

Taurinkoncentrationer hos cocker spaniel med och utan dilaterad kardiomyopati

Projektnummer

Rapporten är författad av Karin Kriström och Ingrid Ljungvall

Sammanfattning:

Taurinbristinducerad dilaterad kardiomyopati (DCM) uppstår efter långvarig brist på aminosyran taurin och är en potentiellt reversibel form av hjärtsjukdomen DCM. Till stor del tack vare Agria och SKKs forskningsfond har vår forskargrupp kunnat initiera ett svenskt taurinforskningsprojekt som syftar till att undersöka förekomst av låga taurinkoncentrationer hos cocker spaniel. Projektet har för avsikt att karaktärisera hundar med låga taurinkoncentrationer avseende foderhistorik och kliniska fynd och utvärdera behandlingsvar samt undersöka bakomliggande orsaker till utvecklandet av låga taurinkoncentrationer hos hund. Baserat på de resultat vi hittills uppnått i projektet finns anledning att tro att majoriteten av fall med DCM och hjärtsvikt hos cocker spaniel kan undvikas, eller botas, om djurägare, uppfödare, veterinärer samt foderbolag får rätt kunskap om vissa individers behov av dietärt tillskott för att upprätthålla adekvata taurinkoncentrationer.

Abstract:

Taurine deficiency-induced dilated cardiomyopathy (DCM) is a potentially reversible form of the heart disease DCM that occurs after long-term deficiency of the amino acid taurine. Our research group has, largely thanks to the Veterinary Care Foundation in Greater Stockholm, been able to initiate a Swedish research project on taurine concentrations in dogs. The project aims to investigate the occurrence of low taurine concentrations in cocker spaniels and characterize dogs with low taurine concentrations regarding feed history and other anamnestic data. We also intend to evaluate treatment responses and investigate the underlying causes of the development of low taurine concentrations in dogs. Based on the results from our project, it is our opinion that most cases of DCM and congestive heart failure in cocker spaniels can be avoided or cured if animal owners, breeders, veterinarians, and producers of dog food are appropriately informed about Cocker Spaniels' specific requirements to maintain adequate taurine concentrations.

Bakgrund till projektet

Primär DCM är en allvarlig hjärtsjukdom hos hund som karaktäriseras av att hjärtmuskeln sammandragande förmåga är försämrad. Sjukdomen leder ofta på sikt till utveckling av hjärtsvikt, och överlevnaden för hundar med primär DCM är förhållandevis kort trots behandling (1). Taurinbristinducerad DCM är, till skillnad från primär DCM, en potentiellt reversibel form av sjukdomen som uppstår efter långvarig brist på aminosyran taurin (2, 3). Detta är ett välkänt fenomen hos katt sedan 1980-talet (4) och upptäckten ledde till att allt kommersiellt kattfoder idag är taurinsupplemerat, vilket har signifikant reducerat förekomsten av DCM hos katt (5). Hundar har länge ansetts kunna syntetisera taurin i tillräckliga mängder utan dietärt tillskott, men individer av djurslaget har emellertid visat sig kunna utveckla taurinbristinducerad DCM, även om omfattningen inte är helt känd. De första rapporterna om taurinbristinducerad DCM hos hund publicerades redan på 1990-talet, men ledde inte till några förebyggande åtgärder eller vidare fördjupade studier (3). De senaste åren har antalet rapporterade hundar med misstänkt taurinbristinducerad DCM ökat och ett möjligt samband med utfodring av vissa specifika hundfoder utreds för närvarande av amerikanska Food and Drug Administration (6, 7). Bakomliggande orsaker till bristtillståndet kan eventuellt skilja sig mellan olika hundraser och individer. Hos raser där många individer

drabbas kan en möjlig orsak vara en genetisk predisposition, som i kombination med vissa fodertyper, ger en nedsatt syntes, ett nedsatt upptag eller en ökad förlust av taurin.

Vår forskargrupp har, i ett nära samarbete med experter inom området vid University of California Davis i USA, och till stor del tack vare Agria och SKKs forskningsfond, kunnat initiera ett svenskt taurinforskningsprojekt hos hund. Projektets övergripande mål är att öka kunskapen om taurinbrist hos cocker spaniel, för att därmed minska såväl sjuklighet som dödlighet inom rasen. Samtliga beskrivna studier är godkända av Jordbruksverket och Uppsala djurförsöksetiska nämnd etiska nämnd.

