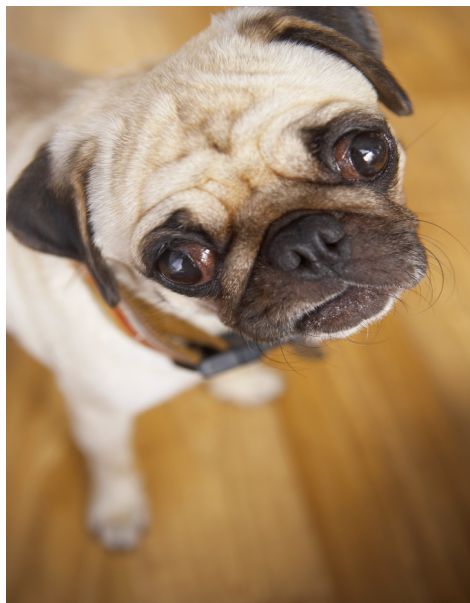




Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Hjärtfrekvensvariabilitet hos friska hundar

Maria Törner



Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010: 80

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2010



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Hjärtfrekvensvariabilitet hos friska hundar

Heart rate variability in healthy dogs

Maria Törner

Handledare:

Katja Höglund, SLU, Institutionen för anatomi, fysiologi & biokemi

Examinator:

Désirée S. Jansson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: VM0068

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2010

Omslagsbild: Clipart

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010: 80
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: hundar, hjärtfrekvens, hjärtfrekvensvariabilitet, nervsystem, sympatovagal balans

Key words: dogs, heart rate, heart rate variability, nervous system, sympatovagal balance

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	2
INLEDNING	3
MATERIAL OCH METODER	3
Arbetsprocess och informationssökning	3
Avgränsningar	3
LITTERATURÖVERSIKT	4
Den fysiologiska bakgrunden.....	4
Analysmetoder	4
FAKTORER SOM PÅVERKAR HJÄRTFREKVENSVARIABILITETEN	6
Skillnaden mellan olika hundraser	6
Åldersrelaterade skillnader.....	7
Dygnsrytm.....	8
Åldersrelaterade skillnader i dygnsrytmen.....	8
Kön	8
Kroppspositioner	9
Separation från ägare.....	9
Stress	9
Patologiska tillstånd	10
DISKUSSION	11
LITTERATURFÖRTECKNING	13

SAMMANFATTNING

Hos friska hundar är det normalt att hjärtfrekvensen varierar under dygnets olika tidpunkter. Hjärtfrekvensvariabilitet är ett mått på hur hjärtfrekvensen varierar och fluktuationen har sin grund i den interaktion som finns mellan det autonoma nervsystemet och kroppens kardiovaskulära enhet. Hjärtfrekvensvariabiliteten (HRV) mäter således den balans som råder mellan sympatiska och parasympatiska nervsystemet, dvs. den sympatovagala balansen. Hjärtfrekvensvariabiliteten kan mätas via tidsanalys el. frekvensanalys. En tidsanalys går ut på att man studerar RR-intervallen i ett elektrocardiogram (EKG), medan man ur en frekvensanalys kan avläsa storleken (Hz) på variabiliteten. De högfrekventa banden (HF) i ett frekvensspektrum representerar den parasympatiska aktiviteten, de lågfrekventa banden (LF) speglar såväl den sympatiska som parasympatiska verksamheten i nervsystemet och förhållandet mellan LF och HF motsvarar den sympatovagala balansen. Det finns många faktorer som påverkar HRV hos friska hundar och som man bör ha i åtanke vid mätningar av hjärtfrekvensvariabiliteten. Syftet med denna litteraturstudie är att redogöra för några av dessa faktorer, samt hur de påverkar HRV. En av de influerande faktorerna är typ av hundras. Via Vaso-vagalt tonus index (VVTI), som kartlägger HF, har man registrerat skillnader mellan olika hundraser. VVTI hos brachycephala raser är högre än hos icke-brachycephala raser. Vidare kan storleken på HRV också knytas samman med ålder på så sätt att hjärtfrekvensvariabiliteten är lägre hos äldre individer. Det finns även förbindelser mellan HRV och dygnsrytm, kroppspositioner/rörelser och till viss del även kön. Slutligen associeras minskad HRV med stress och en del sjukdomar, vilket har stor betydelse i samband med diagnostik och preoperativ vård.

SUMMARY

In healthy dogs, heart rate fluctuates during the day. Heart rate variability (HRV) reflects the autonomic nervous system's regulation of the cardiovascular unit. Heart rate variability shows the balance between the sympathetic and parasympathetic nervous system, also called sympathovagal balance. Heart rate variability can be measured by time domain - and frequency domain analysis. In a time domain analysis you study the beat-to-beat-interval (RR-interval) in an electrocardiogram (ECG), while a frequency domain analysis can be used to determine the size of the variability. The high frequency bands (HF) in a frequency spectrum represent the parasympathetic activity, the low frequency bands (LF) reflect both the sympathetic and parasympathetic activity and the ratio LF:HF represents the sympathovagal balance. Many factors can influence HRV in healthy dogs. The purpose of this study is to elucidate some of these factors and further on how they affect the HRV. One of these factors that influence HRV is type of breed. By vaso-vagal tonus index (VVTI), which registers HF, you can see divergences between different kinds of breeds. The brachycephalic breeds have higher VVTI than non-brachycephalic. Further on a connection between size of HRV and age can be found. The heart rate variability is lower in older individuals. HRV is also influenced by circadian rhythms, body position and to some extent also gender. Finally, low HRV is associated with stress and some diseases, which is important within diagnostics and preoperative care.

