10.1016/j.jvc.2019.12.001.

Payne J, Luis Fuentes V, Boswood A, Connolly D, Koffas H, Brodbelt D. 2010. Population characteristics and survival in 127 referred cats with hypertrophic cardiomyopathy (1997 to 2005). Journal of Small Animal Practice **51**:540–547. DOI 10.1111/j.1748-5827.2010.00989.x.

Payne JR et al. 2013. Prognostic Indicators in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of Veterinary Internal Medicine **27**:1427–1436. DOI 10.1111/jvim.12215.

Payne JR, Brodbelt DC, Luis Fuentes V. 2015. Cardiomyopathy prevalence in 780 apparently healthy cats in rehoming centres (the CatScan study). Journal of Veterinary Cardiology **17**:S244–S257. DOI 10.1016/j.jvc.2015.03.008.

Pellegrino A, Daniel AGT, Pereira GG, Itikawa PH, Larsson MHMA. 2017. Assessment of regional left ventricular systolic function by strain imaging echocardiography in phenotypically normal and abnormal Maine coon cats tested for the A31P mutation in the MYBPC3 gene. Canadian Journal of Veterinary Research = Revue Canadienne De Recherche Veterinaire **81**:137–146.

Pittari J, RodaN I, Beekman G, Gunn-Moore D, Polzin D, Taboada J, Tuzio H, Zoran D. 2009. American Association of Feline Practitioners: Senior Care Guidelines. Journal of Feline Medicine and Surgery **11**:763–778. DOI 10.1016/j.jfms.2009.07.011.

Powers JD, Malingen SA, Regnier M, Daniel TL. 2021. The Sliding Filament Theory Since Andrew Huxley: Multiscale and Multidisciplinary Muscle Research. Annual Review of Biophysics **50**:373–400. DOI 10.1146/annurev-biophys-110320-062613.

Přikrylová A. 2016. Hypertrofická kardiomyopatie u koček. Bakalářská práce. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, České Budějovice.

Ramón ME, Slater MR, Ward MP. 2010. Companion animal knowledge, attachment and pet cat care and their associations with household demographics for residents of a rural Texas town. Preventive Veterinary Medicine **94**:251–263. DOI 10.1016/j.prevetmed.2010.01.008.

Reina-Doreste Y, Stern JA, Keene BW, Tou SP, Atkins CE, DeFrancesco TC, Ames MK, Hodge TE, Meurs KM. 2014. Case-control study of the effects of pimobendan on survival time in cats with hypertrophic cardiomyopathy and congestive heart failure. Journal of the American Veterinary Medical Association **245**:534–539. DOI 10.2460/javma.245.5.534.

Reynolds CA et al. 2010. Perceptions of Quality of Life and Priorities of Owners of Cats with Heart Disease: Quality of Life in Cats. Journal of Veterinary Internal Medicine **24**:1421–1426. DOI 10.1111/j.1939-1676.2010.0583.x.

Rho J, Shin S-M, Jhang K, Lee G, Song K-H, Shin H, Na K, Kwon H-J, Son H-Y. 2023. Deep learning-based diagnosis of feline hypertrophic cardiomyopathy. PloS One **18**:e0280438. DOI 10.1371/journal.pone.0280438.

Riesen SC, Kovacevic A, Lombard CW, Amberger C. 2007. Echocardiographic screening of purebred cats: an overview from 2002 to 2005. Schweizer Archiv für Tierheilkunde **149**:73–76. DOI 10.1024/0036-7281.149.2.73.

Rishniw M, Pion PD. 2011. Is Treatment of Feline Hypertrophic Cardiomyopathy Based in Science or Faith?: A Survey of Cardiologists and a Literature Search. Journal of Feline Medicine and Surgery **13**:487–497. DOI 10.1016/j.jfms.2011.05.006.