Genomförda studier:

Studie 1

Inverkan av fastetid och val av blodtillsats på taurinkoncentrationer uppmätt i blod hos kliniskt friska hundar

Bakgrund:

Taurinkoncentrationer kan analyseras i plasma (EDTA och heparin) samt i helblod, och för att ge rättvisande resultat rekommenderas att båda analyserna utförs samtidigt. I nuläget erbjuder emellertid inget europeiskt kommersiellt veterinärmedicinskt laboratorium helblodsanalyser av taurin. Tillförlitligheten hos plasmaanalyser är beroende av korrekt provhantering: Hemolys eller felaktig separation/förvaring av blodprovet kan ge falskt höga koncentrationer och resultatet riskerar att tolkas som normalt hos individer som i verkligheten har låga värden.

Syfte:

Undersöka (1) överensstämmelse mellan taurinkoncentrationer uppmätt i helblod, hepariniserad plasma och EDTA-plasma; och (2) om tiden från utfodring till provtagning påverkar taurinkoncentrationerna i en grupp kliniskt friska hundar.

Material och metoder:

Studien är godkänd av Jordbruksverket och Uppsala djurförsöksetiska nämnd (5.8.18-01548/2017) och utfördes på Anicura Djursjukhuset Albano i Danderyd. Studiepopulationen var förbestämd att inkludera tio friska Engelska cocker spaniels och tio friska hundar av olika raser. Alla djurägare fyllde i ett skriftligt medgivande samt ett detaljerat frågeformulär om hundens hälsostatus, dieter och potentiella mediciner.

Vid ankomst på morgonen till djursjukhuset, efter ca 12 timmars fasta, genomgick alla hundar en klinisk och ekokardiografisk undersökning, blodtrycksmätning, EKG-registrering, ögonbottenundersökning samt blodprover (hematologi och biokemi). Hundar utan signifikanta avvikelser vid ovan nämnda undersökningar undersöktes vidare med regelbundna blodprover under en åtta timmars-period med fasta tidpunkter för måltider och provtagning för taurinkoncentrationer i EDTA-plasma, hepariniserad plasma samt helblod (Fig. 1).

Totalt 300 blodprover samlades in och sändes till ackrediterade veterinärmedicinska laboratorier för taurinanalyser. Idexx Laboratories i Tyskland analyserade 100 EDTA-plasmaprover och University of California (UC) Davis i USA analyserade 100 hepariniserade plasmaprover samt 100 hepariniserade helblodsprover.

Fig 1.

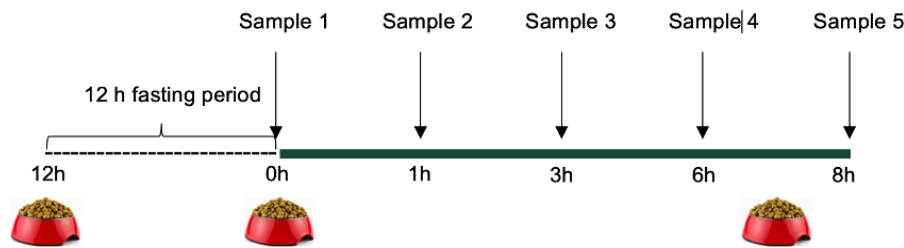


Fig.1 Blodprover togs vid totalt fem tillfällen under 8 timmar. Mat erbjöds direkt efter det första provtillfället och 1 timme efter det fjärde provtillfället. Prov 0h samlades vid ankomst efter cirka 12 timmars fasta; prov 1h togs 1 timme efter första måltiden serverad på sjukhuset, prov 3h togs 3 timmar efter första måltid; prov 6h togs 6 timmar efter första måltid; och prov 8h samlades 8 timmar efter första måltiden (dvs 1 timme efter andra måltid serverad på sjukhuset).

Resultat

Studiepopulationen bestod av elva honor och nio hanar, varav tio engelska cocker spaniels och tio av olika raser (tre border collies, två kelpies, en labrador, en pointer, en engelsk springer spaniel, en australian sheperd och en blandras). Hundarnas medianålder var 5.3 år (IQR 2.8-8.3 år) och medianvikten var 14.1 kg (IQR 12.7-16.4 kg).

Taurinkoncentrationer uppmätta i de olika plasmaanalyserna (EDTA- och heparin) korrelerade väl. De absoluta värdena uppmätta i helblod var systematiskt högre än i plasma ($P < 0.001$). Ett samband (svag signifikans) kunde påvisas mellan tid från utfodring och taurinkoncentrationer i heparinplasma där koncentrationerna var högre vid första och femte provtagningstillfället (utfört efter 12 timmars fasta respektive en timme efter andra måltiden), jämfört med det fjärde provtagningstillfället (utfört sex timmar efter första måltiden). Ingen skillnad kunde fastställas i någon av de andra tillsatserna (Fig. 2).

