

Hartfalen door atriale stilstand bij een kat

R.C. Wiensesen¹ en V. Szatmári^{1,111}

Tijdschr Diergeneeskd 2011; 632-636

Case report

SAMENVATTING

Een 7,5 jaar oude Perzische kater, waarbij drie jaar geleden door de verwijzend dierenarts hypertrofische cardiomyopathie werd vastgesteld, werd aangeboden met de problemen ernstige lethargie en dyspneu. Met het lichamelijk onderzoek werd een bradycardie van 60 slagen/minuut gevonden. ECG-onderzoek was passend bij een persisterende atriale stilstand vermoedelijk door fibrose van de atria. Persisterende atriale stilstand is een bij de kat zeer zeldzame hartaandoening waarbij de atria zowel mechanisch als elektrisch en mogelijk ook endocrinologisch niet meer functioneren. De pathofysiologie van atriale stilstand is divers en kan samenhangen met elektrolytenimbals (hyperkalemie), intoxicaties en atriale fibrose. Atriumfibrose wordt het meest waarschijnlijk geacht bij deze kater. Therapie hangt af van de oorzaak, maar bij een structurele hartafwijking kan een pacemaker worden overwogen. De prognose is in dat

¹ Student diergeneeskunde.

¹¹¹ ECVIM-CA (Cardiology) Diplomate, Department of Clinical Sciences of Companion Animals, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, Yalelaan 108, P.O. Box 80154, 3508 TD Utrecht, The Netherlands.

¹¹¹¹ Correspondentie: V. Szatmári; vszatmari@uu.nl.

geval gereserveerd. Op verzoek van de eigenaar is bij deze casus besloten de kat te euthanaseren.

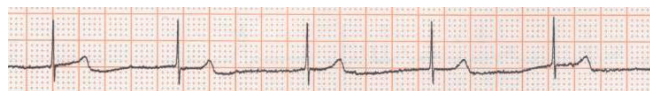
SUMMARY

Heart failure due to atrial standstill in a cat

A 7.5-year-old male Persian cat with a history of asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy was examined for severe lethargy and dyspnoea. Physical examination revealed bradycardia (60 beats/minute), and ECG investigation revealed persistent atrial standstill that was most likely caused by atrial fibrosis. Persistent atrial standstill is a very rare cardiac condition in cats and is characterized by a complete lack of mechanical, electrical, and possibly endocrine function of the atria. Several pathophysiological mechanisms can cause atrial standstill and include hyperkalaemia, intoxication, and atrial fibrosis. On the basis of the clinical findings, atrial fibrosis was the most likely cause of atrial standstill in this cat. Treatment depends on the underlying cause, but pacemaker implantation can be considered if there are structural abnormalities. The prognosis is guarded in such cases. In this particular case, the cat was euthanized at the owner's request.

CASUSBESCHRIJVING

Een gecastreerde, mannelijke Perzische kat van 7,5 jaar oud, met een lichaamsgewicht van 5,6 kilogram, werd doorverwezen naar de poli cardiologie-pulmonologie van de Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren (UKG) met als belangrijkste problemen sinds drie dagen dyspneu en ernstige lethargie, die plots waren ontstaan. De eigenaren gaven aan dat er gedurende deze periode



Figuur 1. Op het ECG zijn de P-toppen afwezig en de QRS-complexen hebben een normale configuratie. Persistierende atriale stilstand. 25 mm/s, 10 mV/mm.

ontstaan. De eigenaren gaven aan dat er gedurende deze periode geen sprake was geweest van flauwtes. In deze periode heeft de kat niet meer zelfstandig gegeten en geen ontlasting geproduceerd. De kat had nog wel ge-urineerd, maar collabeerde eigenlijk vrijwel direct na het urineren. De kat is gedurende deze periode aangeboden bij de eigen dierenarts, die aan congestief hartfalen dacht op basis van de medische geschiedenis van de kat - drie jaar eerder was een asymptomatische hypertrofische cardiomyopathie (HCM, middels echocardiografie vastgesteld, zie ook tabel 1) gediagnosticeerd. De kat is door de eigen dierenarts behandeld voor congestief hartfalen met een furosemide-injectie en daarna met furosemidetabletten (viermaal daags een kwart tablet van 40 milligram), maar zonder een duidelijk positief effect. Verder kreeg de kat al circa drie jaar atenolol (eenmaal daags een halve tablet van 25 milligram) en acetylsalicylzuur (twee keer per week een tablet van 80 milligram). De kat had verder een lange historie van voorste luchtwegproblemen passend bij het Brachycephalic Obstructive Syndrome (BOS).