Romito G, Guglielmini C, Mazzarella MO, Cipone M, Diana A, Contiero B, Baron Toaldo M. 2018. Diagnostic and prognostic utility of surface electrocardiography in cats with left ventricular hypertrophy. Journal of Veterinary Cardiology **20**:364–375. DOI 10.1016/j.jvc.2018.07.002.

Rush JE. 1998. Therapy of Feline Hypertrophic Cardiomyopathy. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice **28**:1459–1479. DOI 10.1016/S0195-5616(98)50132-5.

Rush JE, Freeman LM, Fenollosa NK, Brown DJ. 2002. Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy: 260 cases (1990–1999). Journal of the American Veterinary Medical Association **220**:202–207. DOI 10.2460/javma.2002.220.202.

Russell K, Sabin R, Holt S, Bradley R, Harper EJ. 2000. Influence of feeding regimen on body condition in the cat. Journal of Small Animal Practice **41**:12–18. DOI 10.1111/j.1748-5827.2000.tb03129.x.

Salonen M, Vapalahti K, Tiira K, Mäki-Tanila A, Lohi H. 2019. Breed differences of heritable behaviour traits in cats. Scientific Reports **9**:7949. DOI 10.1038/s41598-019-44324-x.

Sangster JK, Panciera DL, Abbott JA, Zimmerman KC, Lantis AC. 2014. Cardiac Biomarkers in Hyperthyroid Cats. Journal of Veterinary Internal Medicine **28**:465–472. DOI 10.1111/jvim.12259.

Scansen BA, Morgan KL. 2015. Reference intervals and allometric scaling of echocardiographic measurements in Bengal cats. Journal of Veterinary Cardiology **17**:S282–S295. DOI 10.1016/j.jvc.2015.02.001.

Sciagrà R. 2016. Positron-emission tomography myocardial blood flow quantification in hypertrophic cardiomyopathy. The quarterly journal of nuclear medicine and molecular imaging: official publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN) [and] the International Association of Radiopharmacology (IAR), [and] Section of the Society of... **60**:354–361.

Sebastian SA, Padda I, Lehr EJ, Johal G. 2023. Aficamten: A Breakthrough Therapy for Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. American Journal of Cardiovascular Drugs **23**:519–532. DOI 10.1007/s40256-023-00599-0.

Sequeira V, Nijenkamp LLAM, Regan JA, Van Der Velden J. 2014. The physiological role of cardiac cytoskeleton and its alterations in heart failure. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes **1838**:700–722. DOI 10.1016/j.bbamem.2013.07.011.

Serra M, Papakonstantinou S, Adamcova M, O'Brien PJ. 2010. Veterinary and toxicological applications for the detection of cardiac injury using cardiac troponin. The Veterinary Journal **185**:50–57. DOI 10.1016/j.tvjl.2010.04.013.

Sharpe AN et al. 2023. Effects of Aficamten on cardiac contractility in a feline translational model of hypertrophic cardiomyopathy. Scientific Reports **13**:32. DOI 10.1038/s41598-022-26630-z.

Shenje LT et al. 2014. Mutations in Alström protein impair terminal differentiation of cardiomyocytes. Nature Communications **5**:3416. DOI 10.1038/ncomms4416.

Sherrid MV, Balaram S, Kim B, Axel L, Swistel DG. 2016. The Mitral Valve in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. Journal of the American College of Cardiology **67**:1846–1858. DOI 10.1016/j.jacc.2016.01.071.

Schober K, Todd A. 2010. Echocardiographic assessment of left ventricular geometry and the mitral valve apparatus in cats with hypertrophic cardiomyopathy. Journal of Veterinary Cardiology **12**:1–16. DOI 10.1016/j.jvc.2009.09.004.

Schober KE et al. 2021. Effects of pimobendan in cats with hypertrophic cardiomyopathy and recent congestive heart failure: Results of a prospective, double-blind, randomized, nonpivotal, exploratory field study. Journal of Veterinary Internal Medicine **35**:789–800. DOI 10.1111/jvim.16054.

