



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för anatomi, fysiologi & biokemi

Elektrokardiografiska fynd hos dobermann med och utan dilaterad kardiomyopati

Karin Vesterlund

Uppsala

2012

Examensarbete inom veterinärprogrammet

*ISSN 1652-8697
Examensarbete 2012:22*

Elektrokardiografiska fynd hos dobermann med och utan dilaterad kardiomyopati

Karin Vesterlund

Handledare: Katja Höglund, Institutionen för anatomi, fysiologi & biokemi
Biträdande handledare: Jens Häggström, Institutionen för kliniska vetenskaper
Biträdande handledare: Ingrid Ljungvall, Institutionen för kliniska vetenskaper
Examinator: Kristina Dahlborn, Institutionen för anatomi, fysiologi & biokemi

Examensarbete inom veterinärprogrammet, Uppsala 2012
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för anatomi, fysiologi & biokemi
Kurskod: EX0329, Nivå AXX, 30hp

Nyckelord: kardiomyopati, DCM, elektrokardiografi, EKG, Holter, dobermann

Online publication of this work: <http://epsilon.slu.se>
ISSN 1652-8697
Examensarbete 2012:22

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

FÖRKORTNINGAR	1
SAMMANFATTNING.....	1
SUMMARY	2
BAKGRUND	3
Hjärtats fysiologi.....	3
Elektrokardiografi	6
Dilaterad kardiomyopati	7
SYFTE	13
MATERIAL OCH METODER	13
Material	13
Utförande	13
Djurägarinstruktioner	15
Tolkning av Holterinspelningarna.....	15
Analys av Holterinspelningarna.....	15
Klassificering	16
Statistiska analyser.....	16
RESULTAT	17
Klassificering frisk/gränsfall/DCM.....	17
Holter-analys	18
Hjärtfrekvens.....	20
Extraslag.....	23
Övriga fynd	26
DISKUSSION.....	27
Undersökning	27
Hjärtfrekvens.....	28
Ventrikulära extraslag	28
Supraventrikulära extraslag.....	30
Övriga fynd	30
Begränsningar i studien.....	31
KONKLUSION	31
LITTERATURFÖRTECKNING	32
TACK.....	35

FÖRKORTNINGAR

EKG	Elektrokardiografi
DCM	Dilaterad kardiomyopati
VES	Ventrikulära extraslag, kammarextraslag
SVES	Supraventrikulära extraslag, förmaksextraslag
CNS	Centrala nervsystemet

SAMMANFATTNING

Dilaterad kardiomyopati (DCM) är en ärftlig, primär hjärtmuskelsjukdom som är mycket vanligt förekommande hos dobermann. Sjukdomens förlopp har tre stadier. Det första stadiet innebär att sjukdomen föreligger men kan enbart påvisas vid histologisk undersökning av hjärtmuskelvävnad. Det prekliniska stadiet innebär att inga sjukdomstecken ses hos hunden, men förändringar, såsom hög förekomst av kammarextraslag och dilatation av vänster kammare, kan hittas med hjälp av elektrokardiografi (EKG) och ekokardiografi. I det overta (kliniska stadiet) uppvisar hunden sjukdomstecken som nedsatt arbetsförmåga, trötthet, hosta samt kachexi. Många hundar dör i denna fas i akut hjärtdöd utan föregående sjukdomstecken.

Det prekliniska stadiet utgör ett problem ur avelssynpunkt, eftersom hundarna är till synes friska och därför används i avel. Det i dagsläget enda sättet att finna hundar i det prekliniska stadiet är genom undersökning med EKG och ekokardiografi. Med ett konventionellt EKG som spelas in under några minuter är det stor risk att missa kammarextraslagen, som kommer intermittent under dygnet. Därför rekommenderas undersökning med 24 timmars-EKG (Holter).

Syftet med studien var att undersöka hur väl Holterundersökning fungerar för att utvärdera hjärtrytm och hjärtfrekvens hos dobermann, inklusive Holtersystemets för- och nackdelar samt eventuella praktiska problem. Syftet var även att analysera elektrokardiografiska fynd hos dobermann av olika ålder och kön, hos såväl friska hundar som hundar med DCM.

Tjugoen hundar (tolv tikar, nio hanar) i olika åldrar undersöktes med 24-timmars Holter.

Hjärtfrekvensen hos samtliga hundar varierade mycket under dygnet. Antalet kammarextraslag varierade kraftigt mellan hundarna och kom mycket spritt över dygnet. Hanarna hade fler kammarextraslag än tikarna. Även antalet förmaksextraslag varierade mycket mellan hundarna och i spridning över dygnet. Antalet förmaksextraslag var högre hos de hundar som hade många kammarextraslag.

Praktiska problem fanns i form av att få utrustningen att sitta på plats under hela inspelningstiden, samt att analysen av inspelningen var mycket tidskrävande. Sammanfattningsvis är Holter ett mycket bra verktyg för att identifiera dobermann med onormalt många kammarextraslag och därmed hundar som har preklinisk DCM.

SUMMARY

Dilated cardiomyopathy (DCM) is an inherited, primary myocardial disease that is very common in the Doberman Pinscher. The course of the disease has three stages. The first stage denotes dogs in which the disease may only be detected using histopathology. The preclinical stage denotes dogs with no apparent clinical signs but abnormalities such as ventricular premature complexes (VPCs) and dilatation of the left ventricle can be found with electrocardiography and echocardiography. In the overt (clinical) stage the dog shows clinical signs, such as exercise intolerance, lethargy, cough and cachexia. Many dogs die suddenly without showing any previous clinical signs.

The preclinical stage poses a problem from the breeding point of view, because dogs appear healthy and thereby are used for breeding. The only currently available methods which can identify the preclinical dogs are electrocardiography and echocardiography. With a conventional ECG recorded during a few minutes there is a high risk of missing VPCs. An ambulatory long term ECG (Holter) is therefore recommended.

The purpose of this study was to examine the utility of Holter for assessment of heart rhythm and heart rate in Doberman Pinschers, including advantages and disadvantages of the Holter system and potential practical problems. The purpose was also to compare electrocardiographic findings in Doberman pinschers of different age and sex, in both healthy dogs and dogs with DCM.

Twentyone dogs (twelve bitches, nine male dogs) of different ages were examined by 24 hour Holter recordings.

Heart rate in all dogs varied greatly during the day. The number of VPCs varied greatly between dogs and throughout the day. The male dogs had more VPCs than the bitches. The number of atrial premature contractions (APCs) also varied greatly between the dogs and throughout the day. The number of APCs was higher in the dogs having many VPCs.

In conclusion, there are some practical problems, in the terms of getting equipment to stay in place during the entire recording time. Also, the analysis of the recording is very time consuming. However, Holter is a very good method to identify Doberman Pinschers in the preclinical stage of DCM.

BAKGRUND

Hjärtats fysiologi

Hjärtat är indelat i fyra rum; höger förmak, höger kammare, vänster förmak och vänster kammare. Höger förmak tar emot venöst (ej syresatt) blod från kroppen. Blodet fortsätter ner i höger kammare och därifrån ut i truncus pulmonalis (lungartären) som leder det till lungorna där det syresätts. Det syresatta blodet återvänder till vänster förmak via lungvenerna, går vidare till vänster kammare och sedan ut i aorta som distribuerar blodet ut i kroppen. Mellan förmak och kammare finns atrioventrikulär-klaffar; på höger sida finns tricuspidalisklaffarna och på vänster sida mitralisklaffarna (Dyce *et al* 2002).

Hjärtcykeln delas in i två huvudfaser: Kamrarnas kontraktion kallas för *systole*, och kamrarnas vilofas för *diastole*. Förmaken kontraherar i slutet av den diastoliska fasen, när kamrarna är avslappnade. När kamrarna kontraherar, har förmaken sin vilofas (Sjaastad *et al* 2003).

När kamrarna är i vilofas, är trycket där lägre än trycket i förmaken, som under systole tagit emot blod från de stora venerna. Tryckskillnaden mellan förmak och kammare gör att AV-klaffarna öppnar sig och blod flödar ner i kamrarna. Kamrarna fylls snabbt med blod under första delen av diastole. I mittenfasen får de en mindre volym blod direkt från venerna via förmaken. Under sista delen av diastole sker förmakskontraktionen. I vila är det ungefär 20-30 procent av kammarfyllnaden som kommer från förmakskontraktionen, men vid högre hjärtfrekvenser ökar denna andel (Sjaastad *et al* 2003).

När kamrarna sedan kontraherar, höjs kammartrycket snabbt så att det blir högre än förmakstrycket. AV-klaffarna stängs för att förhindra att blodet går tillbaka upp i förmaken. Under en kort period är alla hjärtats klaffar stängda samtidigt. När trycket i kamrarna sedan ökar och blir högre än trycket i aorta, öppnas aortaklaffen och blodet kan passera ut i aorta (Sjaastad *et al* 2003).

Hjärtmuskeln består av strierade muskelceller. Majoriteten av cellerna är kontraktila. De skiljer sig från vanliga skelettmuskelceller eftersom de har förmågan att depolariseras spontant, och därmed kontrahera rytmiskt utan yttre stimuli, ett fenomen som kallas autorytmicitet (Sjaastad *et al* 2003).

Det som styr kontraktionerna är särskilda, icke-kontraktila hjärtmuskelceller som finns koncentrerade i speciella områden i hjärtat. Dessa bildar hjärtats retledningssystem. Cellerna kan leda impulser mycket snabbare än de kontraktila cellerna, vilket framförallt har betydelse för kamrarnas pumppotential. Tack vare att impulserna sprids så snabbt genom kamrarnas retledningssystem kan kammarmuskulaturen kontrahera i stort sett samtidigt. (Sjaastad *et al* 2003).

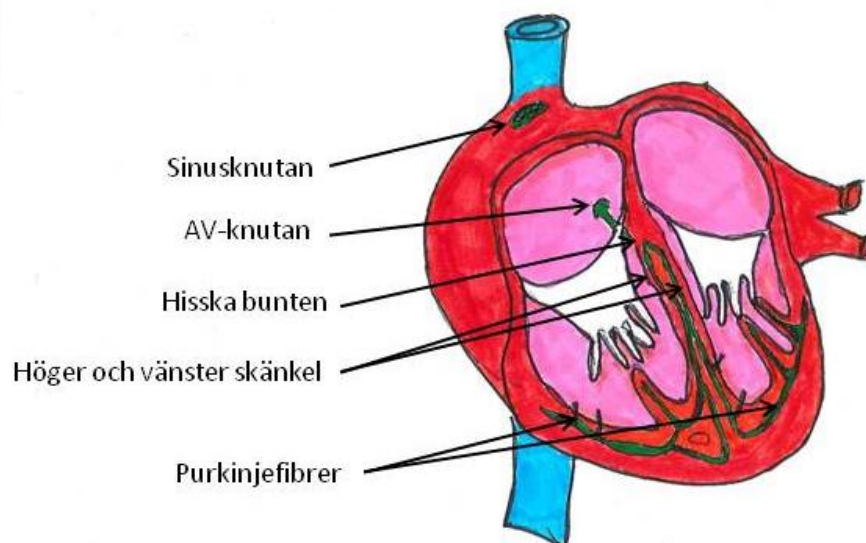
Hjärtats retledning börjar i sinusknutan i höger förmak. Sinusknutan fungerar som hjärtats pacemaker. Från sinusknutan sprider sig impulsen genom förmaken till AV-knutan (Silbernagl and Lang 2010), som finns i nedre förmaksseptumväggen. Mellan förmak och kammare finns annulus fibrosus, en bindvävsring som fungerar som isolator och genom den går retletande muskelceller som kallas Hisska bunt (Sjaastad *et al* 2003). Impulserna från förmak till kammare går

normalt bara genom Hisska bunten (Tilley 1992). Hisska bunten delar upp sig i höger och vänster skänkel, som sedan förgrenar sig i ett nätverk av Purkinjefibrer, som börjar i septumväggen och går ut i myokardiet. Från dem går sedan impulserna från muskelcell till muskelcell (Sjaastad *et al* 2003) (Figur 1).

Alla hjärtmuskelceller som är depolariserade är refraktära, vilket innebär att de inte svarar på yttre stimuli när de kontraherar. Orsaken till det är att hjärtat annars skulle kontrahera hela tiden, inte hinna fyllas med blod och därför inte kunna fungera som en pump (Tilley 1992).

Hjärtats elektriska aktivitet styrs av koncentrationen av kalium-, natrium- och kalciumjoner i och utanför hjärtmuskelcellerna. Kalium finns i mycket högre koncentration inuti cellerna än utanför, vilken gör att cellerna är negativa på utsidan och positiva på insidan. Natrium och kalcium finns i mycket högre koncentration utanför cellerna än inuti. När en hjärtmuskelcell stimuleras, blir det en omfördelning av jonerna i och utanför cellerna, vilket leder till en aktionspotential som initierar en muskelkontraktion (Tilley 1992).

Det autonoma nervsystemet spelar en viktig roll för hjärtats arbete (Sjaastad *et al* 2003). Sympatiska nerver går till sinusknutan och AV-knutan liksom till Hisska bunten, förmak och kammare. Vid stimulering av sympatiska nerver ökar sinusrytmen liksom kontraktionskraften. Till sinusknutan, AV-knutan och till förmaken går även parasympatiska nerver. Vid stimulering av dem minskar istället hjärtfrekvensen och även retledningen genom AV-knutan (Tilley 1992).



Figur 1: Hjärtats retledningssystem. Teckning Joakim Eriksson.