De kat werd liggend en zeer lethargisch aangeboden. Tijdens het algemeen onderzoek viel op dat de kat een pendelende ademhaling had van tachtig teugen per minuut. Verder was de pols niet palpabel, en bij hartauscultatie werd een frequentie van 64 slagen per minuut gevonden, die onregelmatig was. De lichaamstemperatuur was 36,2 graden Celsius. De turgor was matig en de extremiteiten waren koel. Bij respiratie- en circulatieonderzoek werden de volgende afwijkingen gevonden: stridor nasalis, sereuze neusuitvloeiing en een slecht palpabele ictus. Andere onderdelen van beide genoemde onderzoeken leverden geen bijzonderheden op. De vena jugularis was niet gestuwd en de slijmvliezen (capillair systeem) waren bleekroze (conjunctiva, slijmvliezen lippen/tandvlees), respectievelijk roze (tong).

Ook bij hartauscultatie en thoraxpercussie werden geen duidelijke afwijkingen waargenomen.

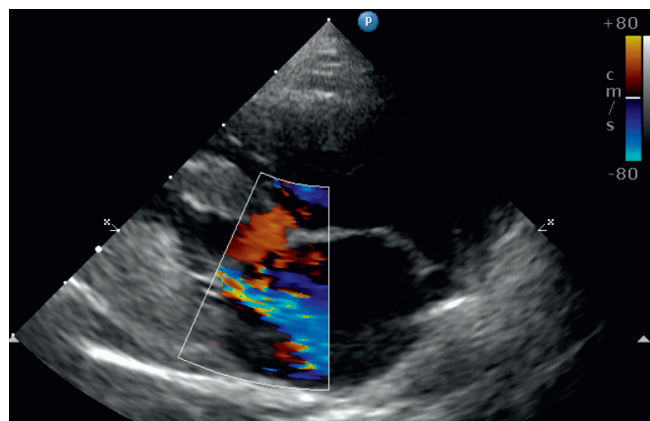
Op basis van deze onderzoeken is de volgende probleemlijst opgesteld: bradycardie (64/min), zwakke, onregelmatige pols, tachypneu (80/min), pendelende ademhaling, sereuze neusuitvloeiing (mild), lichte stridor nasalis, sloomheid, hypothermie (36,2°C) en koude extremiteiten. Op basis van de medische voorgeschiedenis van de kater moest daarbij ook HCM in het achterhoofd worden gehouden. Uiteindelijk is besloten de bradyaritmie verder op te werken.

De differentiaaldiagnose van een bradyaritmie bestaat uit drie grote groepen. Enerzijds zijn er structurele afwijkingen aan de sinusknoop of het geleidingssysteem, anderzijds kan er sprake zijn van reflexmatige bradycardie via de nervus vagus en metabole afwijkingen en intoxicaties. Ook hypothermie kan een rol spelen. Aritmieën die bij de net genoemde problemen kunnen voorkomen, zijn een sinus bradycardie, sinoventriculaire ritmes, 'sick sinus'syndroom, atriale standstill, sinus arrest en een tweede of derde graads AV-blok.