INLEDNING

Hjärtfrekvensvariabilitet är ett mått på hur hjärtfrekvensen varierar och fluktuationen har sin grund i den interaktion som finns mellan det autonoma nervsystemet och kroppens kardiovaskulära enhet (von Borell et al., 2007). Hjärtfrekvensvariabiliteten (HRV) motsvarar förhållandet som råder mellan den sympatiska och parasympatiska delen av nervsystemet. Hjärtats kapacitet och slagfrekvens regleras således genom att sympatiska och/eller vagala tonus skickas ut. Inom veterinärmedicin används hjärtfrekvensvariabilitet som icke-invasivt redskap inom många olika områden och nyttjandet av HRV har varit på stadig framåtmarsh det senaste årtiondet (von Borell et al., 2007). HRV används bl.a. för att upptäcka hjärtsjukdomar i den prekliniska fasen, förutsäga prognoser för sjukdomar och för att lokalisera skador i det autonoma nervsystemet (Raavenswaaij et al., 1993). Vidare används även HRV för att undersöka stress och välfärd hos djur, samt vid beteendestudier (von Borell et al., 2007). Det finns dock många naturliga faktorer som påverkar hjärtfrekvensvariabiliteten hos friska hundar och som man bör ha i åtanke när man använder hjärtfrekvensvariabiliteten i kliniska sammanhang. Syftet med detta kandidatarbete är att försöka redogöra för några av dem, samt hur de påverkar HRV.

MATERIAL OCH METODER

Arbetsprocess och informationssökning

Detta kandidatarbete bygger fr.a. på forskningsresultat som har presenteras i olika veterinär- och humanmedicinska artiklar. Förutom forskningsrapporter är litteraturöversikten hämtad från böcker. Artikelsökningen skedde via databaserna: Google Scholar, PubMed, ScienceDirect och Web of Knowledge. De initiala söktermerna var heart rate variability + dogs, alternativt heart rate variability + canine. Det hela resulterade dock i att de flesta träffarna handlade om HRV vid patologiska tillstånd så sökningens utbredning minskades genom att ordet healthy lades till. Detta gav fler träffar inom det fysiologiska området och till sist förfinades sökningen ytterligare genom att ord som t.ex. breeds, stress, gender, och age adderades. De artiklar som inte passade in i frågeställningen selekterades sedan bort. Det bör dock påpekas att detta kandidatarbete är en ren litteraturstudie.

Avgränsningar

Den största delen av litteraturen är inriktad på hjärtfrekvensvariabilitet i samband med sjukdomar. En av avgränsningarna i detta arbete är att fokusera på det friska tillståndet, men eftersom fördelningen av litteraturen är ojämn mellan de två kategorierna så togs lite av den patologiska aspekten också med. Vidare upptäckte jag att det fanns många humanstudier som kompenserade de obelysta områdena inom veterinärmedicinen. Det gjorde att jag sköt ytterligare lite på avgränsningen genom att ta med grundläggande forskning om HRV från studier gjorda på människa. Slutligen är inte målsättningen med detta arbete att kartlägga alla faktorer som påverkar hjärtfrekvensvariabiliteten hos friska hundar utan att titta närmare på ett visst antal utvalda.

LITTERATURÖVERSIKT

Den fysiologiska bakgrunden

Det autonoma nervsystemet består av sympatiska och parasympatiska nervsystemet (Sjaastad et al., 2003) Sympatiska nervsystemet gör bl.a. att hjärtfrekvensen och hjärtats kapacitet ökar, samt att luftrören dilateras. Påslag från parasympatiska nervsystemet har motsatt effekt. I hjärtat finns det celler som är specialiserade på att depolariseras och därmed utlösa aktionspotential. (Cunningham., 2002) Dessa celler kallas pacemaker celler och den pacemakercellen som först når tröskelvärdet för initiering av en aktionspotential bestämmer hjärtats rytm. Sinusknutan (SA) är en ansamling av pacemakerceller och är belägen i höger förmak. Parasympatiska nervsystemet frisätter acetylkinolin som sänker aktiviteten, dvs. depolarisationen, i pacemaker cellerna och därmed minskar hjärtfrekvensen. Sympatiska nervsystemet höjer däremot hjärtfrekvensen med hjälp av hormonet noradrenalin. Man brukar säga att parasympatiska nervsystemet har en avslappnande funktion och att sympatiska nervsystemet har en pådrivande funktion (Moyes & Schulte, 2008). När kroppen är i vilotillstånd så är det alltså parasympatiska verksamheten som dominerar, medan det i situationer som präglas av t.ex. fysisk aktivitet eller flyktbeteende är sympatiska nervsystemet som dominerar (Cunningham., 2002).

Balansen mellan sympatiska och parasympatiska nervsystemet kallas för sympatovagal balans (Sloan et al., 1996). Att aktiviteten i en viss del av nervsystemet överväger kan bero på ökad aktivitet i en del av nervsystemet, minskad aktivitet i den andra delen el. att aktiviteten i både sympatiska och parasympatiska nervsystemet ändras samtidigt (von Borell et al., 2007). Den sympatovagala balansen är ständigt i rörelse, vilket resulterar i att hjärtats sinusarytmi framkallar växlingar kring hjärtfrekvensens medelvärde (Ravenswaaij-Arts et al., 1993). De största bidragande faktorerna till hjärtfrekvensens variation är respiratorisk sinusarytmi, baroreflex-medierad aktivitet och kroppens termoreglering (Akselrod et al., 1985; Sayers, 1973). Generellt tyder en minskning i HRV på övergång till sympaticus dominans, medan ökning i HRV pekar på att det är det parasympatiska nervsystemet som har tagit överhand i den sympatovagala balansen (Stein et al., 1994).

I ett elektrokardiogram (EKG) kan man studera hjärtats olika faser i en hjärtcykel och man pratar om P, Q, R, S och T vågor. P-vågen motsvarar depolarisation av hjärtats förmak. Vågorna Q, R och S kallas gemensamt för QRS-komplexet, vilket representerar depolarisation/kontraktion av hjärtats kammare och slutligen T-vågen som representerar repolarisation av kamrarna. Benämningen RR-intervall utgör en hjärtcykel och mäts mellan två R-vågor i ett EKG. Det motsvarar således tiden mellan två kontraktioner av kamrarna.