Hjärtfrekvens

Den normala hjärtrytmen kallas *sinusrytm*. Hjärtfrekvensen hos vuxna hundar är normalt 70-160 slag/min (Ettinger and Feldman 2010). En regelbunden sinusrytm över den normala frekvensen kallas *sinustachykardi*, och sinusrytm under den normala frekvensen kallas *sinusbradykardi* (Tilley 1992). Hjärtfrekvensen kan bli högre av många faktorer som leder till ökad aktivitet i de sympatiska nerverna till sinusknutan (Sjaastad *et al* 2003). Orsakerna kan vara fysiologiska, t.ex. fysisk

aktivitet, smärta och stress, eller patologiska, t.ex. feber, anemi, chock och hjärtsvikt (Tilley 1992). Sinusbradykardi är vanligt hos hundar i god kondition (Sjaastad *et al* 2003) men patologiska orsaker finns också, t.ex. systemiska sjukdomar och CNS-skador (Tilley 1992).

Hos friska individer är hjärtfrekvensen högre under inandning än under utandning. Detta kallas respiratorisk sinusarytmi och beror på en oregelbunden impulsgeneration i sinusknutan. När sträckkänsliga celler i lungorna stimuleras vid inandning minskar aktiviteten i parasympatiska nervfibrer till hjärtat, och hjärtfrekvensen blir därför högre (Sjaastad *et al* 2003).

Störningar i hjärtrytmen

Arytmi definieras som en onormal elektrisk aktivitet i hjärtat och kan uppstå vid en störning i retledningen (Tilley 1992). När retbarheten i ett område i hjärtat ökar så mycket att det initierar en aktionspotential oberoende av sinusrytmen, kallas området för ett *ektopiskt fokus*. Det är vanligast att det sker i AV-knutan, Hisska bunten eller Purkinjefibrerna. Det leder till en extra kontraktion utanför den normala rytmen, som kallas *extrasystolier (extraslag)* (Sjaastad *et al* 2003). *Supraventrikulära extrasystolier (SVES)* börjar i ett ektopiskt fokus i förmaket, och *ventrikulära extrasystolier (VES)* börjar i ett ektopiskt fokus i kamrarna. SVES orsakas ofta av förmaksförstoring, t.ex. pga. klaffinsufficiens. Även andra sjukdomar i förmaket kan vara orsak, t.ex. hemangiosarkom. VES går inte via det specialiserade retledningssystemet utan via de vanliga hjärtmuskelcellerna vilket tar längre tid. De kan orsakas av en rad olika tillstånd, såsom primär hjärtsjukdom (t.ex. kardiomyopati), sekundärt till annan sjukdom (t.ex. uremi, pyometra) eller av läkemedel (t.ex. digitalis, anestetika och atropin). Det förekommer ibland också i normala hjärtan (Tilley 1992).

Om sinusknutans retledning saktar in eller stannar av, finns ett inbyggt pacemakersystem i hjärtat som kan ta vid. En paus i den dominerande rytmen leder till att pacemakerceller i hjärtat sätter igång hjärtrytmen igen. Ett enstaka sådant slag som sker efter en paus i hjärtrytmen kallas *flyktslag*. Oftast utlöses flyktslag från celler i övergången mellan förmak och kammare eller från celler i kammaren. Om den tillfälliga pacemakern tar över hjärtrytmen (utlöser mer än tre komplex) kallas rytmen för *flyktrytm*. Hjärtfrekvensen är vanligen lägre än vid normal sinusrytm (Tilley 1992).

Ett *AV-block* innebär en störning i retledningen av en förmaksimpuls genom AV-knutan. Det finns tre grader av AV-block (Tilley 1992). *Första gradens AV-block* innebär att retledningen genom AV-knutan är försenad (Tilley *et al* 2008). Det kan ses hos friska hundar men kan ibland även bero på degenerativa förändringar i retledningssystemet hos äldre hundar (Tilley 1992). Vid *andra gradens AV-block* sker intermittenta avbrott i retledningen, dvs. efter vissa förmakskontraktioner kommer ingen efterföljande kammarkontraktion (Tilley *et al* 2008). Även detta kan vara ett normalt fynd hos hundar, och ses ofta vid ökad vagustonus. Det kan också orsakas av vissa läkemedel, t.ex. digitalis och av idiopatisk fibros i AV-knutan, vilket ibland ses hos äldre hundar (Tilley 1992). Vid *tredje gradens AV-block* är all retledning genom AV-knutan blockerad vilket betyder att förmaks- och kammarkontraktioner inte längre är koordinerade utan sker oberoende av varandra. Kammarkontraktionen orsakas då av en ektopisk flyktrytm (Tilley *et al*

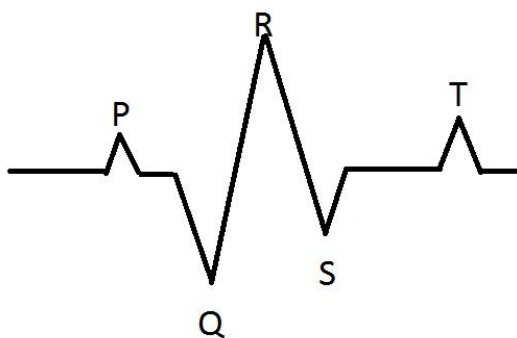
2008). Ett tredje gradens AV-block, även kallat komplett hjärtblock, kan leda till svimningsanfall och ibland även till hjärtsvikt. Orsaker kan vara fibros av AV-knutan, digitalisförgiftning och hyperkalemi. Första gradens AV-block kan leda till andra och tredje gradens AV-block (Tilley 1992).

Sinusalrest är en paus i hjärtrytmen, orsakad av att sinusknutan inte fungerar. Hjärtrytmen kan sättas igång igen av ett flyktslag eller av ett normalt sinusutlöst komplex (Tilley *et al* 2008).

Elektrokardiografi

Elektrokardiografi (EKG) innebär att man via elektroder fästa på huden kan mäta de elektriska impulser som hjärtat genererar (Tilley *et al* 2008). Redan 1887 kunde Augustus Waller demonstrera detta och en av de allra första EKG-inspelningarna gjorde han på sin egen bulldog Jimmy. Waller var också den som först använde begreppet elektrokardiogram (Tilley 1992). EKG är förstahandsval för att diagnosticera arytmier men kan även ge viss information om hjärtförstoring (Tilley *et al* 2008).

Ett EKG erhålls genom att en elektrod placeras på varje ben, och med hjälp av dessa kan den elektriska aktiviteten avläsas i flera olika plan. Karakteristiska vågformer representerar stadier av hjärtmuskeln's depolarisation och repolarisation (Tilley *et al* 2008) och dessa vågformer namngavs 1895 av Einthoven till P, Q, R, S och T. P-vågen representerar förmakens depolarisering, QRS-komplexet kammarnas depolarisering och T-vågen är kammarnas repolarisation (Tilley 1992) (Figur 2).



Figur 2: De olika vågorna i ett normalt EKG.

Ambulatoriskt EKG (Holter)

Ett normalt EKG registreras vanligen bara under en kort tid (1-5 minuter). Många arytmier är emellertid intermittenta, d.v.s. förekommer endast sporadiskt, och kan därför missas med ett konventionellt EKG (Meurs *et al* 2001). Ett EKG som spelas in under två minuter visar ca 0.14 procent av den totala hjärtaktiviteten under ett dygn (Petrie 2005). Det innebär att en arythmi måste vara frekvent för att kunna detekteras (Meurs *et al* 2001). Ett annat problem är att själva undersökningen kan orsaka stress, och därmed sympatikuspåslag, vilket leder till ökad hjärtfrekvens (Goodwin 1998).

På 1950-talet utvecklade Norman Holter ett system som kunde registrera EKG under en längre tid (Goodwin 1998). Men hjälp av s.k. Holterinspelning är det möjligt att registrera EKG i 24-48 timmar (Petrie 2005). Det finns även utrustning som kan göra registreringar i upp till 7 dagar (Tilley *et al* 2008).

Ett ambulatoriskt EKG (Holter) är mer känsligt för att upptäcka intermittenta arytmier eftersom längre perioder registreras. En annan fördel med Holter är att det är portabelt vilket innebär att inspelningen kan göras i hundens hemmiljö och att hunden också kan ägna sig åt sina normala aktiviteter. Nackdelar med Holter är att det inte är lika vanligt förekommande på kliniker som vanliga EKG-apparater och att det tar betydligt längre tid att tolka registreringarna vilket medför ökade kostnader för djurägaren (Meurs *et al* 2001).

Det har gjorts studier för att undersöka hur pass bra ett korttids-EKG är för att detektera kammarextraslag hos hundar, eftersom det är en betydligt billigare och snabbare metod. Wess *et al* undersökte dobermann med ett vanligt EKG i fem minuter, därefter med Holter i 25 timmar. VES på femminuters-EKG sågs hos 64.2 procent av de hundar som hade mer än 100 VES på Holter. Detta innebär att om hunden har minst ett VES på fem minuter, är det en stark indikation på vidare undersökning med Holter, eftersom det är mycket troligt att den kommer ha fler VES under dygnet. Men om inga VES detekteras på fem minuter, kan hunden fortfarande ha det under resten av dygnet. Det är med andra ord stor risk för falskt negativa resultat om man undersöker dobermann med ett konventionellt EKG (2010a). Meurs *et al* gjorde en liknande studie på boxer och kom fram till likartade slutsatser, nämligen att ett konventionellt EKG är för okänsligt för att upptäcka intermittenta arytmier. De fann att säkerheten i diagnostiken blev bättre för de hundar som hade >500 VES/24 h (2001).

Dilaterad kardiomyopati

Kardiomyopati definieras som en primär hjärtmuskelsjukdom av okänd etiologi. Den vanligaste formen hos hund är dilaterad kardiomyopati (Dilated cardiomyopathy, DCM) som kännetecknas av progressiv kammardilatation och minskad sammandragningsförmåga (kontraktilitet) i hjärtmuskeln (Tilley *et al* 2008). Sjukdomen är vanligast hos storvuxna raser, såsom dobermann, irländsk varghund, skotsk hjorthund och grand danois (Tilley *et al* 2008), men även t.ex. portugisisk vattenhund och cocker spaniel drabbas (Wess *et al* 2010b). Sjukdom i hjärtmuskeln sekundärt till andra orsaker (t.ex. toxiner, näringsbrist, endokrina sjukdomar och infektioner) kallas sekundär kardiomyopati (Tilley *et al* 2008).

Förloppet av DCM delas in i tre distinkta faser. I första stadiet är hjärtat helt morfologiskt normalt och det förekommer inga EKG-förändringar, men sjukdomen föreligger och kan enbart påvisas vid histologisk undersökning av hjärtmuskelvävnad. Dessa hundar visar inga sjukdomstecken. I det andra stadiet, som kallas det *prekliniska stadiet*, uppvisar hunden fortfarande inte några sjukdomstecken (Dukes-McEwan *et al* 2003), men förändringar finns i myokardiet vilket kan yttra sig i avvikelser i den elektriska retledningen i hjärtat. De sjukliga förändringarna består av ökade vänstersidiga kammar- och förmaksdimensioner i hjärtat, minskad kontraktilitet i hjärtmuskeln och rytmrubbningar kan förekomma (Tilley *et al* 2008).

I den tredje fasen, kallad *overt (klinisk) DCM*, uppvisar hunden sjukdomstecken på hjärtsvikt (O'Grady *et al* 2004). Typiska anamnesticke uppgifter då hunden är i klinisk fas är att den har sämre arbetsförmåga, letargi (trötthet), dålig aptit, andningssvårigheter, hosta, utspänd buk och svimningsanfall (Tilley *et al* 2008)

Dilaterad kardiomyopati hos dobermann

DCM är en vanligt förekommande sjukdom hos dobermann (Wess *et al* 2010b) och har hos rasen vissa särdrag, som den histopatologiska bilden, hög förekomst av kammarextraslag och plötsliga dödsfall.

Den prekliniska fasen kan vara utdragen över 2-3 år. Under denna tid blir kammarens funktion allt sämre vilket leder till rytmrubbningar, som kammarextraslag och förmaksextraslag (Calvert *et al* 2000a). Till slut kan hjärtsvikt utvecklas (klinisk DCM) (Wess *et al* 2010b). Vid klinisk undersökning kan galopptrytm (tredje hjärttonen hörs) ofta auskulteras, rytmen kan vara oregelbunden och det kan finnas tecken på lungödem (Calvert *et al* 1982).

Många hundar dör dock i plötslig hjärtdöd innan de utvecklats sjukdomstecken på hjärtsvikt. Flera studier har visat att 25-50 procent av hundarna dör i plötslig hjärtdöd (Calvert *et al* 1997a, Calvert *et al* 2000a, Calvert *et al* 2000b, Domanjko Petric *et al* 2002). Ofta är orsaken till de plötsliga dödsfallen rytmrubbningar, troligen kammartachykardi som leder till kammarflimmer (O'Grady and Sullivan 2004). Det finns även rapporter om hundar som haft svimningsanfall i samband med perioder av bradykardi och sinusarrest (Calvert *et al* 1996). De hundar som Calvert *et al* rapporterade om drabbades vanligen av bradykardi och sinusarrest då de övergick från vila till aktivitet och hjärtfrekvensen först ökade. Hundarna var medvetslösa i upp till två minuter. Flera av hundarna hade flyktrytm i några minuter innan normal sinusrytm startade igen (1996).

Patologi

De vanligaste makroskopiska fynden är dilatation av vänster kammare och minskad tjocklek av kammarväggen. Förstorat vänster förmak kan också ses (Calvert *et al* 1997a). Även höger sida av hjärtat kan vara dilaterad (Hazlett *et al* 1983).

Histologiskt har man sett två distinkta former av DCM. Den ena ses hos många stora raser och kännetecknas av s.k. "attenuated wavy fibers". Myocyterna har då blivit vågiga till utseendet och separeras av klara områden, troligen ödem. Vanligast hos dobermann är istället en form som kallas "fatty infiltration-degenerative" (Tidholm and Jönsson 2005). Den senare kännetecknas av atrofi av muskelfibrer, och myocyterna ersätts av kollagen och kluster med fettceller (Everett *et al* 1999). Skadorna ses i vänster kammare, kammarväggen, kammarseptumväggen samt i papillarmuskulerna (Calvert *et al* 1997a, Hazlett *et al*, 1983). I en studie sågs endast skador i den fria kammarväggen (Everett *et al* 1999).