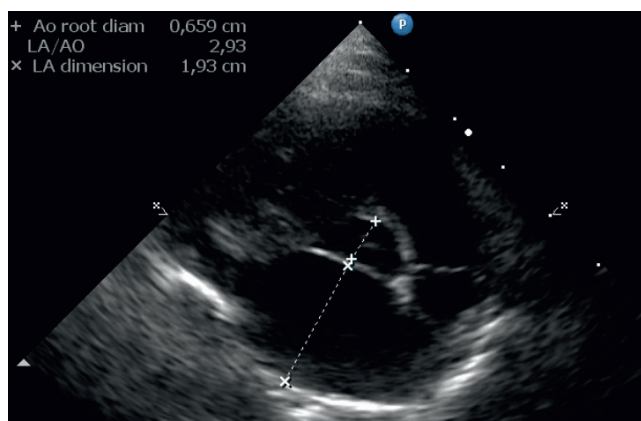
Om hier verder in te differentiëren kozen we ervoor verder onderzoek te verrichten in de vorm van een ECG, waarbij opviel dat de P-toppen in alle afleidingen volledig afwezig waren. De QRS-complexen waren normaal, en het QT-interval was verlengd (figuur 1). Het onderzoek is later herhaald met een toediening van atropinesulfaat in de rugstrekkers (0,2 mg, 1M) waarbij weinig respons was op te wekken. De frequentie steeg tot ongeveer 80 slagen per minuut, de ademfrequentie daalde naar 64 teugen per minuut en de kat was kortdurend wat beter aanspreekbaar en had een min of meer normale liggende houding aangenomen. Hierbij dient wel te worden opgemerkt dat de intramusculaire toediening van atropine bij een dier in deze toestand mogelijk minder ideaal was dan een intraveneuze gift.

Op basis van het ECG dachten we aan een atriale stilstand of sinoventriculaire ritme (P-top is niet waarneembaar door overprojectie van het sr-segment of er is geen P-top, zoals bij extreme hyperkalemie wordt gezien). En er werd een verlengd QT-interval waargenomen.

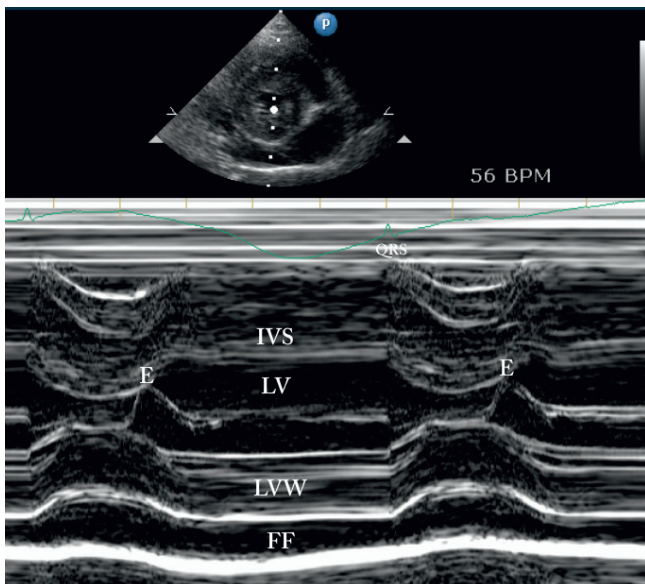
Een verlengd QT-interval kan worden veroorzaakt door medicaties/intoxicaties (bijvoorbeeld methadon of haloperidol of ethyleenglycol), hypocalcemie (intermitterende QT-tijd



Figuur 2. Kleurendoppler echobeeld van een matige mitralis-klepinsufficiëntie. Rechter parasternale lange as-doorsnede van het hart.



Figuur 3. B-mode echobeeld van een ernstig gedilateerd linker atrium. Rechter parasternale, korte as-doorsnede van de hartbasis.



Figuur 4. M-mode echocardiogram van de mitralisklep en de ventrikels in korte as-doorsnede in rechter parasternale positie.

Geen P-top te herkennen op het ECG en geen A-golf op het echocardiogram.

IVS = interventriculaire septum, LV = linker ventrikel lumen, LVW = linker ventrikel vrije wand, FF = vrije pleurale vloeistof, QRS = QRS complex op het ECG, E = E-golf van de mitralisklep.

verlenging), en een hypokalemie (1).