Fig 2.

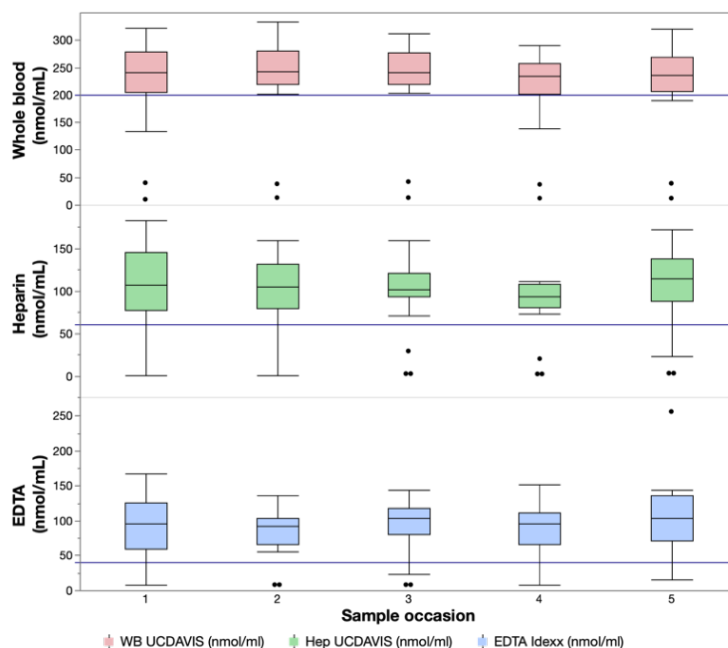


Fig 2 Box and whiskers-plottar visar mediantaurinkoncentrationer för varje provtillfälle (n=5) mätt i helblod, EDTA-plasma och hepariniserad plasma. Boxarna (översta, nedre och centrala linjerna) motsvarar 75:e percentilen, 25:e percentilen respektive 50:e percentilen (median). Whiskers motsvarar 10:e och 90:e kvantiler. De horisontella mörkblå linjerna visar nedre referensvärden för varje tillsats. Outliers visas som prickar.

Samtliga blodtillstater resulterade i stor intraindividuell variation med de största skillnaderna uppmätta i plasmaanalyser (Fig. 3). Koncentrationerna varierade från under referensvärdet till normala koncentrationer i en eller flera tillsatser hos sju (30 %) av hundarna (Fig. 3).

Univariabla och multipla regressionsanalyser visade att rasen cocker spaniel var associerad med taurinkoncentrationer i alla tillsatser ($P < 0.01$).