Skadorna på myokardiet i vänster kammare stör hjärtats systoliska funktion, vilket leder till att kammaren inte kan tömmas i lika hög utsträckning som hos ett friskt hjärta, eftersom en större volym blod finns kvar i kammaren när förmaket töms. Detta kommer att leda till ett ökat tryck i slutet av diastole och dilatation av

kammaren. Kammardilatationen leder till att positionen av mitralisklaffens bägge segel förändras, vilket i sin tur leder till klaffinsufficiens och återflöde av blod från vänster kammare till vänster förmak under systole. Detta och vänster kammares dåliga kontraktilitet leder i sin tur till ett ökat diastoliskt fyllnadstryck i vänster kammare, vilket i sin tur leder till att förmaket dilateras. Patogenesen för arytmierna är inte klarlagd (Everett *et al* 1999).

Etiologin bakom sjukdomen är ännu oklar. Olika teorier har lagts fram, t.ex. genetisk bakgrund, virus, immunologisk sjukdom eller toxiska faktorer (O'Grady *et al* 2004). Flera studier bekräftar att det rör sig om en autosomt dominant nedärvd (Meurs *et al* 2007) familjär sjukdom (Meurs *et al* 2007, Domanjko Petric *et al* 2002) och forskning pågår för att kartlägga den genetiska bakgrunden (Mausberg *et al* 2011, Meurs *et al* 2007). De sjukdomsorsakande generna är dock ännu inte identifierade.

Elektrokardiografiska fynd

Ofta är ventrikulära extraslag det första fyndet vid preklinisk DCM. Wess *et al* undersökte 412 dobermann med såväl Holter som ekokardiografi. Av dessa var det 37 procent som hade minst 100 VES som enda fynd. 13 procent hade bara ekokardiografiska fynd och 29.3 procent hade både VES och ultraljudsfynd. Ventrikulära arytmier var ofta det tidigast debuterande onormala fyndet vid undersökningen, antingen ensamt eller tillsammans med onormala ultraljudsfynd (2010b). Även Calvert and Walls undersökning visar att både VES och kammartachykardier kan ses hos hundar med preklinisk DCM oavsett om de har ultraljudsfynd eller inte (2001).

VES vid Holterundersökning är associerat med senare utveckling av klinisk DCM. En signifikant större andel av hundar som har VES har setts utveckla DCM än de som inte hade några extraslag (Calvert *et al* 2000). Antalet VES som kan anses onormalt hos annars friska hundar kan inte anges exakt, men de flesta symptomfria hundar under fyra års ålder hade i en undersökning mindre än ett VES på 24 timmar (Calvert *et al* 1997a).

Kammarextraslag kan komma isolerade, eller kopplade (flera i rad), s.k. couplets (två stycken), triplets (tre stycken) eller runs (fyra eller flera). Om vartannat slag är ett kammarextraslag kallas det bigemini, och om vart tredje slag är ett kammarextraslag kallas det trigemini (Tilley *et al* 2008). Om det blir många kammarextraslag i en följd, kan detta utvecklas till en kammartachykardi. Detta är också ett vanligt fynd vid Holterundersökning av dobermann. Episoder av kammartachykardi sågs i Calvert *et als* studie från 1997(b) hos 12 av 14 hundar. Av dessa hade fem stycken ihållande kammartachykardier, vilket var signifikant associerat med risk för plötslig hjärtdöd.

Prevalens

Flera studier som gjorts för att undersöka hur vanligt DCM är hos dobermann pekar på att prevalensen är mycket hög. I en stor studie som gjordes i Tyskland med hundar från Central- och Östeuropa beräknades den kumulativa prevalensen hos dobermann vara 58.2 procent. Prevalensen räknades ut genom att jämföra antalet sjuka dobermann i alla åldrar med friska dobermann över sju års ålder. Enligt författarna har en hund över sju års ålder utan elektrokardiografiska och

ekokardiografiska förändringar på hjärtat en god chans att förbli frisk. Vissa hundar kan dock utveckla sjukdomen även i äldre år, och den kumulativa prevalensen skulle därför kunna vara ännu högre (Wess *et al* 2010b).

I en kanadensisk studie var prevalensen DCM hos dobermann 63.2 procent (O'Grady and Horne¹).

Calvert *et al* följde 114 friska dobermann i USA under flera år och fann att incidensen för DCM var minst 47 procent (2000a).

Några liknande undersökningar angående prevalensen för DCM i Sverige har inte gjorts. Många dobermann importeras dock från övriga Europa till Sverige² varför prevalensen förmodligen är liknande här. Statistik från djurförsäkringsbolaget Agria visar också att antalet dobermann som är sjuka i hjärt- och kärlrelaterade sjukdomar ökar.³

Ålder

I Wess *et als* stora studie om prevalens av DCM hos dobermann fann man att kliniska sjukdomstecken var ovanligt hos hundar under sex års ålder (2010b). Flera studier pekar på att medelåldern då dobermann visar kliniska sjukdomstecken är ca sju år (Calvert *et al* 1982, Calvert *et al* 1997, Everett *et al* 1999). I Martin *et als* retrospektiva undersökning såg man att de flesta dobermann som utvecklat sjukdomstecken var i åldern fem till tio år, med en topp vid sju års ålder (2009).

Även om de flesta dobermann som insjuknar är i medelåldern, är åldersspannet stort, mellan ett år och 14,5 år i flera studier (Calvert *et al* 1982, Calvert *et al* 1997, Martin *et al* 2010). Det finns även rapporter om att dobermannvalpar insjuknat i DCM. I studien av Hazlett *et al* (1983) var den yngsta drabbade hunden bara sex veckor. Vollmar *et al* rapporterade om flera fall av unga dobermannvalpar som var drabbade av DCM. I en kull dog två valpar vid 10 respektive 19 dagars ålder av akut lungödem. Tre av sex övriga valpar i kullen avlivades vid fyra veckors ålder pga. ultraljudsfynd som starkt pekade på DCM. Ytterligare en tik i kullen uppvisade liknande förändringar och avlivades senare pga. hjärtsvikt vid två års ålder. Liknande sjukdomstecken sågs även hos en 11 veckor gammal tik från en obesläktad kull (2003).

Skillnader i ålder har setts på de hundar som dör i plötslig hjärtdöd jämfört med de som utvecklar hjärtsvikt och dör till följd av det. Hundar som dör akut är oftast yngre än de hundar som dör av hjärtsvikt. Studier visar att de som dör akut i genomsnitt är 1-2 år yngre (Calvert *et al* 1997a, 2000a).

Ökad ålder ökar sannolikheten för att hunden ska ha kammarextraslag. En hund i åldern 4-6 år har fem gånger högre sannolikhet att drabbas av kammarextraslag än en hund under fyra års ålder (Calvert *et al* 2000a).

Könsskillnader

Flera studier har pekat på att fler dobermannhanar än tikar drabbas av DCM. I fem studier av Calvert *et al* har andelen drabbade hanhundar varit mellan 57 procent och 100 procent (1982, 1997, 2000a, 2000b, 2001). I en studie som gjordes 2000

såg man att hanhundar hade signifikant fler kammarextraslag på ett dygn än tikar (34.0 ± 113.6 respektive 4.4 ± 7.4). Man såg också att hanhundarna hade fler kammarextraslag i följd (couplets och triplets) än tikarna (Calvert *et al* 2000a). I en annan studie samma år sågs dock inte denna skillnad mellan könen (Calvert *et al* 2000b).

En brittisk retrospektiv studie visade att av dobermann med DCM var det fem gånger fler som var hanar än tikar (Martin *et al* 2010). En överrepresentation av hanar sågs även i en slovensk studie (Domanjko Petric *et al* 2003). Everett *et al* rapporterade om 87.5 % hanar i en studie av 32 dobermann (1999).

Men i en studie med 412 central- och östeuropeiska dobermann kunde man inte se någon skillnad i prevalens mellan könen. Däremot kunde man se olika sjukdomsförlopp hos hanar jämfört med tikar. Hanhundarna hade ultraljudsfynd vid lägre ålder än tikarna och de hade därmed också en högre sannolikhet att utveckla hjärtsvikt vid tidigare ålder än tikarna, vilket leder till större risk för att de dör tidigare. Tikarna hade mer långsamt progressivt sjukdomsutveckling med kammarextraslag som det enda onormala fyndet även i högre åldersgrupper (Wess *et al* 2010b).

Även O'Grady and Horne⁴ rapporterade att ingen könspre disposition förelåg i en studie från 1992.

Diagnostik

Diagnos av en kliniskt sjuk dobermann med DCM är inte speciellt svårt. Signalement, anamnes och kliniska sjukdomstecken pekar ofta starkt på DCM, och diagnosen kan bekräftas med ekokardiografi som visar en förstorad vänster kammare och en nedsatt systolisk funktion (Tilley *et al* 2008).

Eftersom de flesta dobermann med DCM är i medelåldern då de visar sjukdomstecken eller dör i akut hjärtdöd, har de många gånger redan hunnit lämna avkommor. Detta försvårar avelsarbetet och möjligheten att försöka minska sjukdomsprevalensen i rasen.

Då sjukdomens etiologi är okänd, är det i nuläget endast möjligt att diagnosticera preklinisk DCM genom att undersöka hunden med Holter och ekokardiografi. Möjligheten att hitta DCM hos unga individer innan de går i avel är låg men med hjälp av screening kan uppskattningsvis tio procent uteslutas i aveln (Wess *et al* 2010b). Wess *et al* rekommenderar att börja undersöka tilltänka avelshundar från två års ålder med Holter och ekokardiografi (2010b).

Svenska dobermannklubben rekommenderar att hundar som ska gå i avel ska undersökas med Holter och ekokardiografi från tre års ålder och inom ett år innan parning (www.dobermannklubben.se).

Enligt Calvert *et al* är över 100 VES/24 timmar en indikation på preklinisk DCM. Det är särskilt tydligt om hunden dessutom haft couplets, triplets eller runs av VES eller episoder av kammartachykardi (1997a). Vid Ludwig-Maximilian Universität i Munchen, Tyskland där manga dobermann screenas, har man satt ett värde på 300 VES/24 timmar för att bekräfta att en hund har preklinisk DCM

(Wess, personligt meddelande⁵). Ett observandum vid undersökning är att arytmier kan variera från dag till dag och därmed finns risken för falskt negativa resultat (Tilley *et al* 2008).

Prognos

Dödsorsaken hos hundar med DCM är hjärtsvikt eller plötslig hjärtdöd till följd av ventrikulär tachykardi som leder till kammarflimmer (Calvert *et al* 1997b).

Jämfört med andra raser som drabbas av DCM, är förloppet snabbare hos dobermann med klinisk sjukdom. När hjärtsvikt väl har utvecklats är överlevnaden vanligen kort. Mortaliteten inom 1 år är minst 90 procent (Calvert *et al* 2000). Medelöverlevnadstiden från kliniska sjukdomstecken till död i hjärtsvikt eller avlivning pga. hjärtsvikt var i en studie 9,7 veckor. Variationen var dock relativt stor, mellan 3 veckor och 60 veckor (Calvert *et al* 1997b). Andra studier har visat på ännu kortare medelöverlevnadstider. I Calvert *et als* studie från 1982 var medelöverlevnadstiden 48 dagar. 13 av 20 hundar överlevde mindre än 70 dagar (Calvert *et al* 1982). I en slovensk studie såg man att överlevnaden hos dobermann i genomsnitt var 52 dagar (spann <1-180 dagar) jämfört med övriga raser (15 olika raser) som överlevde i genomsnitt 240 dagar (spann <1-1230) dagar (Domankjo Petric *et al* 2002).

Medicinsk behandling som sätts in då hunden fått lungödem är sällan speciellt effektiv på längre sikt. Lungödemet kan ibland bromsas, men oftast återfår hunden lungödem inom sex månader eller dör i plötslig hjärtdöd. Det är svårt att medicinskt kontrollera återkommande perioder av hjärtsvikt och ofta är en andra episod av hjärtsvikt fatal (Calvert *et al* 1997b).

Dock finns det studier som visar att överlevnadstiden för dobermann som utvecklat hjärtsvikt kan förlängas om pimobendan läggs till behandlingen. O'Grady *et al* gjorde en studie 2008 där åtta dobermann fick pimobendan och åtta dobermann fick placebo. Hundarna som fick pimobendan överlevde i 130,5 dygn i medianvärde medan hundarna som fick placebo bara överlevde 14 dygn. En liknande studie med tio dobermann gjordes av Fuentes *et al* 2002. De hundar som fick pimobendan överlevde i 329 dygn i medianvärde, medan hundarna som fick placebo bara överlevde 50 dygn.

De kliniska sjukdomstecknen inverkar på överlevnadstiden. Hundar som har vänstersidig hjärtsvikt har längre överlevnadstid jämfört med de som har dubbelsidig hjärtsvikt. Även förmaksflimmer är ett dåligt prognostiskt tecken. Det sågs i en studie öka mortaliteten med 50 procent. Troligen beror detta på att både dubbelsidig hjärtsvikt och förmaksflimmer reflekterar en allvarigare dysfunktion hos hjärtat. (Calvert *et al* 1997b).

Kammarextraslag är också negativt associerat med överlevnad (Martin *et al* 2010). Däremot verkar inte antalet kammarextraslag vara prognostiskt för risken för plötslig hjärtdöd. Långvariga kammartachykardier sågs däremot öka risken för plötslig hjärtdöd (Calvert *et al* 2000b).