Atriale stilstand kan worden veroorzaakt door hyperkalemie (inclusief de ziekte van Addison en blaasrupturen/urethraobstructies), hypothermie en spierziekte (uiteindelijk resulterend in fibrose) van de atria (2). Om hier verder onderscheid in te maken kozen we voor een bloedonderzoek met speciale aandacht voor de elektrolyten (natrium, calcium en kalium) en de nierparameter creatinine. Hoewel er sprake was van een uitgesproken azotemie van 726 micromol per liter ($\mu\text{mol/L}$) (referentiewaarde: 76-164 $\mu\text{mol/L}$), was er geen sprake van duidelijke afwijkingen in de elektrolyten. Hoewel kalium met 5,3 mmol/L wel iets boven de referentiewaarde van 3,4 tot 5,2 mmol/L zit, is dit onvoldoende om deze aritmie te geven. Calcium zat met een waarde van 2,54 mmol/L binnen de referentiewaarden (2,36 tot 2,86 mmol/L) en natrium zat met 142 mmol/L net iets onder de referentiewaarden (146 tot 158 mmol/L).

Deze waarnemingen maakten een sinoventriculair ritme zeer onwaarschijnlijk en de 1M atropinegift sloot een vagusgeïnduceerde bradycardie grotendeels uit. Intoxicaties achtten we op basis van de anamnese niet waarschijnlijk. Wat overblijft zijn structurele afwijkingen aan het atria en de hypothermie. De hypothermie is echter niet uitgesproken genoeg om de problemen te verklaren (zie ook discussie).

Om de atria in beeld te brengen, maakten we een echocardiogram (meetwaarden, zie tabel 1). Hierbij werden een ernstige asymmetrische concentrische hypertrofie van het linker ventrikel en een matige insufficiëntie van de mitralisklep gevonden (figuur 2). Tevens was er sprake van ernstige dilatatie van het linker atrium (figuur 3) zonder zichtbare contractie

(figuur 4). Bij de M-modusmeting waren geen A-golven waarneembaar. Ook was er sprake van lichte liquothorax en lichte ascites door congestief linker en rechter hartfalen. De hoeveelheden vloeistof in abdomen en thorax waren echter onvoldoende om deze te kunnen aspireren.

DISCUSSIE

Uit de bovenstaande diagnostiek (ECG, plasma kalium, en echo) kwam het beeld naar voren van zowel mechanische als elektrische en mogelijk endocrinologische inactiviteit van de beide atria. Dit beeld is bekend onder de naam persisterende atriale stilstand (PAS). PAS is een diergeneeskundig en humaan zeldzame hartafwijking (2-5).

Het klinisch beeld van PAS wordt grotendeels gekenmerkt door symptomen die worden gezien bij een hypotensie zoals inspanningsintolerantie, algehele zwakte en flauwtes. Ten gevolge van een chronische bradycardie ontstaat ook een volumebelasting van beide ventrikels die zal leiden tot congestief hartfalen (zowel links als rechts) met pleurale en/of peritoneale effusie als gevolg. In het geval van deze patiënt was er duidelijk sprake van deze symptomen (zie tabel 1). De diagnose PAS mag echter niet zomaar worden gesteld. Er zijn een aantal criteria voor (2), waarbij moet worden opgemerkt dat de laatste drie criteria bij onze patiënt onbekend zijn omdat de diagnostiek hiervoor niet is uitgevoerd vanwege hun sterk invasieve karakter. De criteria zijn:

- Afwezigheid van P- en f-golven op alle afleidingen van het ECG;
- De aanwezigheid van een nodulair/junctioneel of ventriculair escape-ritme;
- Weinig tot geen respons van de ventrikel op de toediening van atropine;
- Normale serum-elektrolytenpiegels;
- Afwezigheid van mitrale A-golven in de M-modus en Doppler echocardiografie;
- Afwezigheid van A-golven bij drukmetingen van het rechter atrium;
- Afwezigheid van atriale bewegingen bij röntgencontrast-doorlichting;
- Afwezigheid van atriale elektrische activiteit op een intracardiaal ECG.