Fig.3

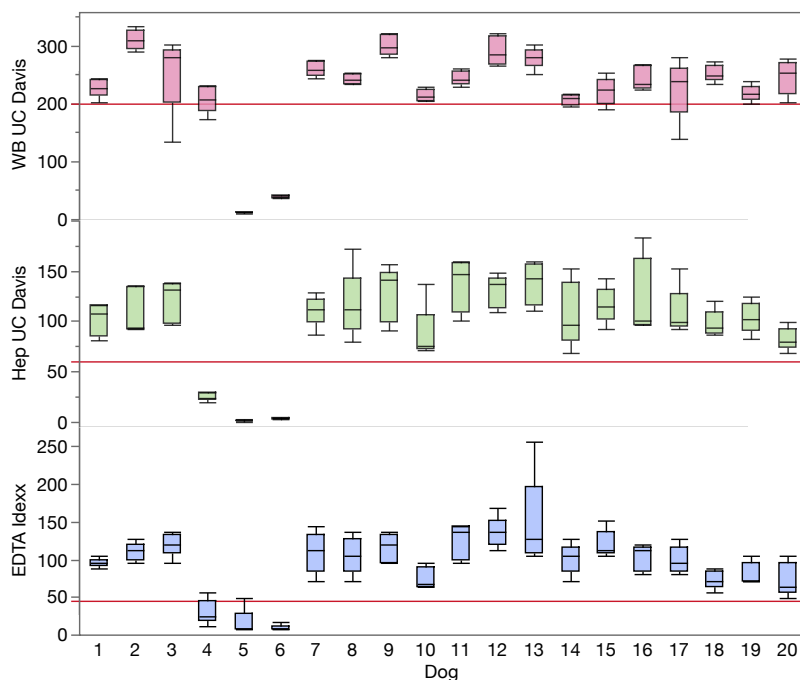


Fig.3 Box and whiskers-plottar visar den intraindividuell variationen i taurinkoncentrationer uppmätta i helblod, EDTA- och hepariniserad plasma vid fem provtillfällen under en åtta-timmarsperiod. De röda horisontella linjerna visar nedre referensvärden för varje tillsats. Av de 20 hundarna i studien hade sju hundar taurinkoncentrationer under referensintervallet i en eller flera tillsatser och vid ett eller flera provtillfällen under provperioden. Fyra av dessa var engelska cocker spaniels. Observera att hund 4, 5 och 6 alla hade de flesta resultat under referensvärdena i plasma men endast hund 6 hade konsekvent låga koncentrationer i alla tillsatser. Hundarna 3, 14, 15 och 17 hade enstaka låga koncentrationer i helblod.

Diskussion

Regressionsanalyser och Bland Altman-plottar visade över lag god överensstämmelse på grupp-nivå mellan de båda plasmaanalyserna (EDTA och heparin), medan koncentrationerna uppmätta i helblodsanalyserna var systematiskt högre än plasmakoncentrationerna. Detta var ett förväntat fynd eftersom helblod innehåller röda och vita blodkroppar som i sin tur innehåller stor mängd taurin, och de referensvärden som används av de analyserande laboratorerna har anpassats därefter.

Vår studie kunde identifiera ett svagt samband mellan taurinkoncentrationer i heparinplasma och provinsamlingstidpunkt; med högre koncentrationer vid de första och femte

provtagningstidpunkterna (utförda efter 12 timmars fasta respektive en timme efter andra måltiden) jämfört med den fjärde provtagningstidpunkten (utförda sex timmar efter första måltiden). Inget samband kunde ses mellan taurinkoncentrationer uppmätta i EDTA-plasma och helblod och provtagningstidpunkt. Detta fynd är svårt att förklara då ingen koppling kunde göras till utfodringstid och kan eventuellt vara orsakad av preanalytiska faktorer så som insamling, preparation eller separation av proverna. Tidigare studier som undersökt effekten av de olika antikoagulerande tillsatser som rekommenderas för taurinanalyser i plasma har visat varierande resultat. Vissa studier har visat att heparin förefaller vara den mest tillförlitliga tillsatsen, och att EDTA-tillsats kan orsaka en överskattning av taurin i plasmaprovet på grund av ninhydrin-positiva föroreningar som kan påverka koncentrationerna (8, 9). Andra studier har, istället, visat att heparinplasma- koncentrationer var mer varierande än EDTA-plasma (10).

En betydande intraindividuell variation kunde observeras i taurinkoncentration mellan olika provtillfällen, med de största variationerna sett i plasmakoncentrationer (EDTA och heparin). Liknande resultat av mindre varierande helblodskoncentrationer jämfört med plasmakoncentrationer har visats i flera tidigare studier (10, 11).

Taurinanalyser är väldigt känsliga för hantering och förvaring och all form av skada på blodkroppar under blodprovstagning kan felaktigt öka taurinkoncentrationer i plasma (10-12). Faktorer som kan påverka resultatet är bland annat förlängd koaguleringsstid, hemolys eller kontaminering från blodplättar eller andra blodkroppar vid separation av provet. Risken för felaktiga resultat orsakade av tekniska fel har rapporterats vara färre vid bedömning av helblodprover som inte separeras innan analys (10). Den intraindividuell variationen av taurinkoncentrationer som rapporterades i vår studie, återfanns dock även i helblodanalyser; vilket visar att variation i taurinkoncentrationer förekommer, till varierande grad, oavsett tillsats.

Engelsk cocker spaniel, till skillnad från amerikansk cocker spaniel, har inte tidigare ansetts vara predisponerade för taurinbristinducerad DCM (1, 2). I vår studie hade dock fyra av tio kliniskt friska engelska cocker spaniels låga taurinkoncentrationer, och ett samband påvisades mellan låga taurinkoncentrationer och engelsk cocker spaniel som ras. Detta överensstämmer med resultat från en nyligen genomförd retrospektiv studie av totalt 16 engelska cocker spaniels med kongestiv hjärtsvikt och DCM-fenotyp, där 81 % av drabbade hundar visade sig ha låga taurinkoncentrationer i blodet (13).