Högre hjärtfrekvens har inte kunnat sättas i samband med sämre prognos, men hundar med värre hjärtsvikt har generellt högre hjärtfrekvens (Martin *et al* 2010).

Det finns i nuläget ingen behandling som definitivt har setts bromsa sjukdomsutvecklingen i den prekliniska fasen (Tilley *et al* 2008).

SYFTE

Syftet med studien var att undersöka hur väl Holterundersökning fungerar för att utvärdera hjärtrytm och hjärtfrekvens hos dobermann, inklusive Holtersystemets för- och nackdelar samt eventuella praktiska problem. Syftet var även att analysera elektrokardiografiska fynd hos dobermann av olika ålder och kön, hos såväl friska hundar som hundar med DCM.

MATERIAL OCH METODER

Material

21 renrasiga dobermann var inkluderade i studien. Tolv var tikar, nio var hanar. Hundarna var i ålder från två till nio år, varav majoriteten (18 stycken) var under sju års ålder. Inklusionskriteriet var att hunden var en renrasig dobermann. Exklusionskriterier var medicinering eller andra sjukdomar som kunde påverka hjärtrytmen.

Fjorton av hundarna inkom till kliniken för screening inför avel. Tre av hundarna inkom för utredning av sjukdomstecken som trötthet, förändrat beteende under träning respektive att fynd tydande på DCM hittats av en veterinär på annan klinik vid ultraljudsundersökning. En hund låg inlagd på Universitetsdjursjukhuset, SLU, för magsäcksdilatation då extraslag upptäcktes vid auskultation och DCM diagnosticerades. Då hunden hade tydliga DCM-fynd vid ultraljudsundersökning inkluderades den i studien trots att den hade underliggande sjukdom som skulle kunna orsaka VES. Ytterligare tre hundar rekryterades till studien för att utöka studiepopulationen. En av hundarna inkluderades pga. att kullsyskon dött i trolig DCM, en hund hade ultraljudsfynd tydande på DCM från en tidigare undersökning på annan klinik och en hund rekryterades pga. sin högre ålder (nio år), då de flesta av hundarna i studien var yngre.

Utförande

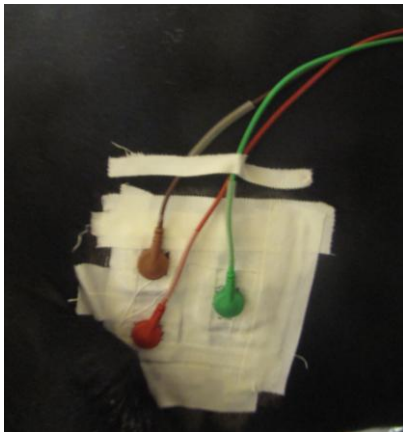
Samtliga hundar vägdes, och genomgick en allmän klinisk undersökning, inklusive auskultation med elektroniskt stetoskop av märket Meditron (Welch Allyn Meditron ASA, Oslo, Norge). Hjärtfrekvensen beräknades och ev. blåsljud antecknades. Hundarna genomgick även en ekokardiografisk undersökning. Därefter förbereddes de för Holterundersökningen. De ekokardiografiska fynden kommer inte att behandlas i detta arbete. Detta tas upp i ett examensarbete av Melissa Carlsson (2012)⁶.

Hundarna rakades på båda sidor av bröstkorgen och områdena rengjordes med sprit. På dessa områden sattes självhäftande kontaktelektroder fast och de förstärktes ytterligare med tejp för att sitta fast ordentligt (Figur 3). Elektroder fästes sedan i kontaktelektroderna.



Figur 3: Kontaktelektroder som tejpats fast på höger sidas bröstvägg.

S.k precordial placering av elektroderna användes. Två negativa elektroder fästes på höger sida av bröstkorgen, och två positiva elektroder fästes på vänster sida av bröstkorgen tillsammans med jordad elektrod (Figur 4). Detta gav två avledningar för avläsning.



Figur 4: Elektroder på plats på vänster sidas bröstvägg.

Information om hunden (namn, ålder samt journalnummer) lades in i registreringsenheten som därefter startades (Figur 5). Registreringsenheten var modellen SEER Light (GE Healthcare Sverige, Vendevägen 89, Danderyd). För att skydda registreringsenheten lades den i ett skyddande fodral och placerades på hundens brösttrygg. Självhäftande bandage av märket Vetrap virades runt bröstkorgen samt över bringan för att hålla utrustningen på plats (Figur 6).



Figur 5: Kontrollenhet, elektroder samt registreringsenhet (längst till höger).



Figur 6: Inspelningsutrustning på plats.

Djurägarinstruktioner

Djurägarna instruerades att låta hunden följa sina vanliga aktiviteter, med undantag från badning med tanke på registreringsenheten, vilken inte tål väta. De uppmanades även att skydda registreringsenheten med ett täcke vid promenad i regn. Alla djurägare fick ett dagboksformulär där de ombads att kortfattat skriva ner vad hunden gjorde vid olika tidpunkter på dagen, t.ex. promenader, sömn eller ev. sjukdomstecken som sågs. På registreringsenheten finns också en så kallad event-knapp som djurägaren instruerades att trycka på om hunden skulle svimma. Detta ger en markering i inspelningen vilket är till hjälp vid avläsningen. Djurägarna fick en enkel instruktion om hur de själva skulle sätta fast elektroderna om dessa skulle lossna. Efter 24 timmar fick djurägaren själv lossa elektroderna och skicka in bandspelaren med elektroder samt dagboken till SLU.

Den hund som låg inlagd på Universitetsdjursjukhuset, SLU, var uppkopplad till Holter i 4,5 timmar under vistelsen på djursjukhuset.

Tolkning av Holterinspelningarna

Holterinspelningen lades över till programmet MARS 7.2 (GE Healthcare Sverige AB, Vendevägen 89, Danderyd) på en dator (Figur 7). Programmet läser själv av och klassificerar alla slag samt räknar ut hjärtfrekvens. Då programmet är anpassat efter humana elektrokardiogram föreligger det en stor risk för felklassificering vid den automatiska analysen. Alla inspelningar gick därför noggrant igenom manuellt och felaktiga märkningar ändrades till korrekta. Eventuella oklarheter diskuterades med veterinärerna Jens Häggström, Katja Höglund och Ingrid Ljungvall.

Analys av Holterinspelningarna

Det totala antalet QRS-komplex analyserades av programmet. De motsvarar kammarens kontraktion. Hjärtfrekvensen analyserades och angavs som medelfrekvens över hela dygnet, lägsta frekvens samt maxfrekvens. Dessutom räknades medelfrekvensen för kl. 00-06 ut, eftersom det antogs att hundarna då sov, och att hjärtfrekvensen den tiden var stabil och inte påverkades av aktivitet. Andelen takykardi, definierat som hjärtfrekvens över 160 slag/min, och andelen bradykardi, definierat som hjärtfrekvens under 70 slag/min, analyserades, såväl antalet slag som den procentuella andelen av det totala antalet slag.

Antalet SVES och VES räknades ut och det definierades även om slagen kom isolerade eller kopplade.

Eftersom inte alla inspelningar hade 24 timmar som gick att analysera, räknades ett korrigerat värde ut för SVES och VES, för att få jämförbara värden över 24 timmar mellan alla hundarna. Detta gjordes genom att dela antalet extraslag på den inspelningstid i timmar som fanns, och multiplicera svaret med 24. Om andra onormala slag eller speciella händelser sågs, noterades även dessa.

När inspelningen var färdigtolkad, skrevs en automatisk rapport ut som summerade alla fynd och som visade hjärtfrekvenser (minimum, medel och maximum) för varje timme på dygnet.

En jämförelse gjordes också med djurägarnas dagbok över hundens aktiviteter under dygnet för att undersöka om höga eller låga hjärtfrekvenser eller eventuella avvikelser kunde kopplas till specifika händelser.

Medel- och medianvärden räknades ut för de i studien ingående hundarnas minimi-, medel- samt maximihjärtfrekvens under dygnet samt hjärtfrekvens kl 00-06, liksom spridning för dessa variabler.

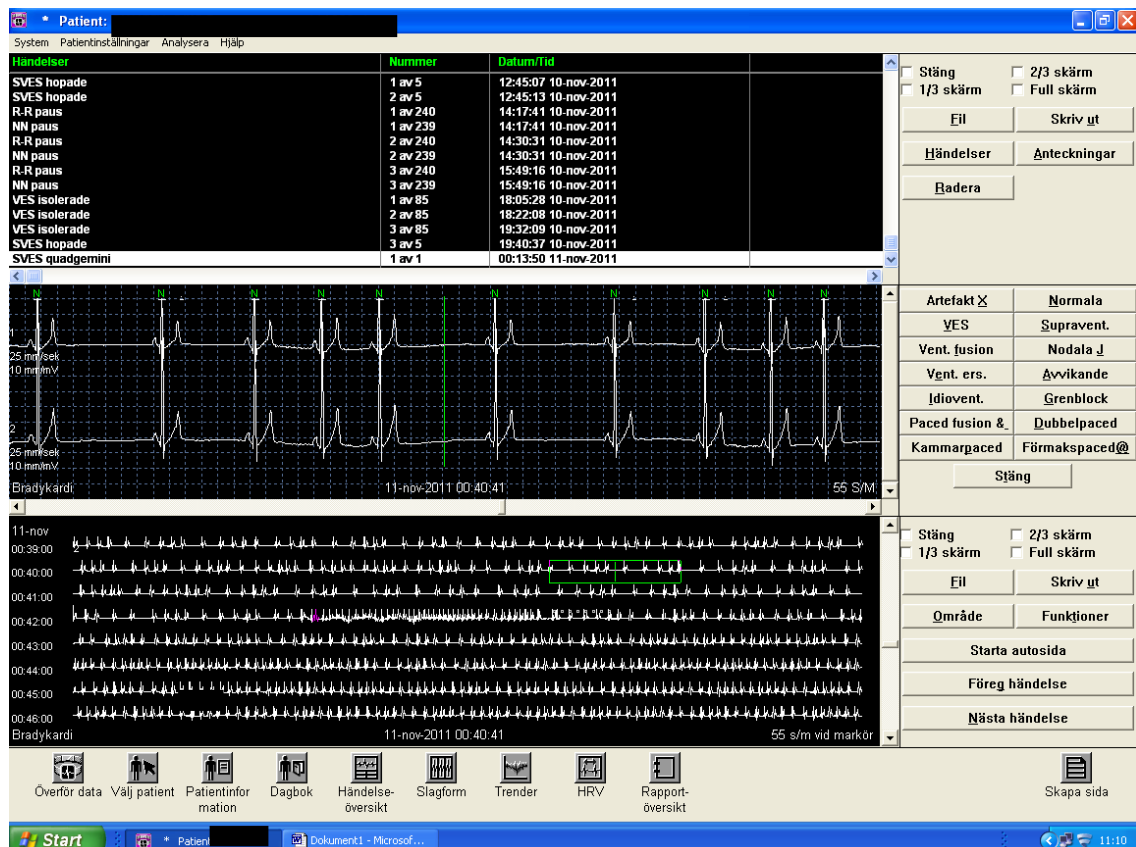
Klassificering

Hundarna klassificerades utifrån Holterfynd och ultraljudsfynd som friska, gränsfall eller DCM. Hundar med under 50 VES/24 timmar klassificerades som friska, hundar med 50-300 VES/24 timmar som gränsfall och hundar med över 300 VES/24 timmar som DCM.

Vid ultraljudsundersökningen beräknades volymen på vänster kammare hos hundarna, och baserat på det värdet klassificerades hundarna som friska, gränsfall eller DCM.

Statistiska analyser

Då studiematerialet bara bestått av 21 hundar med skev fördelning mellan friska hundar och hundar med DCM, har statistiska analyser inte tillämpats i någon större utsträckning. Istället har deskriptiv statistik använts. Medel- och medianvärden samt spridning har beräknats för hjärtfrekvenser och för antal SVES och VES.



Figur 7: Fönstret för analys av Holterinspelningar.

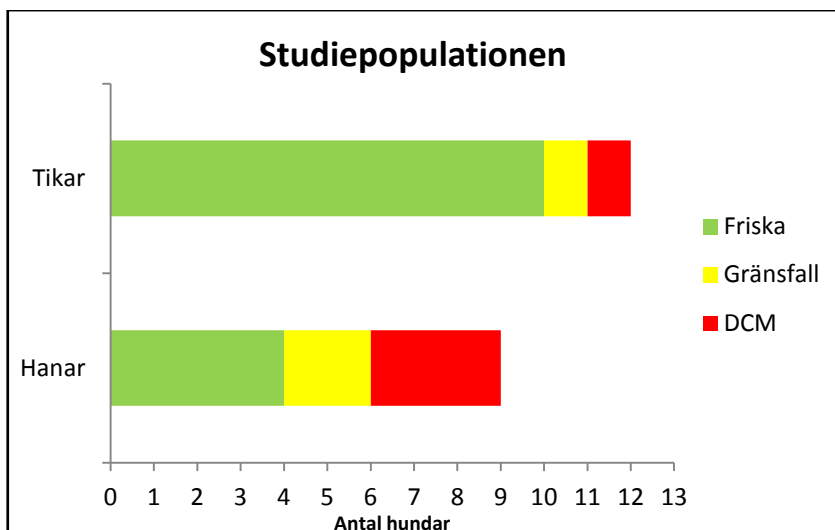
RESULTAT

Klassificering frisk/gränsfall/DCM

Efter avslutad analys klassificerades alla hundarna som friska, gränsfall eller med diagnosen DCM. Analysen baserade sig såväl på Holterfynd som på ultraljudsfynd. Fyra hundar diagnosticerades som DCM, två av dessa pga. ultraljudsförändringar, en pga. Holterfynd, och en hade förändringar på såväl Holter som på ultraljud. Tre av hundarna med DCM var hanar, en var tik.