Analysmetoder

Via långtidsregistrering av elektrokardiografi, sk. Holter-undersökning, kan man mäta hur hjärtfrekvensen varierar över tiden hos olika individer (Olsen et al., 1999). Holter-registrering är en indirekt och icke-invasiv metod som lämpar sig för att studera HRV (Stein et al., 1994). Ur Holter-registreringen kan både frekvens- och tidsanalys göras I tidsdomänen analyseras RR-intervallen, som varierar beroende på blodtrycket, andningen, termoregleringen, RAAS (Renin-Angiotensin π -Aldosteron Systemet) och hjärtats dygnsrytm (Stein et al., 1994). I en

tidsanalys kan man detektera kortvarig variation av hjärtfrekvensen (STV) och långvarig variation (LTV) (Ravenswaaij-Arts et al., 1993). STV visar de snabba växlingarna av hjärtfrekvensen och en orsak till dessa fluktuationer är den naturligt förekommande sinusarytmin hos hundar som är kopplad till andningen. Det är parasympatiska nervsystemet som reglerar den respiratoriska sinusarytmin (Ravenswaaij-Arts et al., 1993). När HR ökar så minskar den respiratoriska sinusarytmin (Hanton & Rabemampianina., 2006) En del forskning pekar även på att sinusarytmin upphör vid HR högre än 120slag/min (Buchanan., 1965), men denna hypotes är ifrågasatt (Hanton & Rabemampianina., 2006; Ettinger & Suter., 1970). LTV visar de mer långsamma växlingarna, eller närmare bestämt de förändringar som är färre än 6st/min (Ravenswaaij-Arts et al., 1993). Vidare kopplas LTV ihop med kroppens termoregulering och baroreflex aktivitet.

Via en s.k. spektralanalys, som analyserar och omarbetar hjärtfrekvensvariabiliteten under varje enskilt hjärtslag, kan man få ut ett frekvensspektrum där man i Hz kan avläsa storleken på själva variabiliteten. HRV kan nämligen delas in i mindre enheter och varje sådan enhet kan sedan omvandlas till en frekvens (Bilchick & Berger 2006). På så sätt får man en överblick över frekvensen i det EKG-avsnitt som man studerar och det är detta som kallas frekvensanalys. Fördelen med spektralanalys är att man inte bara får reda på variations kvantitet, utan även antalet variationer per tidsenhet (sekund) (Malliani et al., 1991). Resultaten från en frekvensanalys kan placeras i fyra olika kategorier och dessa är låg frekvens (LF), hög frekvens (HF), väldigt låg frekvens (VLF) och ultra låg frekvens (ULF) (Olsen et al., 1999). Se tabell 1. LF speglar aktiviteten i såväl sympatiska som parasympatiska nervsystemet. HF påverkas av aktiviteten i parasympatiska systemet och VLF, samt ULF påverkas av mer långsiktiga styrningar av blodcirkulationen (Akselrod et al, 1981; Fleisher et al 1996). I de mer långsiktiga regleringsmekanismerna ingår RAAS där kroppen via hormoner försöker återställa blodtrycket när det blir för lågt, men även kroppens termoregulering. Slutligen representeras den totala sympatovagala balansen av förhållandet mellan LF och HF, dvs. LF/HF (Sloan et al., 1996).

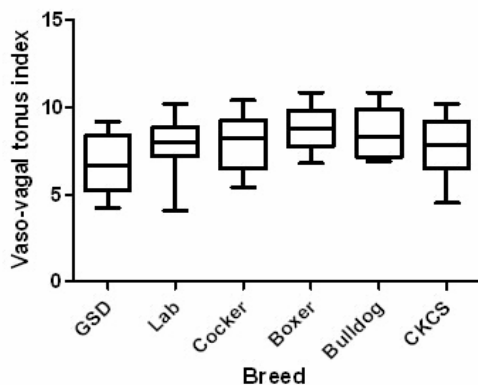
Tabell 1. Delar av autonoma nervsystemet som speglas i LF, HF, VLF, ULF och LH/HF (storleksangivelserna på LF och HF är hämtade från Akselrod et al., 1981)

HRV-parameter	Del av nervsystemet som HRV-parametern reflekterar
LF (0.04-0.15 Hz)	Sympatiska och parasympatiska
HF (0.15-0.40 Hz)	Parasympatiska
VLF och ULF	Mer långsiktiga regleringsmekanismer
LF/HF	Mer långsiktiga regleringsmekanismer