Slutsats:

Resultaten visade att koncentrationer uppmätta i olika tillsatser korrelerade förhållandevis väl på gruppnivå, men att den intraindividuell variationen var stor mellan olika provtagningstillfällen i alla tillsatser. För att förbättra tillförlitligheten av resultaten bör således analys utföras i både helblod och plasma. Tyvärr erbjuder i nuläget inget europeiskt kommersiellt veterinärmedicinskt laboratorium helblodsanalyser av taurin, men vi hoppas att vår studie kan leda till att möjligheten kommer att erbjudas i framtiden.

Resultaten från denna studie har haft en viktig roll i utformningen av efterföljande studier inom projektet.

Studie 2

Förekomst av låga taurinkoncentrationer hos en svensk population av cocker spaniels

Bakgrund:

Cocker spaniel är en av Sveriges mest populära hundraser och var enligt Svenska Kennelklubbens statistik den femte mest registrerade rasen år 2021. Tyvärr är cocker spaniel även överrepresenterade avseende hjärtsjukdomen DCM och drabbade hundar riskerar att bli allvarligt sjuka och dö i förtid (1). Baserat på tidigare publicerade studier finns det god anledning att tro att majoriteten av DCM-fall hos cocker spaniel kan kopplas till en brist av aminosyran taurin och att drabbade hundar som får adekvat medicinsk behandling och dietärt tillskott av taurin i många fall ska kunna återfå ett normalt liv och på sikt även slippa all medicinsk behandling mot hjärtsjukdomen. Amerikansk cockerspaniel var en av de första raser som beskrevs drabbas av taurinbristinducerad DCM redan på 1990-talet (2) och i en nyligen genomförd mindre retrospektiv studie kunde låga taurinkoncentrationer konstateras hos 13 av 16 undersökta engelska cocker spaniels med DCM och hjärtsvikt (13). Trots dessa indicier har förekomsten av låga taurinkoncentrationer och eventuell påverkan på hjärtat och andra organsystem aldrig tidigare undersökts systematiskt och prospektivt i en stor population av cocker spaniels och kunskapen om taurinbristinducerad DCM är fortsatt begränsad både hos veterinärer i Sverige och i andra länder.

Syfte:

Att prospektivt undersöka förekomsten av låga taurinkoncentrationer i en population av cocker spaniels med och utan tecken på dilaterad kardiomyopati och kongestiv hjärtsvikt, samt att utvärdera samband mellan låga taurinkoncentrationer och de undersökta hundarnas individuella egenskaper och kliniska fynd.

Material och metoder:

Studien är godkänd av Jordbruksverket och Uppsala djurförsöksetiska nämnd (5.8.18-01548/2017, 5.8.18-21508/2021 samt 5.8.18-04682/2020) och har utförts på SLU och UDS i Uppsala samt på Anicura Djursjukhuset Albano i Danderyd. Privatägda cocker spaniels rekryterades dels genom kontakt med uppfödare och via information i rastidningar och hemsidor, dels via den kliniska verksamheten vid de båda sjukhusen.

Alla hundar genomgick en klinisk och ekokardiografisk undersökning, blodtrycksmätning, EKG-registrering, ögonbottenundersökning och blodprov togs för analys av hematologi och biokemi; inkl. TSH och T4, samt taurin i EDTA-plasma, heparinplasma och i helblod.

I samband med undersökningarna fyllde alla djurägare i ett detaljerat frågeformulär med information om hundens hälsostatus, foder, motion och eventuella medicinska behandlingar. Hundar med andra systemiska sjukdomar samt hundar med tecken på annan hjärtsjukdom än DCM exkluderades.

Preliminära och opublicerade resultat:

Under perioden oktober 2018 – april 2022 har totalt 180 engelska cocker prospektivt undersökts inom studien. Totalt 53 (29%) av 180 inkluderade hundar hade taurinkoncentrationer under normalreferens. Tretton (25%) av de 53 hundarna med låga taurinkoncentrationer uppvisade kliniska tecken på DCM och kongestiv hjärtsvikt. Samtliga hundar i studien har genomgått en oftalmologisk undersökning som visade att 5 (9%) av de hundar som hade mycket låga taurinkoncentrationer även hade näthinneförändringar av en typ som normalt inte ses hos rasen.