Schober KE, Chetboul V. 2015. Echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in cats: hemodynamic determinants and pattern recognition. Journal of Veterinary Cardiology **17**:S102–S133. DOI 10.1016/j.jvc.2015.02.002.

Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Deanfield J, Lucas A. 2004. Is Slower Early Growth Beneficial for Long-Term Cardiovascular Health? Circulation **109**:1108–1113. DOI 10.1161/01.CIR.0000118500.23649.DF.

Singletary GE, Rush JE, Fox PR, Stepien RL, Oyama MA. 2012. Effect of NT -pro- BNP Assay on Accuracy and Confidence of General Practitioners in Diagnosing Heart Failure or Respiratory Disease in Cats with Respiratory Signs. Journal of Veterinary Internal Medicine **26**:542–546. DOI 10.1111/j.1939-1676.2012.00916.x.

Sleeper MM, Bish LT, Sweeney HL. 2009. Gene Therapy in Large Animal Models of Human Cardiovascular Genetic Disease. ILAR Journal **50**:199–205. DOI 10.1093/ilar.50.2.199.

Smith SA, Tobias AH, Jacob KA, Fine DM, Grumbles PL. 2003. Arterial Thromboembolism in Cats: Acute Crisis in 127 Cases (1992–2001) and Long-Term Management with Low-Dose Aspirin in 24 Cases. Journal of Veterinary Internal Medicine **17**:73. DOI 10.1892/0891-6640(2003)017<0073:ATICAC>2.3.CO;2.

Spalla I, Locatelli C, Riscazzi G, Santagostino S, Cremaschi E, Brambilla P. 2016. Survival in cats with primary and secondary cardiomyopathies. Journal of Feline Medicine and Surgery **18**:501–509. DOI 10.1177/1098612X15588797.

Sparkes A. 2018. Feline research: where have we come from and where are we going? Veterinary Record **183**:17–18. DOI 10.1136/vr.k2909.

Stern JA, Markova S, Ueda Y, Kim JB, Pascoe PJ, Evanchik MJ, Green EM, Harris SP. 2016. A Small Molecule Inhibitor of Sarcomere Contractility Acutely Relieves Left Ventricular Outflow Tract Obstruction in Feline Hypertrophic Cardiomyopathy. PLOS ONE **11**:e0168407. DOI 10.1371/journal.pone.0168407.

Stern JA, Rivas VN, Kaplan JL, Ueda Y, Oldach MS, Ontiveros ES, Kooiker KB, Van Dijk SJ, Harris SP. 2023. Hypertrophic cardiomyopathy in purpose-bred cats with the A31P mutation in cardiac myosin binding protein-C. Scientific Reports **13**:10319. DOI 10.1038/s41598-023-36932-5.

Stern JA, Ueda Y. 2019. Inherited cardiomyopathies in veterinary medicine. Pflügers Archiv - European Journal of Physiology **471**:745–753. DOI 10.1007/s00424-018-2209-x.

Suay-Corredera C et al. 2021. Protein haploinsufficiency drivers identify MYBPC3 variants that cause hypertrophic cardiomyopathy. Journal of Biological Chemistry **297**:100854. DOI 10.1016/j.jbc.2021.100854.

Sugimoto K, Aoki T, Fujii Y. 2020. Effects of atenolol on left atrial and left ventricular function in healthy cats and in cats with hypertrophic cardiomyopathy. Journal of Veterinary Medical Science **82**:546–552. DOI 10.1292/jvms.19-0670.

Sukumolanan P, Petchdee S. 2022. Prevalence of cardiac myosin-binding protein C3 mutations in Maine Coon cats with hypertrophic cardiomyopathy. Veterinary World:502–508. DOI 10.14202/vetworld.2022.502-508.

Szarková A, Lukáč B, Weissová T, Bjørnstad P, Turňa H, Martínez O. 2022. Feline Hypertrophic Cardiomyopathy (FHCM). Folia Veterinaria **66**:83–90. DOI 10.2478/fv-2022-0010.