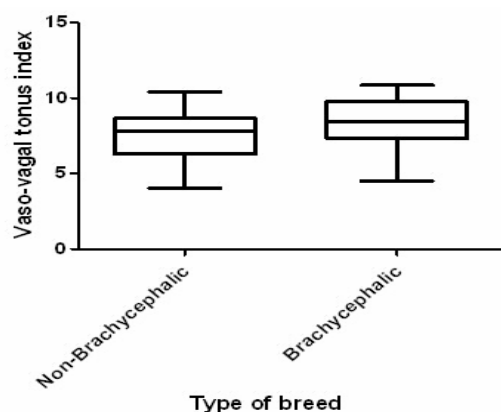
FAKTORER SOM PÅVERKAR HJÄRTFREKVENSVARIABILITETEN

Skillnaden mellan olika hundraser

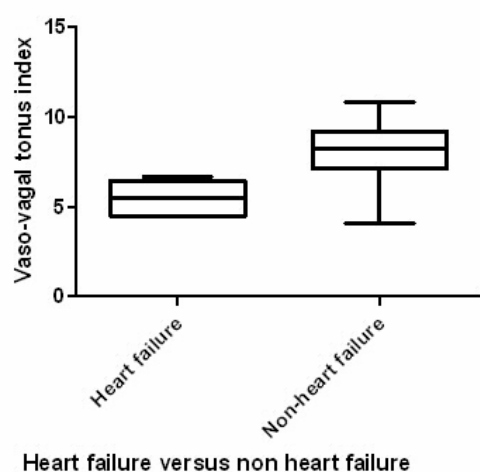
En faktor som har betydelse när man mäter hjärtfrekvensvariabiliteten är typen av hundras. I en studie (Doxey & Boswood, 2004) studerade man sex olika hundraser och man belyste bl.a. skillnaden mellan brachycephala och icke-brachycephala raser när det gäller HRV. Till de brachycephala hundraserna hör t.ex. boxer, bulldog, boston terrier, chihuahua, shih tzu, och mops, dvs. de raserna som kännetecknas av bred skullform (Koch et al., 2003). Hos dessa hundraser är de övre luftvägarna trånga p.g.a. att den anatomiska strukturen skiljer sig åt från icke-brachycephala raser (Hendricks, 1992). Vidare drabbas ofta brachycephala raser av problem som t.ex. laryngeal kollaps el. andningsproblem. HRV uppskattades genom vaso-vagalt tonus index, VVTI, vilket är en analysmetod där man studerar hjärtats RR-intervall. Doxey och Boswood (2004) förklarar VVTI enligt följande: "The VVTI is the natural logarithm of the variance in the R-R wave intervall measured over 20 consecutive cycles on an ECG...". VVTI kartlägger den högfrekventa hjärtfrekvensvariabiliteten som vid vilotillstånd representerar parasympatiska nervsystemets påverkan på hjärtat (Little and others 1999). Studien visade att brachycephaliska raserna har högre VVTI. (se figur 1 och 2). I studien fann man även att individer med kronisk hjärtsvikt hade lägre VVTI jämfört med andra raser, men även jämfört med andra individer inom samma ras (Doxey & Boswood, 2004). Se figur 3.



Figur 1. Illustration över hur vaso-vagalt tonus index varierar mellan sex olika hundraser, nämligen Tysk fårhund (German shepherd dog, GSD), Labrador retriever (Lab), Cocker Spaniel (Cocker), Boxer, Bulldog och Cavalier King Charles spaniel (CKCS)



Figur 2. Illustration över hur vaso-vagalt tonus index skiljer sig mellan icke-brachycephala och brachycephala hundraser



Figur 3. Kopplingen mellan vaso-vagalt tonus index och förekomsten av hjärtfel. Mätvärdena till Figur 1-3 är hämtade från studien Doxey & Boswood (2004) och publiceras med tillåtelse från Adrian Boswood.

Åldersrelaterade skillnader

Hos människor är HRV lägre hos äldre individer (Ravenswaaij et al., 1993; Odemuyiwa., 1995). När barn föds är verksamheten i det sympatiska nervsystemet hög men klingar sedan av vid 5-10 års ålder (Molgard, 1991) då nervsystemet har nått en viss grad av mognad. Humanforskning pekar även på att den sympatovagala balansen hos äldre individer är konstant, dvs. LH/HF, (Schwartz et al., 1991) och att den respiratoriska sinusarytmin reduceras med åldern (Shannon et al., 1987). I en studie där man via Holter-registrering mätte HRV på taxar, under sju olika mättningsperioder under ett dygn, pekade även dessa resultat mot att det fanns ett samband mellan HRV och ålder (Olsen et al., 1999). Parametrarna VLF, LH och HF minskade nämligen med stigande ålder. Detta samband var dock svagt, men kunde möjligtvis förklaras med att studiens åldersfördelning var ojämn. Det var enbart individer mellan 2 och 6 år inkluderade i projektet.

Dygnsrytm

Man har funnit att HRV hos hundar varierar beroende på när under dygnet som mätningen görs, men även beroende på undersökningens varaktighet. (Olsen et al., 1999). I en undersökning där, tre hanliga beagle hundar ingick, delade man in dygnet i fem olika tidsperioder och sedan samlade man data från EKG och blodtrycksmätningar under 24h (Nolan et al., 2004). De valda tidsperioder var 07.30-11.30, 11.30-16.30, 16.30-21.30, 21.30-04.30, samt 04.30-07.30. Resultaten visade att tidsperioden mellan 21.30 och 04.30 gav det lägsta medelvärdet på HR, och samtidigt det högsta värdet på HRV. Dessa resultat stämmer även överens med en annan studie (Calvert & Jacobs., 2000) där man, hos Doberman Pinschers, kunde registrera ett högre HRV mellan 24 och 06 än under resterande delen av dygnet. Det höga HRV värdet har man kunnat knyta till kroppens fysiologiska sinusarytmi (Calvert & Wall., 2001). I en tredje undersökning (Matsunaga et al., 2001) fann man att HR var som lägst under natten (HR minimum vid 04 och 05) för att sedan växla till högt på morgonen (HR maximum vid 09). Resultaten i den sistnämnda studien visade också att HRV-parametern LF/HF hade ett snarlikt mönster i förhållande till HR. Att LF/HF var lägst under kväll/tidig morgon tyder på parasympaticus övertag och hög LF/HF under dagtid tyder på sympaticus övertag. Om man tittar på de olika parametrarna i LF/HF för sig själva så var HF högre under natten för att sedan skifta till låga värden under dagen.

Åldersrelaterade skillnader i dygnsrytmen

Det finns även ett samband mellan hjärtats dygnsrytm och ålder. Takeuchi och Harada (2002) utförde mätningar av LF, HF och LF/HF på hundar i 16-18 års åldern och yngre individer mellan 3 och 4 år. När mätvärdena sedan analyserades kunde man urskilja tydliga åldersrelaterade skillnader. Den HRV-parameter där man hittade likheter var LF, som låg på ungefär samma nivå oavsett ålder och tid på dygnet. När det gäller HF så var den parametern undertryckt hos de unga individerna under dagtid men ökade sedan allteftersom. Hos de äldre individerna såg man dock även en ökning av HF under dagtid och detta associerade man till att de åldersgrupperna hade olika sovmonster. Högre HF värden, och därmed parasympatikus påslag, förklarades genom att äldre individer har en reducerad nattsömn och för att kompensera det sover de lite under dygnets ljusa timmar också. Slutligen förändrades inte LF/HF, och därmed sympatovagala balansen, hos de äldre hundarna nämnvärt. I förhållande till LF/HF hos de yngre individerna var värdena lägre hos den äldre generationen även under dagtid.