Tre hundar bedömdes som gränsfall. Två pga. Holterfynd, en pga. ultraljudsfynd. Två av hundarna var hanar, en tik. Gränsfallshundarnas resultat inkluderades vid beräkning av variabler gällande alla hundar i studien och även vid jämförelser mellan hanar och tikar. De uteslöts däremot vid jämförelser mellan friska hundar och hundar med DCM då de inte kunde klassificeras i någon av grupperna.

Övriga fjorton hundar bedömdes som friska. Av dessa var tio tikar och fyra hanar (Figur 8).

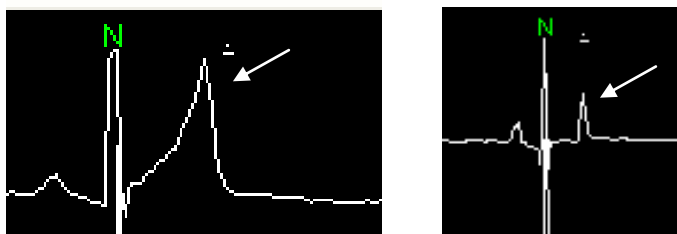


Figur 8: Hundarna som ingick i studien, uppdelat på kön samt frisk/gränsfall/DCM.

Holter-analys

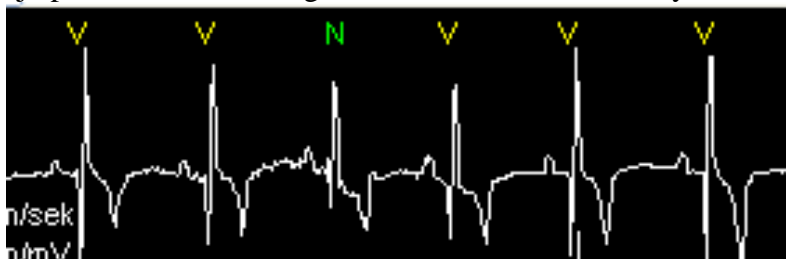
Felmärkning av slag vid automatisk analys

Amplituden på EKG-vågorna hos dobermann är ofta hög, möjligtvis på grund av att dobermann är en djupbröstad ras. Analysprogrammet fick problem att analysera den höga QRST-vågsamplituden korrekt. Ett återkommande problem var att många hundar hade höga T-vågor (Figur 9), vilka av programmet misstolkades som SVES eller VES. Dessa fick manuellt märkas om, vilket var tidskrävande.



Figur 9. Exempel på en hög T-våg (markerad med vit pil) i bilden till vänster jämfört med en T-våg av lägre amplitud (markerad med vit pil) i bilden till höger.

Hos nästan samtliga hundar var en stor del av de normala QRS-komplexen felmärkta som SVES eller VES (Figur 10). Även dessa fick manuellt ommarkeras. Det var möjligt att markera områden och märka om alla slag i området. Det var också möjligt att märka om alla slag med ett visst utseende. Med hjälp av olika inställningar kunde den manuella analystiden minskas kraftigt.



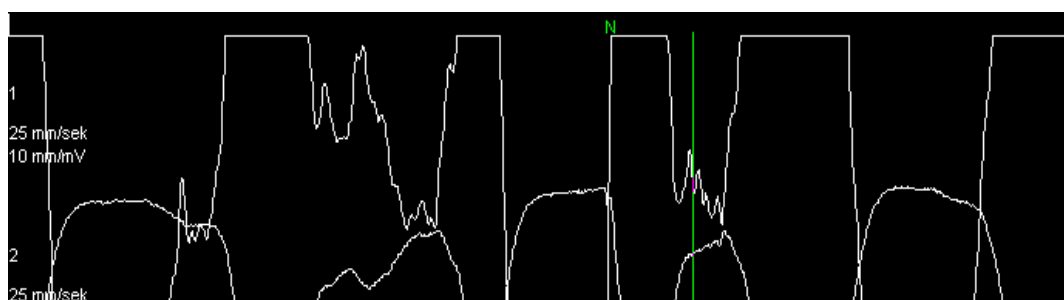
Figur 10. Normala QRS-komplex som felmärkts till ventrikulära extraslag (märkta V). N är märkningen på de normala QRS-komplex som märkts rätt.

Ett annat problem var att vissa av de normala QRS-komplexen inte fått någon märkning alls, vilket krävde manuell märkning. Det var också lätt att missa dessa slag, eftersom de inte märktes med någon speciell färg som t.ex. SVES och VES gjorde.

Inspelningskvalitet

Förutom den hund som var inlagd på djursjukhuset, utrustades samtliga hundar med registreringsenhet i 24 timmar. Samtliga 24 timmar kunde av olika anledningar inte analyseras hos alla hundar och analys tiden blev därför kortare hos flertalet. En vanlig anledning till kortare analys tid var elektroder som lossnade. Om elektroderna lossnade, kunde djurägaren själv enkelt sätta dem på plats igen, men ibland skedde detta nattetid varför det inte upptäcktes direkt. Ibland lossnade också kontaktelektroderna, som var fasttejpade på hunden. Dessa kunde vara lite svårare att få att sitta fast igen.

En annan sak som kunde störa analysen var olika typer av rörelseartefakter, beroende på t.ex. att hunden legat på ett visst sätt eller varit mycket aktiv. Inspelningen kunde då vara svår att läsa av (Figur 11).

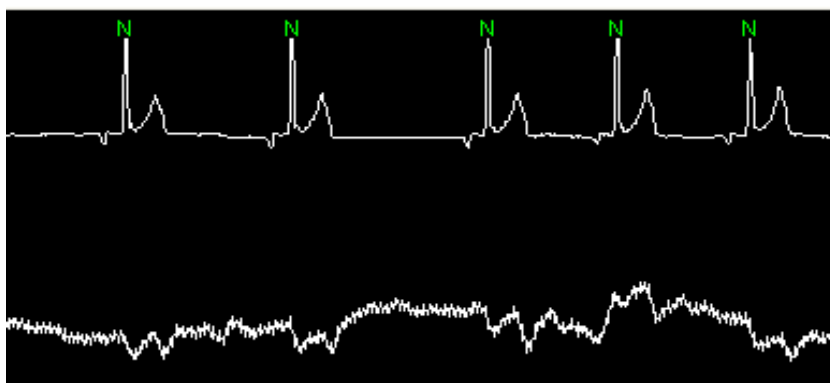


Figur 11. Inspelning där ingen av avledningarna går att analysera.

Men eftersom inspelningen gjordes med två avledningar, fanns i det flesta fall åtminstone en avläsbar avledning under de flesta tider på dygnet, varför en analys ändå kunde göras (Figur 12). Först när båda avledningarna var oläsbara markerades den delen av inspelningen som brus och exkluderades från analysen.

Hos de flesta av hundarna var det relativt kort tid som inte gick att analysera. Hos 18 av 21 hundar fanns över 20 timmar analyserbar tid. Övriga hade drygt 18 timmar respektive drygt 13 timmar. Hunden som låg inlagd på djursjukhuset hade 4 timmar och 28 minuter inspelning. Det totala antalet QRS-komplex för varje hund var från 21 692 stycken till 124 416 stycken.

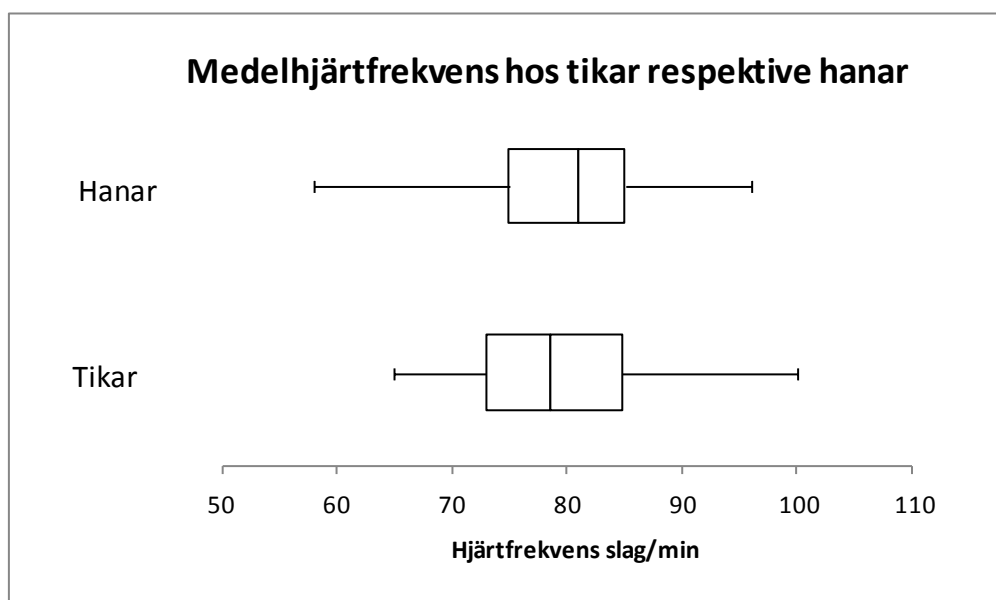
Andelen brus hos hundarna varierade från under 1 procent av den totala inspelningstiden hos flera hundar till 43 procent hos en hund. Medelvärdet var 9 procent och medianvärdet 6 procent.



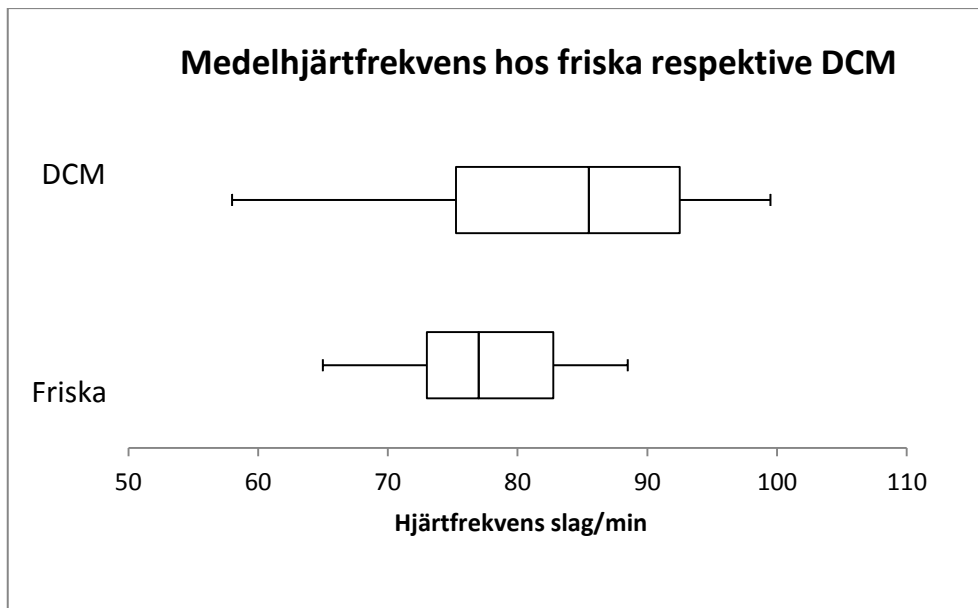
Figur 12: Del av inspelning där ena avledningen är avläsbar och den andra inte.

Hjärtfrekvens

Medelhjärtfrekvensen och medianvärdet under dygnet för alla hundarna i studien var 79 slag/min. Skillnaden mellan tikar och hanar var mycket liten. Tikarna hade en medel- och medianhjärtfrekvens på 79 slag/min, ett spann på 65-100 slag/min. För hanarna var medelhjärtfrekvensen 79 slag/min och medianvärdet 81 slag/min och spannet 58-96 slag/min. (Figur 13). Små skillnader sågs i medelhjärtfrekvens mellan friska hundar och hundar med DCM. De friska hundarna hade en medel- och medianhjärtfrekvens på 77 slag/min. Hundarna med DCM hade en medelhjärtfrekvens på 82 slag/min och medianvärdet 86 slag/min. Det var mindre variation mellan hjärtfrekvensen hos de friska hundarna (65-87 slag/min) jämfört med de sjuka (58-100 slag/min) (Figur 14).

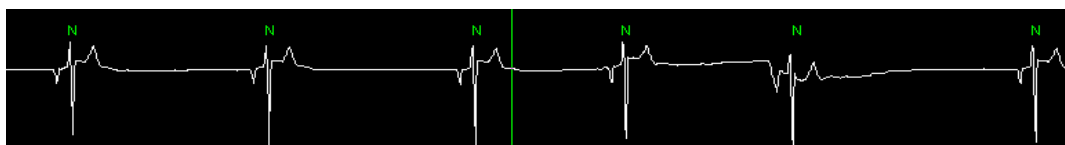


Figur 13. Boxplot över medelhjärtfrekvens för tikar respektive hanar. Boxen motsvarar 50 procent av tikarna respektive hanarna, där strecket i mitten utgör medianvärdet. Det vänstra strecket i boxen är den nedre kvartilen (de nedre 25 procenten av tikarna respektive hanarna) och det högre den övre kvartilen (de övre 25 procenten). De två yttersta strecken markerar minimivärde och maxvärde för tikarna respektive hanarna.



Figur 14: Boxplot över medelhjärtfrekvens hos friska hundar respektive hundar med DCM. Boxen motsvarar 50 procent av friska respektive DCM, där strecket i mitten utgör medianvärdet. Det vänstra strecket i lådan är den nedre kvartilen (de nedre 25 procenten av friska respektive DCM) och det högre den övre kvartilen (de övre 25 procenten). De två yttersta strecken markerar minimivärde och maxvärde för friska respektive DCM-hundar.