Het pathofysiologisch mechanisme van atriale stilstand is niet volledig bekend mede door de zeldzaamheid van deze afwijking, zowel bij dieren als bij de mens. Atriale stilstand is ook niet altijd persisterend. Belangrijke oorzaken voor een voorbijgaande atriale stilstand betreffen diverse intoxicaties (digitalis, quinine), myocardiale infarcten en hypoxie, hyperkalemie (door onder andere een acuut nierfalen, blaasruptuur en de ziekte van Addison) en hypothermie. Humaan zijn er ook casussen bekend waarin een tijdelijke atriale stilstand plaatsvond bij sinoatriale ziekten (2, 6). Een stilstand behoeft dus altijd verdere diagnostiek door middel van bloedonderzoek (elektrolyten), ECG en beeldvorming (echocardiografie). In deze casus was wel sprake van een ernstige azotemie zonder hyperkalemie. De azotemie is mogelijk het resultaat van een ernstige prerenale dysfunctie van de nieren, door de continue bradycardie, wat een lage bloeddruk tot gevolg heeft. Bloeddrukmeting, urineonderzoek en een echo

	ECHO 2007	ECHO 2010	Normaal waarden
Septum - d (mm)	5	6,1	3,0 - 6,0
lv chamber - d (mm)	15	15,5	10,8 - 21,4
lv wall - d (mm)	5	11	2,5 - 6,0
Septum - s (mm)	8	11	4,0 - 9,0
lv chamber - s (mm)	7	5,3	4,0 - 11,2
lv wall - s (mm)	7	13,6	4,3 - 9,8
Fractional shortening	52	65,8	40 - 66
Heart rate	n.b.	61	
Aorta (mm)	10	6,6	6,0 - 12,1
Left atrium (mm)	12	19,3	7,0 - 17,0
LA/AO	1,2	2,92	0,88 - 1,79
Lichaamsgewicht (kg)	5,1	5,6	

Tabel 1. Gevonden waarden bij het echografisch onderzoek van het hart. n.b. staat voor "niet bekend".

van het abdomen zijn echter niet uitgevoerd want de eigenaar wilde geen extra kosten maken, hierdoor is het niet uitgesloten dat de oorzaak voor de verhoogde nierwaarden toch in de nieren zelf moet worden gezocht.

De gevonden hypothermie bij deze kat zou theoretisch gezien ook een oorzaak kunnen zijn voor een atriumstilstand (2). De gevonden hypothermie is echter niet zo extreem dat deze een verklaring kan vormen voor de ernstige bradycardie. Bij de mens en de hond worden pas elektrofysiologische afwijkingen waargenomen onder 30 respectievelijk 27 graden Celsius lichaamstemperatuur (7).

De pathofysiologie van PAS is niet volledig opgehelderd, maar bij sectie wordt vaak waargenomen dat een groot deel van de populatie cardiale myocyten door bindweefsel is vervangen. Hiermee neemt het aantal contractiele cellen dus af, maar ook wordt microscopisch een reductie van de grootte van de overgebleven myocyten gezien (8). Dit beeld, dat ook wel omschreven wordt bij atrioventriculaire spierdystrofie, kenmerkt zich macroscopisch door een doorschijnendheid van de atria. De toch al dunne atriumwand is veranderd in een dun laagje fibrotisch weefsel. Vanuit humaan-medische gegevens is bekend dat atriale stilstand zich meestal geleidelijk ontwikkelt. Het beeld begint met supraventriculaire aritmieën die zich via tijdelijke atriale stilstand naar PAS ontwikkelen (2). Het beeld van PAS is op zich goed in te passen in de microscopische pathologie van hypertrofische- (HCM) en restrictieve cardiomyopathie (RCM). In beide gevallen is er een toename van de hoeveelheid bindweefsel binnen de hartspier (6). Maar hoewel deze vormen van hartziekten regelmatig worden gezien, blijft PAS een zeldzaamheid.