Kön

Inom humanmedicin har man konstaterat att LH komponenten ligger på en högre nivå hos män än hos kvinnor (Mølgaard et al., 1994). Vidare fann man i den veterinärmedicinska studien som utfördes av Olsen et al. (1999), och som även nämns under avsnittet åldersrelaterade skillnader, att hanar bl.a. hade högre VLF, LH, HF och total energi jämfört med tikar under den mätningensperioden som varade i 24h. Man belyser dock samtidigt att det statistiska typ 1-felet kan ha förekommit och påverkat studiens resultat. Holterundersökningar är en analysmetod som används alltmer på djur, men trots detta är kunskapen bristfällig (Moise & Defrancisco., 1995) och det finns inga vetenskapliga bevis för hur ålder, kön, kroppsvikt, mitralklaffprolaps, mätningstillfällen el. dygnets tidpunkt egentligen påverkar i

dessa sammanhang (Olsen et al., 1999). I Hanton & Rabemampianina studie på beagle hundar (2006) mätte man HR, samt RR, PQ, QT intervall, P och QRS-komplex duration och P-vågens amplitud via EKG hos båda könen. Resultaten visade ingen signifikant könsskillnad mellan dessa EKG-variabler, vilket styrks av Eckenfels & Trieb (1979) och Maros et al. (2007).

Kroppspositioner

När hundar utför hög fysisk aktivitet ökar HR (Palestrini et al. 2005), medan det motsatta sker när den fysiska verksamheten är låg. Det har tidigare konstaterats att både kroppsställningar, kropps rörelser och vissa miljöförändringar har inflytande på HR. Miljöanpassning som sker utan att ett djur upplever hot från omgivningen minskar HR. Om ett djur däremot uppfattar externa faktorer som hotfulla så ökar HR (Graham & Clifton., 1966). I en studie (Maros et al., 2007) undersökte man, på 14 hundar, hur HR och HRV påverkades av ovanstående faktorer. Studiens första del inkluderade kroppspositionerna ligga, sitta, stå, samt kropps rörelsen promenad. Vidare analyserade man bl.a. HR och HRV vid separation från ägare. Resultaten visade att HR var som lägst vid liggande kroppsställning och högst vid promenad, medan ingen signifikant skillnad syntes mellan sittande och stående position (Maros et al., 2007). Alla dessa tester utfördes dock under kort tid, några minuter, och man lyfter fram att vid längre studier så kan ev. någon skillnad mellan de sistnämnda positionerna framträda. Om man istället analyserar HRV så ser man i denna studie ingen distinkt skillnad, men HRV uppmättes som högst när en liggande position intogs och lägst vid promenad. En minskning i HRV tyder, som tidigare nämnts, på en övergång till sympaticus dominans, medan ökning i HRV pekar på parasympaticus dominans (Stein et al., 1994). Den divergens av mätvärden som förekom inom undersökningsgruppen kan dock ha lett till lite missvisande resultat.

Separation från ägare

I nästa fas (Palestrini et al. 2005) skiljdes hunden från sin ägare och lämnades ensam med en okänd person. Mätningarna registrerade ingen HR ökning, vilket skiljer sig från resultaten som man fick fram i en annan studie där en ökning i HR istället kunde observeras (Palestrini et al., 2005). HR ökningen associerades i detta fall med psykisk stress. Separationen från ägaren minskade nämligen rörelsemängden hos djuret i fråga och kunde därmed inte förklara förändringen i hjärtfrekvensen. När den okända personen däremot klappade hunden istället för att bara stå tyst bredvid den så skedde däremot en ökning av HR. Vidare i den förstnämnda studien (Maros et al., 2007) ökade HRV under separationsfasen (när den okända personen inte klappade hunden) och det kunde ha sin grund i att hunden saknade sin ägare.

Stress

När ett djurs varningssystem initieras av externa faktorer, som t.ex. psykisk stress, så aktiverar hypotalamus det sympatiska nervsystemet (Moyes & Schulte, 2008). Musklernas blodgenomströmning ökar därmed och djuret kan sätta sin kropp i rörelse och fly från faran. Samtidigt ökar även nervimpulserna respirationens djup och frekvens. Det sympatiska påslaget dominerar i situationer som präglas av stress el. fysisk aktivitet, medan det parasympatiska nervsystemet istället har övertaget när kroppen befinner sig i vila. I en undersökning om preoperativ stress på hundar i samband med ovariehysterektomi, dvs.

borttagning av äggstockar och livmoder, kunde man se en koppling mellan djurens beteende i sjukhusmiljön och HRV (Misse et al., 2005). Individerna delades in i tre olika kategorier utifrån deras nivå av fysisk aktivitet samtidigt som man registrerade HR och HRV via Holterundersökningar. I den mest aktiva gruppen placerades de individer som skällde, krefsade, bet, utförde rymningsförsök etc. under en sammanhängande tidsperiod på minst fem minuter. Studiens resultat pekade på att individerna i denna grupp hade högre HR och lägre HRV än de övriga. De lägsta HRV värdena uppmättes dock på två individer i den inaktiva gruppen, vilken kännetecknades av tystnad och att en liggande position intogs under lång tid, men samtidigt uppmättes högsta frekvensen av överslagshandlingar i form av orala rörelsemönster hos en av dessa individer och även den andra visade tecken på stress. Det finns även många andra studier som har påvisat samband mellan stress och minskning av HRV (Sgoifo et al. 2001; Mohr et al. 2002). Förutom stress har det föreslagits att lågt HRV värde kan associeras med individuella särdrag, som t.ex. blyghet, samt sämre anpassningsförmåga till miljön (Friedman & Thayer, 1998)