Den univariabla regressionsanalysen visade att taurinkoncentrationer minskade med ökad ålder samt att lägre taurinkoncentrationer sågs hos hundar som utfodrades med ett foder med låga koncentrationer av aminosyran metionin samt foder baserat på rött kött (så som lamm,

nöt och gris) jämfört med hundar som utfodrades med ett foder baserat på vitt kött (så som kyckling och fisk). Vidare kunde ett samband mellan låga taurinkoncentrationer och nedsatt kammarmarkkontraktilitet (enligt ultraljudsfynd) påvisas i studiepopulationen när hundar med kongestiv hjärtsvikt var med i analysen. Detta samband var inte längre signifikant när hundarna med hjärtsvikt exkluderades.

Samtliga variabler som var associerade med taurinkoncentrationer i den univariabla regressionsanalysen analyserades vidare med multipel regressionsanalys där vi använde taurinkoncentration som resultatvariabel och behöll ålder, och fodrets proteinkälla (rött eller vitt kött) i modellen. Vi valde även att inkludera spannmål ja/nej i modellen baserat på att en spannmålsfri diet har varit en rapporterad misstänkt riskfaktor för låga taurinkoncentrationer hos hund. Analysen bekräftade ett samband mellan låga blod-taurinkoncentrationer och foder baserat på rött kött oavsett om fodret innehåller spannmål eller ej (Fig. 4).

Fig 4.

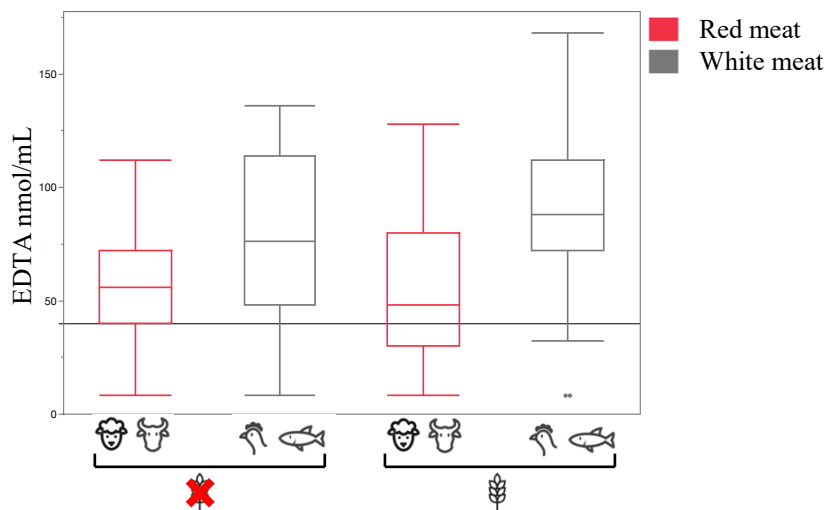


Fig 4. Hundar som utfodrats med ett foder baserat på rött kött hade lägre taurinkoncentrationer uppmätta i EDTA-plasma jämfört med hundar som utfodrats med ett foder baserat på vitt kött, oavsett om fodren innehåller spannmål eller inte.

Diskussion

Detta är den första stora prospektiva studien som har utförts där förekomst av låga taurinkoncentrationer i en population cocker spaniels, med och utan tecken på dilaterad kardiomyopati, har undersökts. De preliminära, och än så länge opublicerade, resultaten visar att mer än en fjärdedel (29%) av studiepopulationen hade taurinkoncentrationer under normala referensvärden och en fjärdedel (25%) av hundarna med låga koncentrationer uppvisade kliniska tecken på DCM och hjärtsvikt. Några hundar med mycket låga taurinkoncentrationer uppvisade även näthinneförändringar vid ögonbottenundersökning.

Samtliga hundar som inkom med kliniska tecken på kongestiv hjärtsvikt och DCM-fenotyp i vår studie hade taurinkoncentrationer under normalreferens och ett statistiskt signifikant samband mellan kongestiv hjärtsvikt med DCM-fenotyp och låga taurinkoncentrationer kunde visas i såväl univariabla analyser som i multipel regressionsanalys. Ett liknande samband mellan låga taurinkoncentrationer och kongestiv hjärtsvikt och DCM-fenotyp hos cocker spaniel har även påvisats i tidigare studier (2, 13). Detta är emellertid den första

studien som även har inkluderat en stor grupp cocker spaniels utan kliniska tecken på hjärtsjukdom och våra resultat indikerar att många till synes friska cocker spaniels har låga taurinkoncentrationer i blodet, och därmed en ökad risk för utvecklandet av allvarlig hjärtsjukdom och andra sjukdomslidanden.