Tilley LP, Liu SK, Gilbertson SR, Wagner BM, Lord PF. 1977. Primary myocardial disease in the cat. A model for human cardiomyopathy. The American Journal of Pathology **86**:493–522.

Trehiou-Sechi E, Tissier R, Gouni V, Misbach C, Petit AMP, Balouka D, Carlos Sampedrano C, Castaignet M, Pouchelon J -L., Chetboul V. 2012. Comparative Echocardiographic and Clinical Features of Hypertrophic Cardiomyopathy in 5 Breeds of Cats: A Retrospective Analysis of 344 Cases (2001–2011). Journal of Veterinary Internal Medicine **26**:532–541. DOI 10.1111/j.1939-1676.2012.00906.x.

Turba ME, Ferrari P, Milanesi R, Gentilini F, Longeri M. 2023. HCM-associated *ALMS1* variant: Allele drop-out and frequency in Italian Sphynx cats. Animal Genetics **54**:643–646. DOI 10.1111/age.13340.

Tzannes S, Hammond MF, Murphy S, Sparkes A, Blackwood L. 2008. Owners 'perception of their cats' quality of life during COP chemotherapy for lymphoma. Journal of Feline Medicine and Surgery **10**:73–81. DOI 10.1016/j.jfms.2007.05.008.

Ueda Y, Stern JA. 2017. A One Health Approach to Hypertrophic Cardiomyopathy. The Yale Journal of Biology and Medicine **90**:433–448.

Valverde D, Alvarez-Satta M, Castro-Sánchez S. 2015. Alström syndrome: current perspectives. The Application of Clinical Genetics:171. DOI 10.2147/TACG.S56612.

Van Dijk SJ et al. 2009. Cardiac Myosin-Binding Protein C Mutations and Hypertrophic Cardiomyopathy: Haploinsufficiency, Deranged Phosphorylation, and Cardiomyocyte Dysfunction. Circulation **119**:1473–1483. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.838672.

Van Hoek I, Hodgkiss-Geere H, Bode EF, Hamilton-Elliott J, Mõtsküla P, Palermo V, Pereira YM, Culshaw GJ, Laxalde J, Dukes-McEwan J. 2020. Association of diet with left ventricular wall thickness, TROPONIN I and IGF -1 in cats with subclinical hypertrophic cardiomyopathy. Journal of Veterinary Internal Medicine **34**:2197–2210. DOI 10.1111/jvim.15925.

Varnava AM, Elliott PM, Mahon N, Davies MJ, McKenna WJ. 2001. Relation between myocyte disarray and outcome in hypertrophic cardiomyopathy. The American Journal of Cardiology **88**:275–279. DOI 10.1016/S0002-9149(01)01640-X.

Vazir A, Cowie MR. 2013. The use of diuretics in acute heart failure: Evidence based therapy? World Journal of Cardiovascular Diseases **03**:25–34. DOI 10.4236/wjcd.2013.32A004.

Verbrugge FH, Dupont M, Steels P, Grieten L, Malbrain M, Tang WHW, Mullens W. 2013. Abdominal Contributions to Cardiorenal Dysfunction in Congestive Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology **62**:485–495. DOI 10.1016/j.jacc.2013.04.070.

Viswanathan SK, Sanders HK, McNamara JW, Jagadeesan A, Jahangir A, Tajik AJ, Sadayappan S. 2017. Hypertrophic cardiomyopathy clinical phenotype is independent of gene mutation and mutation dosage. PLOS ONE **12**:e0187948. DOI 10.1371/journal.pone.0187948.

Wagner T, Fuentes VL, Payne JR, McDermott N, Brodbelt D. 2010. Comparison of auscultatory and echocardiographic findings in healthy adult cats. Journal of Veterinary Cardiology **12**:171–182. DOI 10.1016/j.jvc.2010.05.003.