Patologiska tillstånd

HRV kan användas som redskap för att upptäcka dysfunktioner i det autonoma nervsystemet (Sanderson., 1998). Progressiva hjärtfel och rubbningar i det autonoma nervsystemet hänger ofta ihop (Eckberg et al., 1971). Det finns ett samband mellan sympatovagal obalans, påkopplandet av kroppens neuroendokrina mekanismer och graden av hjärtsvikt. Ökad aktivitet i sympatiska nervsystemet, minskning i det parasympatiska och samtidig minskning i den baroreceptor-medierade aktiviteten kan vara tecken på att hjärtsvikt som håller på att utvecklas. På humansidan så har man hos patienter med akut hjärtinfarkt observerat en minskning av vagal tonus och övertag av sympatiska nervsystemet (Rothschild et al., 1988) Vidare förknippas minskad HRV hos människor med kardiomyopati med ökad risk att drabbas av plötslig död (Fauchier et al., 1999). Dilaterad kardiomyopati är en hjärtsjukdom som är vanligt förekommande hos hundrasen Doberman Pinschers (Calvert., 1982). Komplikationer av denna sjukdom är t.ex. rubbad hjärtrytm och ökad risk att dö en plötslig död (Calvert et al., 1986). I en veterinärmedicinsk undersökning (Calvert & Jacobs., 2000) undersökte man om det fanns någon skillnad mellan en grupp av Doberman Pinschers utan dilaterad kardiomyopati och en grupp individer med hjärtsjukdomen i varierande grad. Resultaten visade dock inga tecken på att det fanns någon signifikant skillnad, men man fann att HRV var högre under natten och tidig morgon (24-06). Att dessa resultat inte överensstämde med annan litteratur kunde bero på många orsaker, t.ex. att den tekniska utrustningen inte var optimal för att använda på hundar el. att den statistiska styrkan var för låg pga ett litet antal mätillfällen under studiens gång. På humansidan används HRV som diagnostikum när det gäller bl.a. kardiomyopati och även att förutsäga risken att dö en plötslig hjärtdöd (Fauchier et al., 1999). Vidare visar liknande studier att parasympatiska nervsystemet har en skyddande roll när det gäller kardiomyopati, medan sympatiska nervsystemet istället ökar risken hos människor att drabbas av arytmier (Stein et al., 1994). HRV kan även vara till nytta för människor med t.ex. diabetisk neuropati, hjärnskador, samt andra neurologiska skador och uremisk neuropati.

DISKUSSION

Forskningsresultaten från många av de studier som ingår i denna litteraturstudie var svåra att jämföra. Urvalen av försöksgrupper och därmed egenskaper bland testindividerna skiljde sig åt och i många fall hade inte urvalet tillräcklig spridning för att utgöra en representativ enhet. Hjärtfrekvensvariabiliteten varierar mellan olika hundraser (Doxey & Boswood, 2004) och därmed är det viktigt att studier utförda på brachycephala hundraser inte blandas med studier gjorda på icke-brachycephala raser. I en del av undersökningarna inkluderades enbart en hundras, fr.a. beaglar, men i de flesta studier ingick ett par st. När man studerade dilaterad kardiomyopati valde man däremot Doberman Pinschers eftersom den hundrasen ofta drabbas av sjukdomstillståndet. Vidare varierade även försöksgruppernas storlek. Den studien som innehöll minst antal individer utgjordes av 3 st. beaglar (Nolan et al., 2004) och därmed kan man ifrågasätta resultatens säkerhet. Studiens trovärdighet ökade dock i styrka genom att en liknande studie (Calvert & Jacobs., 2000) hade fått samma resultat.

Doxey och Boswoods studie om VVTI på brachycephala och icke-brachycephala raser visade att brachycephala raserna har högre VVTI, vilket speglar HF (parasympatiska nervsystemet). När det gäller HRV och åldersrelaterade skillnader så var informationen bristfällig p.g.a. för få studier, men i den studie som hittades kunde ett svagt samband mellan HRV och ålder urskiljas (Olsen et al., 1999). Dock var försöksgruppens åldersfördelning för snäv (2-6 år) för att ge pålitliga resultat. Parametrarna VLF, LH och HF var lägre hos äldre individer och detta kan jämföras med humanmedicin där man har konstaterat att HRV sjunker med stigande ålder (Ravenswaaij et al., 1993; Odemuyiwa., 1995). Att mer forskning kring interaktionen mellan kön och HRV inte har gjorts inom veterinärmedicinen kan ha sin grund i att påverkan och därmed även den kliniska betydelsen troligtvis är så pass liten att området inte hamnar i fokus.

HRV varierar mycket beroende på tidpunkt på dygnet. Två studier visade att lägsta medelvärdet på HR (Nolan et al., 2004; Matsunaga et al., 2001), men samtidigt det högsta värdet på HRV uppmättes under perioden sen kväll/tidigt morgon (Nolan et al., 2004; Calvert & Jacobs., 2000). I litteraturstudien framgår det också att LF/LH var lägst under denna period, vilket reflekterar parasymptikus övertag och minskad hjärtfrekvens, vilket stämmer överens med att den fysiska aktiviteten är minimal under dygnets mörka timmar. Vidare har även ålder en anknytning till HRV och dygnsrytm (Takeuchi och Harada (2002). Äldre individer hade högre HF under dagtid och detta associerade man till att åldersgrupperna hade olika sovvanor. Högre HF värden, och därmed parasymptikus påslag, förklarades genom att äldre individer sover mer utspritt över dagen och inte enbart under natten. Slutligen förändrades inte LF/HF, och därmed sympatovagala balansen, hos de äldre hundarna nämnvärd. I förhållande till LF/HF hos de yngre individerna så var värdena lägre hos den äldre generationen även under dagtid.