De oftalmologiska undersökningarna visade att 5 (9%) av de hundar som hade mycket låga taurinkoncentrationer även uppvisade tydliga näthinneförändringar. Hos katt är sambandet mellan taurinbrist och näthinne degenerering med efterföljande blindhet väldokumenterat (14, 15) men inget liknande samband har tidigare rapporterats hos hund. Ett eventuellt samband hos engelsk cocker spaniel behöver utredas vidare men våra resultat indikerar att ögonförändringar förefaller ha lägre förekomst än hjärtsjukdom.

En association mellan låga taurinkoncentrationer och utfodring med foder baserat på rött kött kunde påvisas både i univariabel och multipel regressionsanalys i vår studiepopulation. Ett flertal studier som undersöker huruvida det foder som hunden äter påverkar hundens taurinkoncentrationer har utförts och utförs kontinuerligt av bland American Food and Drug Administration (FDA). De flesta rapporter anger spannmålsfria foder, foder som innehåller lamm och ris samt foder baserat på ovanliga proteinkällor som potentiella orsaker till låga taurinkoncentrationer hos hund (6, 7). Våra resultat indikerar dock att fodrets proteinkälla (rött/vitt kött) förefaller ha störst inverkan på förmågan att upprätthålla adekvata taurinkoncentrationer oavsett om fodret innehåller spannmål eller inte.

Manuskriptet för denna studie kommer att slutföras under sommaren/hösten 2023 och vi meddelar Agria och SKKs forskningsfond så snart alla resultat är sammanställda och publicerade.

Vi planerar under kommande år att utföra ytterligare studier inom projektet:

1. *Effekt av taurintillskott till cocker spaniels med konstaterat låga taurinkoncentrationer.* Syftet med studien är att undersöka taurinets effekt på hjärtmuskulaturen hos hundar med låga taurinkoncentrationer (både med och utan DCM-fenotyp) samt att etablera väl fungerande behandlingsrekommendationer för hundar med låga koncentrationer. Våra hypoteser är: 1) Hjärtmuskelns funktion normaliseras efter att taurinkoncentrationer normaliserats, 2) taurinkoncentrationer normaliseras efter tillskott av totalt 500 mg taurin per hund dagligen, samt 3) all läkemedelsbehandling mot hjärtsvikt kan på sikt avslutas för hundar som har normaliserade taurinkoncentrationer.

2. *Genetiska faktorerers inverkan på utvecklingen av taurinbrist hos cocker spaniel.* Studien syftar till att identifiera genetiska faktorer som, eventuellt i kombination med utfodringsrelaterade faktorer, leder till låga taurinkoncentrationer i en population av cocker spaniels i Sverige. Vår hypotes är att individer med låga taurinkoncentrationer bär en genvariant som avviker från den som individer med normala koncentrationer bär, vilket i kombination med utfodringsrelaterade faktorer kan öka risken för sjukdomar så som DCM.

Forskningsprojektets nytta för sällskapsdjursjukvården

Genom att förmedla våra resultat hoppas vi öka medvetenheten om taurinbristinducerad DCM och därmed bidra till att fler hundar med manifesterad hjärtsjukdom ska få rätt diagnos

och adekvat behandling, samt bidra till framtida förebyggande åtgärder som kan minska risken för onödigt lidande och för tidig död hos drabbade individer.

Vi har även en förhoppning om att det i framtiden kan bli möjligt att förebygga och behandla taurinbrist hos hund genom att i förlängningen utveckla en gentest som kan identifiera hundar med hög risk för att utveckla taurinbrist samt, i samarbete med foderbolag, förbättra nuvarande tillgängliga kommersiella foder.

Resultatförmedling

Samtliga tillgängliga resultat, behandlingsrekommendationer och all annan relevant information kommuniceras löpande till veterinärer och allmänheten, i både Sverige och resten av världen, genom att vi kommer att publicera våra resultat i olika svenska tidskrifter (så som i hundtidningar och i svensk veterinärtidning) och i internationella vetenskapliga tidskrifter med öppen tillgång. Vi ämnar även aktivt kommunicera den nya kunskapen vid olika seminarier och föreläsningar och i olika mediekkanaler (både traditionell och social media).

Resultaten från studie 1 (*Impact of fasting time and blood tube additives on taurine blood concentrations in clinically healthy dogs*) presenterades vid European College of Veterinarian Internal Medicines (ECVIM) årliga kongress, september 2021. Manuskriptet publicerades i Journal of Veterinary Cardiology i mars 2023.