Wells SM, Shofer FS, Walters PC, Stamoulis ME, Cole SG, Sleeper MM. 2014. Evaluation of blood cardiac troponin I concentrations obtained with a cage-side analyzer to differentiate cats with cardiac and noncardiac causes of dyspnea. Journal of the

American Veterinary Medical Association **244**:425–430. DOI 10.2460/javma.244.4.425.

Wess G, Daisenberger P, Mahling M, Hirschberger J, Hartmann K. 2011. Utility of measuring plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in detecting hypertrophic cardiomyopathy and differentiating grades of severity in cats. Veterinary Clinical Pathology **40**:237–244. DOI 10.1111/j.1939-165X.2011.00305.x.

Wess G, Schinner C, Weber K, Küchenhoff H, Hartmann K. 2010. Association of A31P and A74T Polymorphisms in the Myosin Binding Protein C3 Gene and Hypertrophic Cardiomyopathy in Maine Coon and Other Breed Cats: Genetic Basis for HCM in Cats. Journal of Veterinary Internal Medicine **24**:527–532. DOI 10.1111/j.1939-1676.2010.0514.x.

White AJM. 2015. End-stage hypertrophic cardiomyopathy in a cat. The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne **56**:509–511.

Winter MD, Giglio RF, Berry CR, Reese DJ, Maisenbacher HW, Hernandez JA. 2015. Associations between 'valentine' heart shape, atrial enlargement and cardiomyopathy in cats. Journal of Feline Medicine and Surgery **17**:447–452. DOI 10.1177/1098612X14546339.

Yang VK, Freeman LM, Rush JE. 2008. Comparisons of morphometric measurements and serum insulin-like growth factor concentration in healthy cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. American Journal of Veterinary Research **69**:1061–1066. DOI 10.2460/ajvr.69.8.1061.

9 Samostatné přílohy

Náhled dotazníku ‚Srdeční onemocnění u koček domácích.'

Vážení účastníci studie,
Ze všeho nejdříve bychom Vám chtěli co nejsrdečněji poděkovat za Vaši ochotu pomoci nám v našich výzkumných aktivitách. Tento dotazník by Vám měl zabrat přibližně 10 minut. Věková hranice pro vyplnění tohoto dotazníku je 18 let. Pokud se v jakékoli fázi vyplňování rozhodnete dotazník opustit, přejeme Vám i tak krásné prožití dne.
Tento dotazník má za cíl pomoci nám objasnit rozšíření hypertrofické kardiomyopatie u domácích koček. Zvláštní důraz je kladen na plemeno Mainská mývalí kočka (Maine Coon), u které již byl odhalen genetický základ tohoto závažného onemocnění. Pomocí tohoto dotazníku chceme zjistit, jak často se tato nemoc objevuje jak u mainských mývalích koček, tak u dalších kočičích plemen či jejich kříženců. Dotazník je mířen na majitele koček s průkazem původu i bez průkazu původu bez ohledu na to, zda jim byla hypertrofická kardiomyopatie diagnostikována či nikoliv.
V dotazníku Vám nabídneme možnost zanechat nám Vaše jméno a e-mailovou adresu. Tato možnost je zcela dobrovolná, pokud se však rozhodnete nám zanechat Vaše kontaktní údaje, můžeme Vás kontaktovat, až budou známé výsledky studie. Zároveň bychom Vás laskavě požádali, zda byste mohli tento dotazník sdílet s Vašimi přáteli, známými a příbuznými.
S veškerými získanými daty zacházíme s maximální opatrností a v souladu s Obecným nařízením o ochraně osobních údajů (GDPR). Veškeré kontaktní údaje jsou anonymizovány a uchovávány na zvláštním, heslem chráněném serveru, ke kterému má přístup pouze jeden člen vědeckého týmu. Veškerá data, která budou získána pomocí tohoto dotazníku jsou určena pouze pro vědecké účely a nebudou předána třetím stranám nebo využita pro finanční zisk.

Mockrát děkujeme za vyplnění dotazníku!
Za celý vědecký tým
Bc. Adéla Nováková
Ing. Petra Eretová, Ph.D.