Även kroppsposition och kroppsrörelse kan påverka HRV (Maros et al., 2007). Man kunde inte konstatera någon större skillnad i HRV när djuren stod, satt, låg el. gick, men utav dessa var HRV ändå högst när djuret låg ner, vilket tyder på dominans av parasymptikus. Testerna hade dock kort duration (några minuter) och det leder till viss reduktion av säkerhet när det gäller resultaten. Studier med längre testerna borde göras i framtiden.

Reduktion i rörelsemönster i samband med separation behöver inte automatiskt leda till reduktion av HR (Palestrini et al., 2005). Förhöjd HR vid separation från ägare kan ha sin grund i stress. HRV kan därmed även användas för att analysera mental status och välfärd hos hundar, vilket kan vara ett redskap i etologiska sammanhang.

I undersökningen om preoperativ stress (Misse et al., 2005) pekade resultaten på att de mer aktiva individerna hade högre HR och lägre HRV än de övriga, men samtidigt tillhörde de lägsta HRV-värdena två individer från den minst aktiva gruppen. Dessa två individer visade dock andra tecken på stress och inre oro. Den ena av individerna hade den högsta frekvensen av överslagshandlingar i försöksgruppen. Ett lågt HRV tyder på en skiftning mot sympatisk dominans. Att det finns ett samband mellan stress och låg HRV är dock påvisat i många olika studier (Sgoifo et al. 2000; Mohr et al. 2002). Stress i samband med preoperativ vård är ett viktigt område där mer forskning skulle behövas. Det är redan bevisat att inlagda patienter möts av en stressande miljö. Djuren utsätts för enskild isolering, osäkerhet och de förlorar de förmåga att kunna kontrollera sin omgivning (Clark et al. 1997). Djurens mentala tillstånd under preoperativa fasen, samt varje enskild individs personlighetsdrag ligger till grund för hur anestesi och den postoperativa återhämtningen kommer att se ut (Maranets & Kain., et al. 1999; Aono et al., 1999).

Skillnader i HRV associeras med flera olika sjukdomstillstånd. HRV kan användas för att diagnostisera prekliniska sjukdomar i hjärtat, kartlägga prognoser för redan insjuknade patienter, samt lokalisera vilken del av nervsystemet som kommit till skada vid neurologiska sjukdomar (Raavenswaaij et al., 1993). Låg HRV har även rapporterats förknippat med plötslig död hos Doberman hundar (Calvert & Jacobs, 2000). Om HRV kan fungera som tidigt varningssignal vid olika patologiska tillstånd så kanske diagnoser kan ställas fortare och ev. behandlingar sättas in i tid.

Utifrån detta arbete kan man dra slutsatsen att HRV styrs av många faktorer och kan mätas med icke-invasiv teknik. För att kunna konstatera hur olika sjukdomstillstånd påverkar HRV måste man kartlägga hur naturligt förekommande faktorer påverkar samspelet mellan nervsystemet och den kardiiovaskulära enheten. Inom forskningen kunde en databas med referensvärden vara till nytta så att man kunde korrigera mätvärden och skilja de patologiskt orsakade HRV-förskjutningarna från de icke-patologiska. I detta arbete har det konstaterats att ålder, stress och sjukdom sänker HRV, samt att brachycephala hundraser har högre VVTI än icke-brachycephala raser. VVTI reflekterar parametern HF. Vidare spelar dygnsrytmen stor roll vid mätning av HRV. HRV är som högst, dvs. parasympaticus dominans råder, under perioden sen kväll/tidigt morgon. Enligt denna litteraturstudie verkar dock inte kön ha någon större inverkan på HRV hos hund. Slutligen styrs HRV av fysisk aktivitet och ju högre aktivitet desto lägre HRV-värde och därmed sympatikusdominans.

LITTERATURFÖRTECKNING

Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F.A., Shannon D.C., Berger, A.C. & Cohen, R.J. (1981) Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, 213, 220-222.

Aono, J., Mamiya, K. & Manabe, M. (1999) Preoperative anxiety is associated with a high incidence of problematic behaviour on emergence after halothane anesthesia in boys. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 43, 542-544.

Beerda, B., Schilder, M.B.H., van Hooff, J.A. & Vries, H.W. (1997) Manifestations of chronic and acute stress in dogs. *Applied Animal Behaviour Science*, 52, 307-319.

Bilchick, K.C. & Berger, R.D. (2006) Heart rate variability. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 17, 691-694.

Borell, V.E., Langbein, J., Després, G., Hansen, S., Leterrier, C., Marchant-Forde, J., Marchant-Forde, R., Minero, M., Mohr, E., Prunier, A., Valance, D. & Veissier, I. (2007) Heart rate variability as measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals – A review. *Physiology & Behaviour*, 92, 293-316.

Buchanan, J.W. (1965) Spontaneous arrhythmias and conduction disturbances in domestic animals. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 127, 224.

Calvert, C.A., Chapman, W.L., Toal, R.L. (1982) Congestive cardiomyopathy in Doberman Pinscher dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 181, 598-602.

Calvert, C.A. (1986) Use of m-mode echocardiography in the diagnosis of cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *American Veterinary Medical Association*, 189, 293-297.

Calvert, C.A. & Jakobs, G.J. (2000) Heart rate variability in Doberman Pinschers with and without echocardiographic evidence of dilated cardiomyopathy. *American Journal of Veterinary Research*, 61, 506-511.

Clark, J.D., Rager, D.R. & Calpin, J.P. (1997) Animal well-being II. Stress and distress. *Laboratory Animal Science*, 47, 571-579.

Cunningham, G.J. (2002). *Textbook of Veterinary Physiology*. 3. uppl. USA: W.B. Saunders Company.

Doxey, S. & Boswood, A.(2004). Differences between breeds of dogs in a measure of heart rate variability. *The Veterinary Record*, 154, 713-717.

Eckberg, D.L., Drabinsky, M., & Braunwald, E. (1971) Defective cardiac parasympathetic control in patients with heart disease. *The New England Journal of Medicine*, 285, 877-883.