Resultaten från studie 2 (*Occurrence of low blood taurine concentrations in a Swedish population of Cocker spaniels*) presenterades vid American College of Veterinarian Internal Medicines (ACVIM) årliga kongress som ägde rum i Texas juni 2022. Manuskriptet kommer att färdigställas och skickas in till en internationell tidskrift under 2023.

Finansiering från Agria och SKK Forskningsfond

Projektet har mottagit anslag på 1006 371 SEK från Agria SKK Forskningsfond för löneomedel och analyskostnader i samband med vår studie kring utbredning av taurinbrist hos svenska cocker spaniels. Anslagen har även möjliggjort en industri-doktorandtjänst för Karin Kriström vid Kliniska Vetenskaper på Sveriges Lantbruksuniversitet. En ekonomisk redovisning för hur medlen har fördelats har skickats in separat.

Vi har även mottagit anslag från Stiftelsen Djursjukvård i Stor-Stockholm, Thure F och Karin Forsbergs Stiftelse, Svelands forskningsfond samt Anicura forskningsfond för genomförandet av båda ovanstående studier.

Referenslista:

1. Tidholm A, Häggström J, Borgarelli M, Tarducci A. Canine idiopathic dilated cardiomyopathy. Part I: aetiology, clinical characteristics, epidemiology and pathology. The Veterinary Journal. 2001;162(2):92-107.
2. Kittleson MD, Keene B, Pion PD, Loyer CG. Results of the multicenter spaniel trial (MUST): taurine-and carnitine-responsive dilated cardiomyopathy in American cocker spaniels with decreased plasma taurine concentration. Journal of veterinary internal medicine. 1997;11(4):204-11.
3. Freeman LM, Stern JA, Fries R, Adin DB, Rush JE. Diet-associated dilated cardiomyopathy in dogs: what do we know? Journal of the American Veterinary Medical Association. 2018;253(11):1390-4.
4. Pion PD, Kittleson MD, Rogers QR, Morris J. Myocardial failure in cats associated with low plasma taurine: a reversible cardiomyopathy. Science. 1987;237(4816):764-8.

5. Pion PD, Kittleson MD, Skiles ML, Rogers QR, Morris JG. Dilated cardiomyopathy associated with taurine deficiency in the domestic cat: relationship to diet and myocardial taurine content. *Taurine*: Springer; 1992. p. 63-73.
6. Administration USFaD. FDA Investigation into Potential Link between Certain Diets and Canine Dilated Cardiomyopathy <https://www.fda.gov/animal-veterinary/outbreaks-and-advisories/fda-investigation-potential-link-between-certain-diets-and-canine-dilated-cardiomyopathy>
June 27, 2019 [
7. Administration. USFaD. FDA investigating potential connections between diet and cases of canine heart disease <https://www.fda.gov/animal-veterinary/outbreaks-and-advisories/fda-investigation-potential-link-between-certain-diets-and-canine-dilated-cardiomyopathy>
July 12, 2018 [
8. Perry TL, Hansen S. Technical pitfalls leading to errors in the quantitation of plasma amino acids. *Clinica Chimica Acta*. 1969;25(1):53-8.
9. Scriver CR, Clow CL, Lamm P. Plasma amino acids: screening, quantitation, and interpretation. *The American journal of clinical nutrition*. 1971;24(7):876-90.
10. Trautwein EA, Hayes K. Taurine concentrations in plasma and whole blood in humans: estimation of error from intra-and interindividual variation and sampling technique. *The American journal of clinical nutrition*. 1990;52(4):758-64.
11. Trautwein E, Hayes K. Plasma and whole blood taurine concentrations respond differently to taurine supplementation (humans) and depletion (cats). *Zeitschrift für Ernährungswissenschaft*. 1995;34(2):137-42.
12. Pacioretty L, Hickman M, Morris J, Rogers Q. Kinetics of taurine depletion and repletion in plasma, serum, whole blood and skeletal muscle in cats. *Amino Acids*. 2001;21(4):417-27.
13. Basili M, Pedro B, Hodgkiss-Geere H, Navarro-Cubas X, Graef N, Dukes-McEwan J. Low plasma taurine levels in English cocker spaniels diagnosed with dilated cardiomyopathy. *Journal of Small Animal Practice*. 2021.
14. Morris J, Rogers Q, Pacioretty L. Taurine: an essential nutrient for cats. *Journal of Small Animal Practice*. 1990;31(10):502-9.
15. Knopf K, Sturman J, Armstrong M, Hayes K. Taurine: an essential nutrient for the cat. *The Journal of nutrition*. 1978;108(5):773-8.