Een ander verondersteld (en ook belangrijk geacht) onderdeel van de pathofysiologie van PAS is verminderde productie en afgifte van atriaal natriuretisch peptide (ANP). ANP wordt in het atriale myocard gesynthetiseerd en stimuleert de excretie van natrium en water door de nieren (6, 9, 10). Functioneel is het tegengesteld aan het Renine-Angiotensine-Aldosteron-Systeem (RAAS), waardoor een verlies van ANP kan leiden tot extra vochtretentie en daarmee een vergrote kans op longoedeem, pleurale effusie en ascites (2). Een verlies van atriaal myocard bij PAS betekent dan ook een verminderde ANP-productie. Humaan

zijn in elk geval duidelijke aanwijzingen gevonden voor het verlies van deze endocriene functie bij PAS-patiënten (11).

Humaan is ook bekend dat er nog andere oorzaken voor PAS zijn. Zo wordt PAS nogal eens aangetoond bij (congenitale) neuromusculaire ziekteprocessen en myocardiale ontsteking van de atria. Bij de kat is PAS echter nog nooit aangetoond in combinatie met dit soort ziekten. Bij de hond (Engelse springer spaniël) is PAS beschreven in combinatie met een Emery-Dreifussachtig syndroom, genaamd fascioscapulohumerale spierdystrofie (2). De eerste wordt humaan vooral gezien bij zeer ernstige myocardiale infarcten waarbij ook het atrium betrokken is. PAS door myocarditis kan door een infectie komen, maar kan ook een onderdeel zijn van systemische lupus erythematosus (SLE) (2,12).

Gezien de patho(fysio)logie van PAS is er therapeutisch gezien weinig mogelijk aan etiologische therapie, omdat het een aandoening betreft die naar alle waarschijnlijkheid sterk geassocieerd is met een structurele (myocard)afwijking van het hart. De therapie bestaat uit een pacemakerimplantatie om de bradycardie op te heffen (13). Een prognose is echter niet te geven, omdat bij katten de noodzaak voor pacemakerimplantatie vaak afwezig is. Dit komt doordat de hartfrequentie zelden onder de 120 slagen/min zakt bij katten met (bijvoorbeeld) een derdegraads AV-blok. Hierdoor zijn er weinig gegevens om een prognose op te baseren (14,15). Het is wel bekend dat katten met vergelijkbare symptomatic als PAS ten gevolge van een tweede- of derdegraads AV-blok zich laten behandelen met een pacemaker (14). Op basis van gegevens bij de hond kunnen we wel stellen dat, als er sprake is van chronisch hartfalen, de gemiddelde overleving in maanden significant lager is. Zo sterft circa 60 procent van de honden met chronisch hartfalen binnen een jaar vergeleken met slechts 25 tot 30 procent van de honden zonder deze aandoening (16-18).

Uiteraard is pacemakerimplantatie niet nodig indien er een duidelijke oorzaak voor de atriale stilstand wordt gevonden, zoals bijvoorbeeld een extreme hypothermie, hyperkalemie of een intoxicatie. De therapie zal dan hierop gericht moeten zijn, ondersteunend, medicamenteus of chirurgisch (in het geval van een blaasruptuur of urethraobstructie). In het geval van deze kater zijn deze genoemde punten zeer onwaarschijnlijk, bij deze specifieke casus speelt waarschijnlijk (maar niet bewezen) een atriumfibrose ten gevolge van een spierziekte van het myocard. Om die reden hebben we met de eigenaar gesproken over de implantatie van een pacemaker.

In het geval van deze casus heeft de eigenaar niet gekozen voor pacemakerimplantatie vanwege enkele belangrijke onzekerheden. In de eerste plaats had voorafgaande aan een operatieve ingreep verdere diagnostiek moeten plaatsvinden aan nierfunctie en bloeddruk om verder te differentiëren tussen renale en prerenale problematiek. Hoewel het nierprobleem prima gerelateerd kon zijn geweest aan het huidige hartprobleem kan niet worden uitgesloten dat de kat een chronisch nierlijden had.