Hjärtfrekvensen hos alla hundar var mycket varierande över dygnet. Vid många tillfällen under dygnet var hjärtfrekvensen hos samtliga hundar att betrakta som bradykardi (<70 slag/min) (Figur 15). Dessa perioder var mest ihållande nattetid. Den lägsta hjärtfrekvensen varierade hos tikarna från 30 till 54 slag/min, och hos hanarna från 28 till 44 slag/min. Medelvärde för lägsta hjärtfrekvens hos tikarna var 40 slag/min, medianvärdet 39 slag/min. Hos hanarna var medelvärde 37 slag/min och medianvärdet 36 slag/min. Minimihjärtfrekvensen för friska hundar var i medel och medianvärde 38 slag/min. För sjuka var medelvärde 40 slag/min och medianvärdet 39 slag/min.

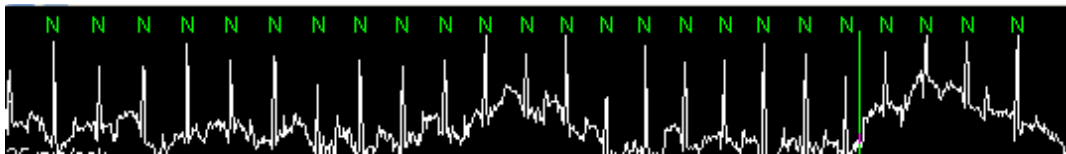


Figur 15: Exempel på bradykardi (39 slag/min).

Ett medelvärde för hjärtfrekvensen under kl 00-06 räknades också ut. Medelvärde för hjärtfrekvensen nattetid var lägre än medelvärde över hela dygnet. Tikarna hade högre medelhjärtfrekvens under natten än hanarna men det var också större spridning på deras hjärtfrekvenser än hanarna. Medelvärde för tikarna var 73 slag/min, medianvärdet 71 slag/min och spannet 58-99 slag/min. Medelvärde för hanarna var 65 slag/min, medianvärdet 63 slag/min och spannet 52-78 slag/min. Medelvärde nattetid för de friska hundarna jämfört med hundarna med DCM var något lägre (69 slag/min respektive 73 slag/min) men medianvärdet skilde sig mindre åt och var istället lägre hos hundarna med DCM

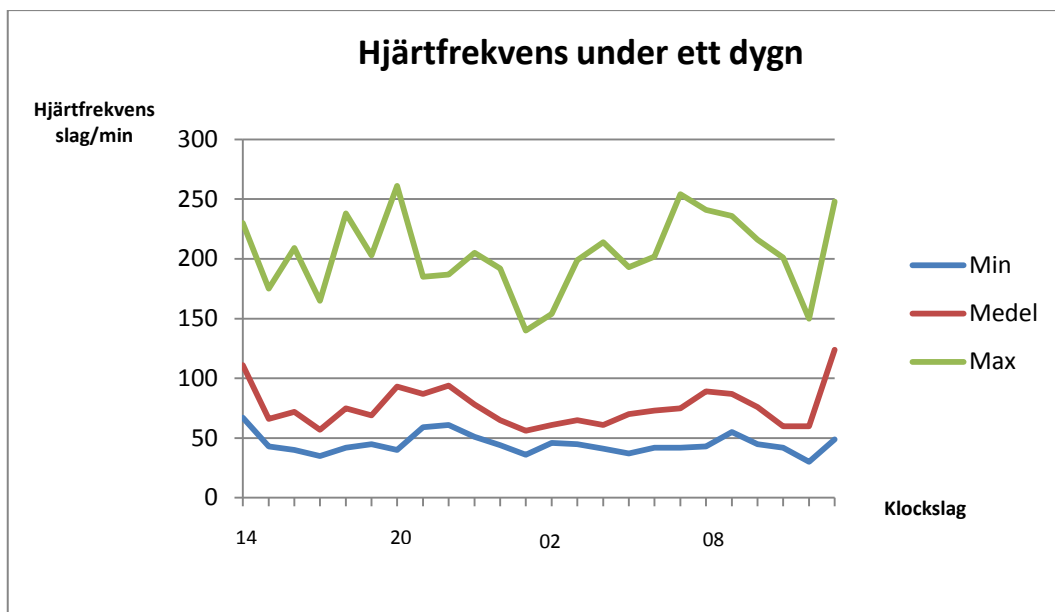
(68 slag/min för friska och 67 slag/min för sjuka). De friska hundarna hade en spridning på 52-88 slag/min, hundarna med DCM 52-99 slag/min.

Mycket höga hjärtfrekvenser uppmättes hos alla hundar vid flera tillfällen under dygnet såväl dagtid som nattetid (Figur 16). Högsta hjärtfrekvens hos tikarna varierade från 211 till 266 slag/min, med ett medelvärde på 238 slag/min och medianvärde 242 slag/min. Hos hanarna var spridningen från 182 till 255 slag/min. Medelvärdet för hanarna var 234 slag/min och medianvärde 235 slag/min. De friska hundarna hade högre maxfrekvens än hundarna med DCM. Medelvärdet för friska hundar var 236 slag/min, medianvärdet 237 slag/min, spannet var 211-266 slag/min. Hundarna med DCM hade ett medelvärde på 222 slag/min, medianvärdet 230 slag/min och ett spann mellan 182 och 245 slag/min. Ett försök har gjorts att korrelera tidpunkter till höga hjärtfrekvenser med hundarnas aktiviteter genom att gå igenom dagböckerna. Men dessa har inte varit tillräckligt detaljerade för att kunna dra några slutsatser.

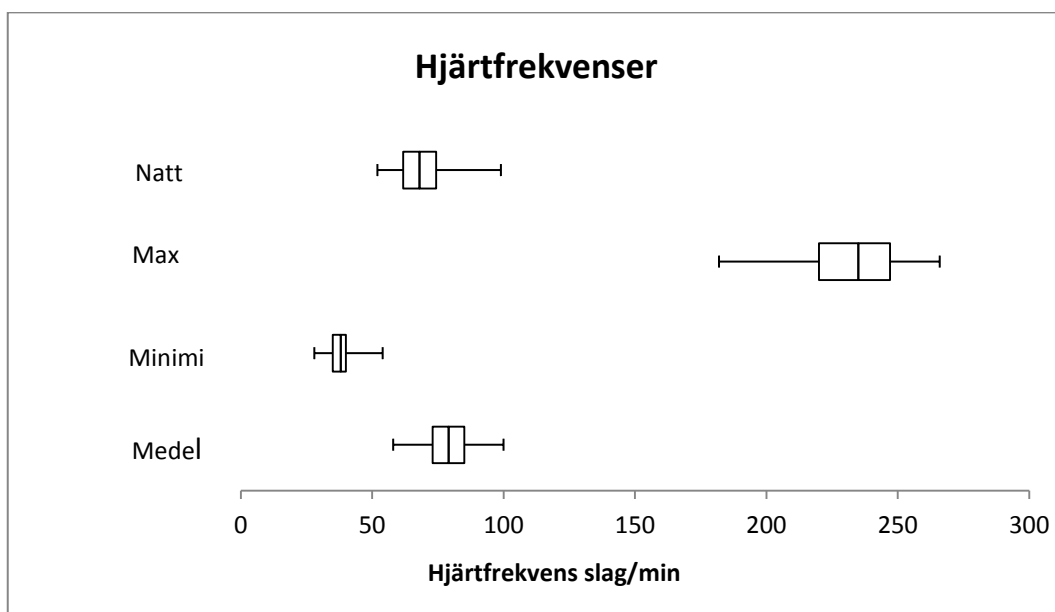


Figur 16. Exempel på tachykardi (244 slag/min).

Andelen bradykardi och takykardi under dygnet räknades ut. Bradykardi definierades som under 70 slag/min och takykardi som över 160 slag/min. Bradykardi var ett mycket vanligt fynd hos nästan samtliga hundar. Andelen bradykardi av total inspelningstid hos alla hundar varierade från 2 procent till 64 procent med ett medelvärde på 37 procent och medianvärde på 39 procent. De friska hundarna hade ett medelvärde för bradykardi på 42 procent, medianvärde 41 procent och ett spann på 15-64 procent. Hundarna med DCM hade ett medelvärde på 25 procent och medianvärde 18 procent, spannet var 2-63 procent. Bradykardin var mest uttalad på natten. Takykardi var betydligt mindre vanligt. Även om hjärtfrekvensen var mycket hög vid vissa tillfällen, var den bara under korta perioder. Andelen takykardi varierade hos hundarna från under 1 procent till 10 procent. Medelvärdet var 3 procent, medianvärdet 2 procent. De friska hundarna hade i medelvärde takykardi 3 procent av tiden, medianvärde 2 procent och ett spann från under 1 procent till 10 procent. Hundarna med DCM hade medelvärde på 4 procent av tiden, medianvärde 3 procent, och ett spann från under 1 procent till 4 procent.



Figur 17. Minimi-, medel- och maxfrekvens för en av de friska tikarna vid olika klockslag under ett dygn.



Figur 18: Boxplot över hjärtfrekvenser för alla hundarna uppdelat på medel-, minimi-, maxfrekvens samt hjärtfrekvens nattetid (kl.00-06). Boxen motsvarar 50 procent av hundarna, där strecket i mitten utgör medianvärdet. Det vänstra strecket i lådan är den nedre kvartilen (de nedre 25 procenten hundarna) och det högre den övre kvartilen (de övre 25 procenten). De två yttersta strecken markerar minimivärde och maxvärde.

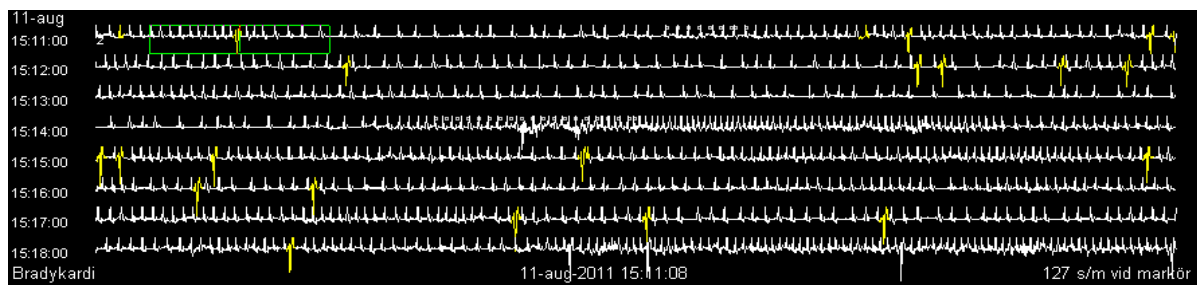
Extraslag

Både antalet förmaksextraslag (SVES) och kammarextraslag (VES) räknades ut. Eftersom det inte fanns analyserbara inspelningar över 24 timmar på alla hundar, räknades även ett korrigerat värde ut för extraslag (baserat på 24 h).

Både antalet SVES och VES var mycket ojämnt fördelade i studiematerialet. Ett fåtal hundar hade många extraslag men de allra flesta hade inga eller få.

Ventrikulära extraslag

Den tik som hade flest VES hade 66 stycken. De övriga hade 0-7 st/24 h. Hanarna i studien hade generellt fler VES än tikarna, men det varierade stort mellan hundarna (Tabell 1). Spannet var mellan 0 och 1090/24 h. Hos en hund förekom två kopplade VES. Alla andra VES var isolerade. VES var spritt över dygnet hos hundarna men ojämnt distribuerat då vissa perioder var helt fria från VES och andra innehöll många (Figur 19, 20).



Figur 19. Exempel på en inspelningssekvens (7 minuter) från en hund med många ventrikulära extraslag (gulmarkerade).



Figur 20. Exempel på ventrikulära extraslag (markerade med V).

Tabell 1. Antalet ventrikulära extraslag (VES) hos alla hundar, respektive uppdelat på kön

	Medel	Median	Spann
VES – okorrigerat värde[#]			
Alla	63,2	1,0	0-1090
Tikar	7,3	0,5	0-66
Hanar	137,7	2,0	0-1090
VES – korrigerat värde[§]			
Alla	73,3	1,0	0-1090
Tikar	8,4	0,5	0-79
Hanar	159,8	1,0	0-1090

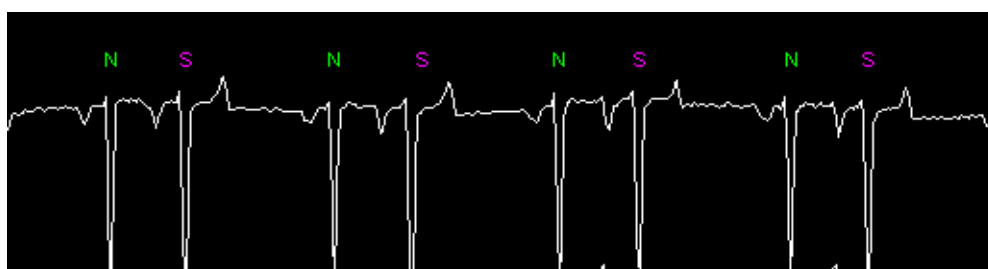
[#] baserat på faktiskt inspelningstid

[§] korrigerat till 24 timmars inspelningstid

Supraventrikulära extraslag

De flesta tikar hade inga eller få SVES. Två tikar var undantagen från detta. De hade 226 respektive 777 st SVES/24 h. Hos hanarna var spannet av SVES mindre än hos tikarna, men de hade generellt fler SVES än tikarna (Tabell 2). SVES kom spritt över dygnet och var i nästan samtliga fall isolerade. Hos tiken med 777 st SVES sågs däremot fyra stycken kopplade SVES och även 13 episoder av bigemini-cykler (Figur 21).

De hundar med många VES hade också flest SVES. Hundarna med DCM eller tvetydiga hundar hade betydligt fler VES jämfört de friska hundarna (Tabell 3). SVES förekom som regel inga eller bara ett fåtal gånger hos de friska hundarna (med undantag från den tik som hade 777 st SVES).