1. Přečetl(a) jsem si informace o této studii a rozumím účelu dotazníku. Dobrovolně jsem se rozhodl(a) ve vyplnění dotazníku pokračovat. Chápu a souhlasím s tím, že tento dotazník zaznamenává data ve formě mnou poskytnutých odpovědí, anonymně je ukládá a poskytne pouze k vědeckým účelům, a to pouze pro účely této studie. *

- Ano.
- Ne.

V případě, že vlastníte nebo jste vlastnil(a) více koček, za které byste byli ochotni vyplnit dotazník, vyplňte jej, prosím, pro každou kočku zvlášť.

2. Jak se jmenuje/jmenovala Vaše kočka?

Tato otázka není povinná, slouží nám pouze ke snazší orientaci.

- Napište jedno nebo více slov...

3. Kde žije vaše kočka? *

- Kočka žije pouze v bytě.
- Kočka má přístup dovnitř i ven.
- Kočka žije pouze venku.

4. Setkal(a) jste se někdy s hypertrofickou kardiomyopatií (HCM) u své kočky? *

- Ano, s HCM jsem se u své kočky setkal(a).
- Ne, moje kočka HCM nemá/neměla, nebo o tom nevím.

5. V jakém věku bylo kočce onemocnění diagnostikováno? *

- Méně než 1 rok.
- 1 rok.
- 2 roky.
- 3 roky.
- 4 roky.
- 5 let.
- 6 let.
- 7 let.
- 8 let.
- 9 let.
- 10 let.
- 11 let.
- 12 let.
- 13 let.
- 14 let.
- 15 let.
- více než 15 let.

6. V jakém stádiu bylo onemocnění u kočky zjištěno? *

- Stádium A – predispozice zvířete na základě genetického profilu nebo výskytu u příbuzenstva
- Stádium B – preklinické – bez klinických známek onemocnění, ale s viditelným nálezem při vyšetření
- Stádium C – klinické známky onemocnění
- Stádium D – selhávání srdeční funkce

7. Byla této kočce aplikována podpůrná léčba na stavy spojené s HCM? *

- Ano.
- Ne.

8. Je tato kočka stále naživu? *

- Ano.
- Ne.

9. Jak dlouho od stanovení diagnózy již kočka žije? *

- Méně než 1 měsíc.
- 1 až 3 měsíce.
- 3 až 6 měsíců.
- 6 měsíců až 1 rok.
- Déle než 1 rok.

10. Jak dlouho po diagnóze kočka žila? *

- Méně než 1 měsíc.
- 1 až 3 měsíce.
- 3 až 6 měsíců.
- 6 měsíců až 1 rok.
- Déle než 1 rok.

11. Je/byla Vaše kočka pravidelně monitorována pro výskyt HCM? *

- Ano.
- Ne.

12. Má nebo měla Vaše kočka průkaz původu? *

- Ano, moje kočka má/měla průkaz původu.
- Ne, moje kočka nemá/neměla průkaz původu, ale je/byla po čistokrevných rodičích.
- Moje kočka je/byla neznámého původu.

13. Jakého plemene je nebo byla Vaše kočka? *

- Mainská mývalí
- Norská lesní
- Sphynx
- Ragdoll
- Bengálská
- Britská krátkosrstá
- Britská dlouhosrstá
- Jiné plemeno nebo kříženec uvedených – prosím uveďte:

14. Byla Vaše kočka testována na přítomnost mutace v genu MYBPC3, který způsobuje hypertrofickou kardiomyopatii u mainských mývalích koček a ragdoll? *

- Ano, kočka byla testována s pozitivním nálezem (mutace prokázána).
- Ano, kočka byla testována s negativním nálezem (mutace neprokázána).
- Ne, kočka nebyla testována.