Daarnaast konden vragen worden gesteld bij de herstelbaarheid van het hart zelf. De kat was bekend met hypertrofische cardiomyopathie hetgeen mogelijk aan de basis van de problemen staat, en waarvoor alleen symptomatische therapie kan worden ingesteld. Een ander belangrijk probleem is het

anesthesierisico en het risico op chirurgische complicaties. Al deze punten speelden een rol in de afweging bij de eigenaren en hebben hen doen besluiten de kat weer mee naar huis te nemen om afscheid te kunnen nemen. Twee dagen later is de kat spontaan gestorven. Voor pathologisch onderzoek van de kater is geen toestemming verleend.

LITERATUUR

1. Martin MWS. Changes in the P-QRS-T morphology. *Small Animal ECGs: an introductory guide*. 2nd ed. Oxford: Blackwell publishing. 2007: p. 48-49-56.
2. Gavaghan BJ, Kittleson MD and McAloose D. Persistent atrial standstill in a cat. *Aust Vet J* 1999; 77 (9): 574-579.
3. Meurs KM and Miller MW. ECG of the month. Atrial standstill with possible left ventricular enlargement in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1995; 206 (7): 957-959.
4. Bonagura JD and O'Grady M. ECG of the month. Muscular dystrophy with involvement of sinoatrial and atrioventricular nodal tissues. *J Am Vet Med Assoc* 1983; 183 (6): 658-659.
5. Richig JW, Tilley LP and Liu SK. ECG of the month. Persistent atrial standstill. *J Am Vet Med Assoc* 1984; 185 (12): 1512-1513.
6. Fuentes VL, Johnson LR and Dennis S. Arrhythmias. *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*. 2nd edition ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association 2010: p. 121-141.
7. Brunson CE. Chpt.3 Hypothermia. *Textbook of veterinary internal medicine : diseases of the dog and cat*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders. 2005: p. 14-15, 16.
8. Talwar KK, Dev V, Chopra P, Dave TH and Radhakrishnan S. Persistent atrial standstill--clinical, electrophysiological, and morphological study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14 (8): 1274-1280.
9. Mair J, Hammerer-Lercher A and Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39 (7): 571-588.
10. Biondo AW, Ehrhart EJ, Sisson DD, Bulmer BJ, De Morais HS and Solter PF. Immunohistochemistry of atrial and brain natriuretic peptides in control cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Vet Pathol* 2003; 40 (5): 501-506.
11. Seino Y, Shimai S, Ibuki C, Itoh K, Takano T and Hayakawa H. Disturbed secretion of atrial natriuretic peptide in patients with persistent atrial standstill: endocrinologic silence. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18 (2): 459-463.
12. Hover AR and Koppes GM. Atrial standstill and complete heart block in systemic lupus erythematosus. *Chest* 1979; 76 (2): 230-231.
13. MacAulay K. Permanent transvenous pacemaker implantation in an Ibizan hound cross with persistent atrial standstill. *Can Vet J* 2002; 43 (10): 789-791.
14. Fox PR, Moise NS, Woodfield JA and Darke PG. Techniques and complications of pacemaker implantation in four cats. *J Am Vet Med Assoc* 1991; 199 (12): 1742-1753.
15. Kellum HB and Stepien RL. Third-degree atrioventricular block in 21 cats (1997-2004). *J Vet Intern Med* 2006; 20 (1): 97-103.
16. Oyama MA, Sisson DD and Lehmkuhl LB. Practices and outcome of artificial cardiac pacing in 154 dogs. *J Vet Intern Med* 2001; 15 (3): 229-239.
17. Petrie JP. Permanent transvenous cardiac pacing. *Clin Tech Small Anim Pract* 2005; 20 (3): 164-172.
18. Sisson D, Thomas WP, Woodfield J, Pion PD, Luethy M and DeLellis LA. Permanent transvenous pacemaker implantation in forty dogs. *J Vet Intern Med* 1991; 5 (6): 322-331.

Artikel ingediend: 2 december 2010

Artikel geaccepteerd: 22 maart 2011