Figur 21. Exempel på supraventrikulära extraslag (märkta S) i bigemini.

Tabell 2. Antalet supraventrikulära extraslag (SVES) hos hundarna, uppdelat på kön

	Medel	Median	Spann
SVES- okorrigerat värde[#]			
Alla	97,4	3	0-777
Tikar	84,8	2	0-777
Hanar	114,3	28	0-469
SVES- korrigerat värde[§]			
Alla	122,7	3	0-777
Tikar	88,3	2	0-777
Hanar	168,6	25	0-585

[#] baserat på faktiskt inspelningstid

[§] baserat på 24 timmar

Tabell 3. Antalet supraventrikulära extraslag (SVES) hos friska hundar respektive hundar med DCM.

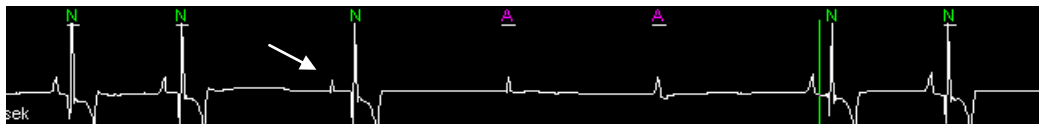
	Medel	Median	Spann
SVES -okorrigerat värde[#]			
Friska	63,0	2,0	0-777
DCM	145,5	109	3-585
SVES-korrigerat värde[§]			
Friska	63,0	2,0	0-777
DCM	265,4	269	0-585

[#] baserat på faktiskt inspelningstid

[§] baserat på 24 timmar

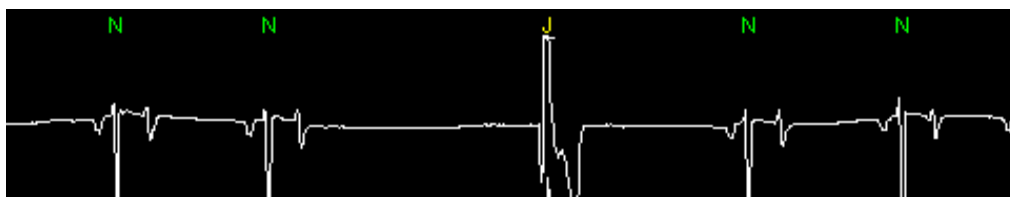
Övriga fynd

En tik hade AV-block, såväl första gradens som andra gradens vid ett 30-tal tillfällen (Figur 22). Samtliga sågs i perioder med bradykardi.

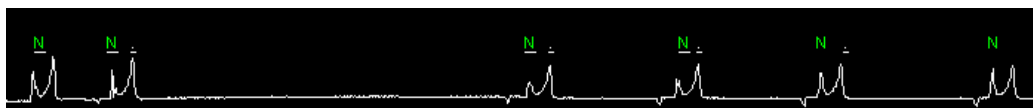


Figur 22. Exempel på första gradens AV-block (tredje komplexet från vänster, längre tid mellan P-våg och QRS-komplex jämfört med övriga komplex, märkt med vit pil) samt andra gradens AV-block (två P-vågor utan efterföljande QRS-komplex, märkta A).

Långa pauser mellan hjärtslagen sågs vid flera tillfällen hos alla hundar. I samtliga fall skedde dessa i perioder av låga hjärtfrekvenser. Pauserna var upp till 3,8 sekunder långa. Hos en av tikarna avbröts pausen av ett flyktslag vid ett tillfälle (Figur 23). I alla andra fall avbröts pausen av ett sinusutlöst slag (Figur 24).



Figur 23. Ett flyktslag (märkt J), efter en paus i hjärtrytmen.



Figur 24. Exempel på en lång paus i hjärtrytmen (3,4 sekunder).

DISKUSSION

Undersökning

Holterundersökning tillsammans med ultraljudsundersökning anses idag vara gold standard för att upptäcka preklinisk DCM hos dobermann (Tilley *et al* 2008). Metoden är mycket användbar för att utvärdera hjärtrytmen. Det är mycket mer informativt än ett konventionellt EKG som bara visar en kort tid av den totala hjärtaktiviteten på ett dygn. Eftersom hunden dessutom kan vara i hemmiljö och utföra sina normala aktiviteter är chansen för ett korrekt resultat mycket större. Det går också att få ut mer information från ett långtids-EKG, t.ex. ett mer korrekt värde på hjärtfrekvensen jämfört med den som tas vid en undersökning på klinik då hunden kanske är lite uppjagad.

Studien har visat på vissa arbetsproblem vid analys av Holter-inspelning. Ett problem är inspelning av för dålig kvalitet för att säkert kunna utvärdera hjärtrytmen. Detta har hos vissa hundar orsakats av att elektroderna lossnat. Det visade sig vara av stor vikt att raka området där elektroderna fästes ordentligt och även rengöra noggrant för att få så bra fästytta som möjligt. Tejp av god kvalitet är viktigt. Det tycks också vara lämpligt att inte fästa elektroderna för långt fram, eftersom frambenets rörelser då gör att tejpens och därmed elektroderna lättare lossnar. Det ökar också risken för skavsår vid armhålan om man tejpar där.

Registreringsenheten har fästs med självhäftande bandage vilket har lossnat på flera av hundarna. Djurägarna har dock själva kunnat fästa registreringsenheten igen. Genom att linda bandage som en åtta mellan frambenen istället för över bringan hölls registreringsenheten bättre på plats. Det skulle kanske även kunna vara lämpligt med någon form av väst till hundarna som förmodligen skulle sitta bättre på plats.

Rörelseartefakter är ett mindre problem vid Holter-undersökning jämfört med en konventionell EKG-undersökning eftersom elektroderna är fästa på bröstkorgen och inte på benen och därför påverkas mindre av att hunden rör sig. De rörelseartefakter som ändå uppstår kan vara svåra att komma tillrätta med. Syftet med undersökningen är att hunden ska kunna bete sig som vanligt och det är olämpligt att hålla den i stillhet eftersom vissa arytmier då skulle kunna missas. Rörelseartefakter verkar vara en mindre vanlig anledning till brus i inspelningen jämfört med dålig kontakt mellan elektroderna och hunden.

För att få jämförbara resultat är det viktigt att få 24 timmars inspelningstid på alla hundar som undersöks. Eftersom arytmier kommer intermittent kan det uppstå tolkningsproblem då mindre än 24 timmar är analyserbart. Om det fanns möjlighet att hjärtrytmen registrerades under några timmar extra kunde detta öka chansen att få 24 timmar inspelning av bra kvalitet. Detta var dock inte möjligt med den typ av utrustning som användes i studien, eftersom registreringsenheten automatiskt stängdes av efter 24 timmar.

Den automatiska analysen av programmet har inte varit optimal. Detta beror sannolikt på att programmet är anpassat efter humana EKG, vilka skiljer sig åt vad gäller amplitud från EKG från hund. Felmärkning av slag har varit ett mycket stort problem. Programmet har märkt såväl T-vågor som QRS-komplex fel. Att

ändra dessa ett och ett är oerhört tidsödande, men genom inställningar i programmet kunde många slag av liknande morfologi märkas om samtidigt, vilket sparade mycket tid.

Den största nackdelen med att använda Holter är att det är tidskrävande att analysera inspelningen, vilket i slutänden innebär ett högre pris för djurägaren.

Trots vissa problem vid användning av Holter, är det tveklöst en mycket bra metod för att utvärdera hjärtrytmen hos dobermann och mer specifikt, att hitta kammarextraslag, vilket andra studier också har visat (Calvert *et al* 2000a, 2001, Wess *et al* 2010a).

Hjärtfrekvens

I undersökningen visade det sig att hjärtfrekvensen hos alla hundar varierade påtagligt över dygnet. Den var inte oväntat lägst nattetid och de högsta frekvenserna uppmättes ofta dagtid. Försök har gjorts att korrelera perioder av hög hjärtfrekvens med hundarnas aktivitet registrerad i dagböckerna, men dessa har inte varit tillräckligt detaljerade för att kunna dra några specifika slutsatser. Rimligen bör hunden ha varit aktiv då hjärtfrekvensen varit hög, alternativt drömt.

Resultaten stämmer väl med andra Holterstudier som gjorts. Medelfrekvensen vid en Holter-studie av dobermann var 80 slag/minut. Maxfrekvensen var i genomsnitt 229 slag/minut och minimifrekvensen i genomsnitt 40 slag/minut. Ofta hade hundarna lägst hjärtfrekvens mellan klockan 03 och 07 (Calvert *et al* 2000a). En annan studie från samma år av Calvert *et al* visade liknande resultat gällande hjärtfrekvens (2000b). I en annan studie med Holterundersökning av olika raser hittade man hjärtfrekvenser så låga som 17 slag/minut, vilka var kopplade till inaktiva perioder, sannolikt sömn. Maxfrekvensen i samma studie varierade mellan 100 och 300 slag/min och sågs hos vakna djur, vanligen i samband med motion eller utfodring (Hall *et al* 1991).

Skillnaderna i hjärtfrekvens mellan hanar och tikar var mycket små. Detta fann även Calvert *et al* (2000b).

Ventrikulära extraslag

Antalet VES hos de hundar som ingick i denna studie varierade mycket. Hundar med färre än 50 VES/24 h har bedömts som friska. Men vissa uppgifter tyder på att även ett litet antal VES kan vara ett tecken på tidig DCM. I Calvert *et als* studie från 2000a undersöktes 114 friska hundar utan ekokardiografiska fynd med Holter. Där såg man att en signifikant större andel av de hundar som hade VES utvecklade DCM jämfört med de utan VES. 74 procent av hundarna med minst ett VES utvecklade DCM, jämfört med 42 procent av dem som inte hade några VES vid undersökningen. Av de med 10 VES/24 h eller fler var det 94-100 procent som utvecklade DCM (2000a). Detta kan betyda att även de hundar som i denna studie hade ett fåtal VES kan utveckla DCM längre fram. Detta i kombination med att många av dem var relativt unga vid undersökningen gör att det vore mycket intressant att undersöka dem igen om 1-2 år.

Antalet VES hos undersökta dobermann i olika studier varierar kraftigt. Medeltalet i en undersökning med 44 kliniskt friska hundar med ultraljudsförändringar som var tvetydiga med avseende på DCM var 399 st/24 h, men spannet var från 0 till 5 676 st (Calvert *et al* 2001). I en undersökning av 55 hundar med onormala ultraljudsfynd var spannet 97-64 280 st/24 h, med ett medelvärde på 6 811 st/24 h (Calvert *et al* 2000b). Detta visar på att fördelningen av VES mellan hundarna är väldigt spridd, precis som resultaten i denna studie visat. Även om spridningen av VES mellan de olika hundarna var stor i denna studie, var det långt ifrån de maxvärden som Calvert *et al* har observerat i flera studier. I Calvert *et als* studier har studiematerialet varit större och de har undersökt hundar med tydliga eller tvetydiga ultraljudsförändringar med avseende på DCM (2000b, 2001). De flesta hundarna i studien för detta examensarbete hade inte några sådana förändringar, vilket sannolikt är en förklaring till att de haft lägre antal VES. Det är emellertid intressant att den hund som hade flest VES inte hade förändringar på ultraljud.

I denna studie var med ett undantag alla VES isolerade. En hund hade en couplet. Den hunden hade totalt bara två VES. Couplets och triplets var vanligt förekommande i Calvert *et als* Holterstudie av hundar med tvetydiga ultraljudsfynd. 63 procent av hundarna i den undersökningen hade couplets och 27 procent triplets. Sannolikheten att en hund ska ha couplets, triplets eller runs var direkt korrelerat till totalantalet VES (Calvert *et al* 2001). Anledningen att inte fler couplets, triplets eller runs förekom i denna studie är sannolikt beroende av att hundarna hade relativt få VES totalt sett.

Ett observandum vid utvärdering av kammarextraslag är att eftersom de vanligen kommer intermittent, så kan man få falskt negativa resultat. Denna risk minskar tack vare att man undersöker hunden under ett helt dygn, men teoretiskt sett skulle hunden kunna ha färre VES under ett dygn jämfört med ett annat. Falskt positiva resultat kan också förekomma. VES kan uppkomma på grund av en lång rad orsaker, t.ex. anemi, uremi och pyometra och det är viktigt att utesluta andra orsaker till extraslagen om det finns tvivel. En annan orsak till VES är ökad sympatikustonus (Tilley 1992), vilket kan öka risken för VES om hunden är stressad. Denna risk minskar betydligt vid användning av Holter när hunden är i hemmiljö jämfört med ett vanligt EKG, då hunden undersöks i en kliniksituation.

VES i denna studie kom väldigt utspritt över dygnet. Hos de hundar med flest VES fanns det flera timmar utan ett enda VES medan andra perioder hade många. Detta belyser verkligen vikten av Holterundersökning för att hitta VES.

Calvert *et al* försökte också korrelera episoder av VES med den dagbok som djurägaren fört under dagen, men eftersom dagboksanteckningarna inte var tillräckligt detaljerade kunde de inte dra några slutsatser av detta (2000b). Samma problem fanns i denna studie. Intressant var ett en djurägare noterat att hunden under en viss tid var mycket stressad och vid den tidpunkten kunde man förvänta sig att finna många VES. Hunden hade dock inga VES under denna period. Många VES kom istället senare på natten då hunden sov.

Värdet >300 VES/24 h för att definiera preklinisk DCM valdes utifrån de kriterier som används vid Ludwig-Maximilian Universität i Munchen, där över 1 000 dobermann har screenats för DCM (Wess, personligt meddelande⁵). Både Wess *et al* (2010b) och Calvert *et al* (1997a) har i studier använt >100 VES/24 h som värde för att klassificera en hund som DCM. Anledningen till att man i praktiken valt >300 VES/24 h ar för att inte felaktigt falla en hund för DCM (Wess, personligt meddelande⁵).