15. Znáte zdravotní stav z hlediska hypertrofické kardiomyopatie u rodičů Vaší kočky? *

- Ano, znám – oba rodiče jsou/byli nezasaženi.
- Ano, znám – jeden z rodičů byl zasažen (přítomnost mutace genu MYBPC3 u mainských mývalích koček nebo aktivní onemocnění), druhý ne.
- Ano, znám – oba rodiče byli zasaženi (přítomnost mutace genu MYBPC3 u mainských mývalích koček nebo aktivní onemocnění).
- Ne, neznám zdravotní stav rodičů mé kočky.

16. Znáte zdravotní stav z hlediska hypertrofické kardiomyopatie u sourozenců Vaší kočky ze stejného vrhu? *

- Ano, znám – sourozenci mé kočky nebyli onemocněním zasaženi vůbec.
- Ano, znám – část sourozenců mojí kočky byla onemocněním zasažena, část ne.
- Ano, znám – všichni sourozenci mé kočky byli onemocněním zasaženi.
- Neznám údaje o sourozencích mé kočky/Moje kočka je/byla jedináček.

17. Má/měla Vaše kočka nějaké další dlouhodobé onemocnění? *

Vyberte, prosím, jednu nebo více odpovědí.

- Chronické infekce močových cest.
- Chronické onemocnění ledvin.
- Nádorové onemocnění.
- Obezita.
- Chronické onemocnění dýchacích cest nebo plic.
- Diabetes.
- Onemocnění jater, slinivky nebo jiné poruchy trávení.
- Onemocnění srdce jiné než hypertrofická kardiomyopatie.
- Neurologické onemocnění.
- Imunitní onemocnění.
- Kočičí infekční peritonitida (FIP) - aktivní onemocnění.
- Kočka byla infikována kočičím koronavirem, který může způsobovat onemocnění (FIP), ale dosud/nikdy se nemoc neprojevila v aktivní formě.
- Virová imunodeficience koček (FIV).
- Kočka byla infikována virem imunodeficience koček (FIV), ale dosud/nikdy se nemoc neprojevila v aktivní formě.
- Kočičí leukémie (FeL).

- Kočka byla infikována virem kočičí leukémie (FeLV), ale dosud/nikdy se nemoc neprojevila v aktivní formě.
- Moje kočka je/byla zdravá.
- Jiné onemocnění:

18. Je tato kočka stále naživu? *

- Ano, kočka žije.
- Ne, kočka uhynula v důsledku HCM a s tím spojených zdravotních komplikací.
- Ne, kočka uhynula z přirozených příčin nebo výše zmíněných onemocnění.
- Ne, kočka uhynula důsledkem úrazu nebo neznámých příčin.

19. Kolik je Vaší kočce let, případně kolika let se dožila? *

- Méně než 1 rok.
- 1 rok.
- 2 roky.
- 3 roky.
- 4 roky.
- 5 let.
- 6 let.
- 7 let.
- 8 let.
- 9 let.
- 10 let.
- 11 let.
- 12 let.
- 13 let.
- 14 let.
- 15 let.
- více než 15 let.

20. Jakého pohlaví je/byla Vaše kočka? *

- Kočka.
- Kocour.

21. Měla Vaše kočka někdy koťata? *

- Ano, jeden vrh.
- Ano, více než jeden vrh.
- Ne, neměla.
- Nevím.

22. Je/byla Vaše kočka kastrována, případně v jakém věku? *

- Ne, není/nebyla.
- Ano, kočka byla kastrována dříve než v 6 měsících věku.
- Ano, kočka byla kastrována mezi 6. a 12. měsícem věku.
- Ano, kočka byla kastrována mezi 1. a 3. rokem života.
- Ano, kočka byla kastrována po 3. roce života.
- Ne, kočka byla pouze sterilizována bez provedení kastrace.
- Nevím/nejsem si jist(a).

23. Máte pro nás nějaký vzkaz či doplňující informace?

V případě, že chcete být informováni o výsledku studie nám do okna níže, prosím, napište svou e-mailovou adresu.

- Napište jedno nebo více slov...