Supraventrikulära extraslag

I studien sags att SVES var vanligt förekommande hos de hundar som hade många VES. Endast en av tikarna hade många SVES utan att ha många VES. Det verkar inte finnas några studier som undersöker sambandet mellan SVES och utveckling av DCM. Calvert *et al* nämner i en artikel att SVES kan ses vid preklinisk DCM (2000a) men har inte publicerat några studier som undersöker detta närmare. Vid DCM är det framförallt kammarens funktion som blir nedsatt, varför kammarextraslag ar den mest naturliga följden. Man kan fråga sig om SVES uppkommer i ett senare skede, om sjukdomen progredierat till formaksdilatation. Tydlig formaksdilatation var dock inget man såg hos hundarna med många SVES i denna studie. Hos många andra raser med DCM ar däremot förmaksflimmer en vanlig rytmrubbning (Nelson and Couto 2009), och kanske skulle därför SVES kunna sättas i samband med DCM hos dobermann. SVES anses vara ett mindre allvarligt fynd än VES (Tilley *et al* 2008) men frågan är om det kan anses helt normalt att en hund har närmare 800 SVES på ett dygn, som en av tikarna i studien hade, eller om det kan tyda på eventuell underliggande hjärtsjukdom, eller ett tidigt skede av DCM. Tiken hade inga synliga sjukdomstecken och heller inga onormala fynd vid ultraljudsundersökning.

Övriga fynd

Hos samtliga hundar observerades tillfällen med långa pauser i sinusrytmen. Orsakerna till detta kan vara patologiska, t.ex. olika formakssjukdomar (Tilley 1992), men det kan även ske vid vaguspaslag (t.ex. vid bradykardi) (Tilley *et al* 2008). I en undersökning med Holter av 16 kliniskt friska hundar av olika raser sågs pauser i sinusrytmen mycket frekvent. Alla utom en av hundarna hade sinuspauser som varade över två sekunder. Den längsta pausen var 5.7 sekunder. Pauserna skedde i perioder med mycket låg hjärtfrekvens och avbröts i samtliga fall av ett normalt sinusutlost slag (Hall *et al* 1991). Även Calvert *et al* observerade långa pauser i sinusrytmen i en undersökning. Medelvärdet där var 2.92 sekunder (2000b). Eftersom alla 21 hundar i denna studie hade pauser i rytmen i perioder av bradykardi verkar det vara ett helt normalt fynd. Vid ett tillfälle hos en av hundarna avbröts pausen av ett flyktslag, i alla andra fall av ett normalt sinusutlost slag. Petrie påpekar i en artikel om praktisk användning av Holter att det är viktigt att korrelera fynden till aktivitetsnivån. En sovande hund kunde ha pauser upp till fem sekunder, hjärtfrekvens ned mot 17 slag/min och perioder med andra gradens AV-block. Dessa resultat skulle kunna tolkas som sjukdom men då de sker nattetid ansågs det inte vara onormalt. Likaså var det inte onormalt att en hund vid hög aktivitet hade hjärtfrekvenser upp till 300 slag/min (2005).

En tik i studien hade flera perioder med såväl första som andra gradens AV-block. Dessa sågs då tiken hade bradykardi, och anses därför vara fysiologiskt.

Begränsningar i studien

Då antalet hundar som ingick i studien har varit litet, påverkar det självklart resultatets säkerhet. Fördelningen mellan friska hundar, hundar med tvetydiga resultat och hundar med DCM har varit skev. Att göra statistiska analyser har därför inte varit relevant. Skillnader har dock beskrivits mellan friska hundar och hundar med DCM och mellan tikar och hanar.

En av hundarna som var med i studien var inlagd på djursjukhuset för magsäcksdilatation, och det är därför rimligt att ifrågasätta om den borde ha inkluderats i studien. Magsäcksdilatation är ett tillstånd som kan orsaka VES. Undersökningen gjordes också medan hunden befann sig på djursjukhuset då den kan ha varit mer stressad än vad den skulle varit i hemmiljö. Det beslutades att hunden skulle inkluderas i studien därför att den hade otvetydiga tecken på DCM vid ultraljudsundersökning. Kammarextraslagen kan därför med stor sannolikhet härledas till sämre funktion av hjärtat, även om det är möjligt att antalet blivit något högre pga. magsäcksdilatation. Hade hunden enbart haft VES och en normal bild på ultraljud, hade den inte fällt som sjuk. Däremot hade man rekommenderat en uppföljande Holterundersökning efter en tid för att försöka utröna om kammarextraslagen kunde härledas till annan sjukdom eller var ett tecken på DCM.

KONKLUSION

Holterundersökning är en mycket användbar metod för att undersöka hjärtrytm och hjärtfrekvens hos dobermann och för att upptäcka kammarextraslag. Det finns vissa arbetsproblem med Holter, framförallt att det är tidskrävande att analysera inspelningen. För att få en bra inspelning är det viktigt att utrustningen hålls på plats under hela undersökningens gång.

Hjärtfrekvensen var mycket varierande under hela dygnet. Antalet kammarextraslag varierade stort mellan hundarna. Kammarextraslagen kom spritt över hela dygnet, med vissa perioder helt utan och andra med många extraslag.

Även antalet förmaksextraslag varierade mycket mellan hundarna. De var flest hos hundar med många kammarextraslag, och betydelsen av detta är oklar.

Fotnot:

¹ O'Grady, MR; Horne, R (1992). Occult dilated cardiomyopathy: An echocardiographic and electrocardiographic study of 193 asymptomatic Doberman Pinschers (abstract). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 6 (2), s. 112.

² Agria djurförsäkring, Box 70306, 107 23 Stockholm.

³ Hunddata – Svenska Kennelklubben. www.skk.se

⁴ O'Grady, MR; Horne R (1998). The prevalence of dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. A 4.5 year follow up (abstract). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 12, s. 199.

⁵ Wess, G (2011). Personligt meddelande.

⁶ Carlsson, Melissa (2012). Ekokardiografiska fynd hos dobermann med och utan dilaterad kardiomyopati. Examensarbete, löpnr 12. Veterinärprogrammet, Institutionen för kliniska vetenskaper, Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap, Sveriges Lantbruksuniversitet.

LITTERATURFÖRTECKNING

Calvert, CA; Chapman, WL; Toal, RL (1982). Congestive cardiomyopathy in Doberman Pinscher dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 181(6), s. 598-602.

Calvert, CA; Jacobs, GJ; Pickus, CW (1996). Bradycardia-Associated Episodic Weakness, Syncope and Aborted Sudden Death in Cardiomyopathic Doberman Pinschers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 10 (2), s. 88-93.

Calvert, CA; Hall, G; Jacobs, G; Pickus, C (1997a). Clinical and pathologic findings in Doberman Pinschers with occult cardiomyopathy that died suddenly or developed congestive heart failure: 54 cases (1984-1991). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 210 (4), s. 505-511.

Calvert, CA; Pickus, CW; Gilbert, JJ, Brown J (1997b). Signalment, Survival, and Prognostic Factors in Doberman Pinschers With End-Stage Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11(6), s. 323-326.

Calvert, C.A; Jacobs, G.J; Smith, D.D; Rathbun, S.L, Pickus, C.W (2000a). Association between results of ambulatory electrocardiography and development of cardiomyopathy during long-term follow-up of Doberman Pinschers. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 216 (1), s. 34-39.

Calvert, CA; Jacobs, G; Pickus, CW; Smith DD (2000b). Results of ambulatory electrocardiography in overtly healthy Doberman Pinschers with echocardiographic abnormalities. *Journal of American Veterinary Association*, 217 (9), s. 1328-1332.

Calvert, C.A; Wall, M (2001). Results of ambulatory electrocardiography in overtly healthy Doberman Pinschers with equivocal echocardiographic evidence of dilated cardiomyopathy. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 219 (6), s. 782-784.

Domanjko Petric, A; Stabej, P; Zemva, A (2002). Dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers: Survival, Causes of Death and a Pedigree Review in a Related Line. *Journal of Veterinary Cardiology*, 4 (1), s. 17-23.

Dukes-McEwan, J; Borgarelli, M; Tidholm, A; Vollmar AC; Häggström, J (2003). Proposed Guidelines for the Diagnosis of Canine Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 5 (2), s. 7-19.

- Dyce, KM; Sack, WO; Wensing, CJG (2002). *Textbook of Veterinary Anatomy*. 3rd ed. Philadelphia, Saunders.
- Everett, RM; McGann, J; Wimberly, HC; Althoff, J (1999). Dilated Cardiomyopathy of Doberman Pinschers: Retrospective Histomorphologic Evaluation of Heart from 32 cases. *Veterinary Pathology*, 36 (3), s. 221-227.
- Ettinger, SJ; Feldman, EC (2010). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Vol 2. 7th ed. St Louis. Saunders Elsevier.
- Fuentes, VL; Corcoran, B; French A; Schober KE, Kleemann, R; Justus C (2002). A double blind, randomized, placebo-controlled study of pimobendan in dogs with dilated cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16 (3): s. 255-61.
- Goodwin, JK (1998). Holter Monitoring and Cardiac Event Recording. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 28(6), s. 1391-1407.
- Hall, LW; Dunn, M; Delany, M; Shapiro LM (1991). Ambulatory Electrocardiography in dogs. *The Veterinary Record*, 129, s. 213-216.
- Hazlett, MJ; Maxie, MG; Allen, DG, Wilcock, BP (1983). A Retrospective Study of Heart Disease in Doberman Pinscher Dogs. *The Canadian Veterinary Journal*, 24 (7), s. 205-210.
- Martin, MWS; Stafford Johnson MJ; Celona, B (2009). Canine dilated cardiomyopathy: a retrospective study of signalment, presentation and clinical findings in 369 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 50 (Januari), s. 23-29.
- Martin, MWS; Stafford Johnson, MJ; Strehlau, G; King, JN (2010). Canine dilated cardiomyopathy: a retrospective study of prognostic findings in 367 clinical cases. *Journal of Small Animal Practice*, 51 (Augusti), s. 428-436.
- Mausberg, TB; Wess, G; Simak, J; Keller, L; Drögemüller, M; Drögemüller, C; Webster, MT; Stephenson, H; Dukes-McEwan, J; Leeb, T (2011). A Locus on Chromosome 5 is associated with Dilated Cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *PLoS One*, 6 (5), s. 1-6.
- Meurs, KM; Spier, A.W; Wright, N.A; Hamlin R.L (2001). Comparison of in-hospital versus 24-hour ambulatory electrocardiography for detection of ventricular premature complexes in mature Boxers. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 218 (2), s. 222-224.

- Meurs, KM; Fox, PR; Norgrad, M; Spier AW; Lamb A; Koplitz, SL; Baumwart RD (2007). A prospective genetic evaluation of familial dilated cardiomyopathy in the Doberman Pinscher. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21 (5), s. 1016-1020.
- Nelson, RW; Couto, CG (2009). *Small Animal Internal Medicine*. 4th ed. St Louis. Mosby Elsevier.
- O'Grady, MR; O'Sullivan, ML (2004). Dilated cardiomyopathy: an update (review). *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 34, s.1187-1207.
- O'Grady MR; Minors SL; O'Sullivan, ML; Horne R (2008). Effect of pimobendan on case fatality rate in Doberman Pinschers with congestive heart failure caused by dilated cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22 (4), s. 897-904.
- Petrie, JP (2005). Practical Application of Holter Monitoring in Dogs and Cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 20(3), s. 173-181.
- Silbernagl, S; Lang, F (2010). *Color Atlas of Pathophysiology*. 2nd ed. Stuttgart-New York. Thieme.
- Sjaastad, OV; Hove, K; Sand, O (2003). *Physiology of Domestic Animals*. 1st ed. Oslo, Scandinavian Veterinary Press.
- Tidholm, A; Jönsson, J (2005). Histologic Characterization of Canine Dilated Cardiomyopathy (review). *Veterinary Pathology*, 42, s. 1-8.
- Tilley, LP (1992). *Essentials of Canine and Feline Electrocardiography*. 3rd ed. Malvern, Lea & Febiger.
- Tilley, LP; Smith Jr, FWK; Oyama, MA; Sleeper MM (2008). *Manual of Canine and Feline Cardiology*. 4th ed. Missouri, Saunders Elsevier.
- Vollmar, A; Fox, PR; Meurs, KM; Liu, SK (2003). Dilated Cardiomyopathy in Juvenile Doberman Pinschers. *Journal of Veterinary Cardiology*, 5(1), s. 23-27.
- Wess, G; Schulze, A; Geraghty, N; Hartmann, K (2010a). Ability of a 5-minute Electrocardiography (ECG) for Predicting Arrhythmias in Doberman Pinschers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24 (2), s. 367-371.
- Wess, G; Schulze, A; Butz, V; Simak, J; Killich, M; Keller, L.J.M; Maeurer, J, Hartmann, K (2010b). Prevalence of Dilated Cardiomyopathy in Doberman Pinschers in Various Age Groups. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24 (3), s. 533-538.

Elektronisk källa:

Svenska Dobermannklubben. Hemsida [online]. *Information från ARK* (2011-02-25).
Tillgänglig: www.dobermannklubben.se [2011-11-16]

TACK

Ett stort tack till alla snälla hundar och trevliga ägare som gjort studien möjlig.

Ett jättetack också till mina handledare; Katja Höglund, Jens Häggström och Ingrid Ljungvall för all hjälp och uppmuntran och för att ni förmedlat hur roligt det är med kardiologi.

Stort tack ska också gå till Melissa Carlsson, som tittat på ultraljudsfynd hos hundarna, för många bra diskussioner och ett trevligt arbetsällskap.

Sist men inte minst, tack till Joakim Eriksson för teckningshjälp.