Eckenfels, A., Trieb, G. (1979) The normal electrocardiogram of the conscious beagle dog. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 47, 567-584.

- Fauchier, L., Babuty, D., Cosnay, P. & Fauchier, J.P. (1999) Prognostic value of heart rate variability for sudden death and major arrhythmic events in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Journal of American College of Cardiology*, 33, 1203-1207.
- Fleisher, L.A., Frank, S.M., Sessler, D.I., Cheng, C., Matsukawa, T. & Vannier, C.A. (1996) Thermoregulation and heart rate variability. *Clinical Science*, 90, 97-103.
- Friedman, B.H. & Thayer, J.F. (1998) Anxiety and autonomic flexibility: a cardiovascular approach. *Biological Psychology*, 47, 243-263.
- Graham, F.K. & Clifton, R.K. (1966). Heart-rate change as a component of the orienting response. *PsycholBull*, 65,305-320.
- Hendricks, J.C. (1992) Brachycephalic airway syndrome. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 22, 1145-1153.
- Koch, D.A., Arnold, S., Hubler, M., Montavon, P.M. (2003) Brachycephalic Syndrome in Dogs. *The Compendium on continuing education for the small animal practitioner*, 25, 48-55
- Little, C.J., Julu, P.O., Hansen, S. & Reid, S.W. (1999) Real-time measurement of cardiac vagal tone in conscious dogs. *American Journal of Physiology*, 276, 758-765.
- Maros, K., Dóka, A. & Miklósi, Á. (2008) Behavioural correlation of heart rate changes in family dogs. *Applied Animal Behaviour Science*, 109, 329-341.
- MaCabe, P.M., Yongue, B.G., Ackles, P.K. & Porges, S.W. (1985) Changes in heartperiod: heart-period variability, and a spectral analysis estimate of respiratory sinus arrhythmia in response to pharmacological manipulations of the baroreceptor reflex in cats. *Psychophysiology*, 22, 195-203.
- Malliani, A., Pagani, P., Lombardi, F., Cerutti, S. (1991) Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Cirkulation*, 84, 482-492.
- Maranets, I. & Kain Z.N. (1999) Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements. *Anesthesia & Analgesia*, 89, 1346-1353.
- Matsunaga, T., Harada, T., Mitsui, T., Inokuma, M., Hashimoto, M., Miyauchi, M., Murano, H. & Shibutani, Y. (2001) Spectral analysis of cardiac rhythms in heart rate variability of dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 62, 37- 42.
- Mohr, E., Langbein, J., Nurnberg, G. (2002) Heart rate variability. A non-invasive approach to measure stress in calves and cows. *Physiology & Behaviour*, 75, 251-259.
- Molgaard, H. (1991) Evaluation of the Reynolds Pathfinder II system for 24h heart rate variability analysis. *European Heart Journal*, 12, 1153-1162.

- Moyes, C.D. & Schulte, P.M. (2008) *Principles of animal physiology*. 2. uppl. Upper Saddle River: Pearson Education.
- Nolan, E.R., Girard, M., Bailie, M. & Yeragani, V.K. (2004) Circadian changes in the QT variability index in the beagle dog. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 31, 783-785.
- Odemuyiwa, O. (1995) Effect of age on heart rate variability. *European Heart Journal*, 235-239.
- Olsen, L.H., Mow, T., Koch, J. & Pedersen, H.D. (1999). Heart rate variability in young, clinically healthy Dachshunds: influence of sex, mitral valve prolapse status, sampling period and time of day. *Journal of Veterinary Cardiology*, 1, 7-16.
- Palestini, C., Previde, E.P., Spiezio, C., Verga, M. (2005) Heart rate and behavioural responses of dogs in the Ainsworth's Strange Situation: A pilot study. *Applied Animal Behavioural*, 94, 75-88.
- Rothschild, M., Rothschild, A., & Pfeifer, M. (1988) Temporary decrease in cardiac parasympathetic tone after acute myocardial infarction. *American Journal of Cardiology*, 18, 637-639.
- Sanderson, J.E. (1998) Heart rate variability in heart failure. *Heart Failure Reviews*, 2, 233-244.
- Sayers, B.M. (1973) Analysis of heart rate variability. *Ergonomics*, 16, 17-32.
- Sgoifo, A., Pozzato, C., Costoli, T., Manghi, M., Stilli, D., Ferrari, P.F., Ceresini, G. & Musso, E. (2001) Cardiac responses to intermittent social conflict in rats. *Physiology & Behaviour*, 73, 343-349.
- Sjaastad, Ø, Hove, K & Sand, O. (2003). *Physiology of domestic animals*. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Sloan, R.P., Shapiro, P.A., Baciella, E., Bigger, J.T., Lo, E.S & Gorman J.M. (1996) Relationship Between Circulating Catecholamines and Low Frequency Heart Period Variability as Indices of Cardiac Sympathetic Activity During Mental Stress. *Psychosomatic Medicine*, 58, 25-31.
- Stein, P.K. & Bosner, M.S., Kleiger, R.E. & Conger, B.M. (1994) Heart rate variability: a measurement of cardiac autonomic tone. *American Heart Journal*, 127, 1376-1381.
- Swchwartz, J.B, Gibb, W.J. & Tran, T. (1991) Aging effects on heart rate variation. *The Journal of Gerontology*, 46, M99-M106.
- Takkeuchi, T. & Harada, E. (2002). Age-related changes in sleep-wake rhythm in dog. *Behavioural Brain Research*, 136, 193-199.

Tsuji, H., Vendetti, F.J., Manders, E.S., Evans, J.C., Larson, M.G., Feldman, C.L. & Levy, D. (1996) Determinants of Heart Rate Variability. *Journal of the American College of Cardiology*, 28, 1539-1546.

Van Ravenswaaij, C.M.A., Kollée, L.A.A., Hopman, J.C.W., Stoeltinga, G.B.A. & van Geijn, H.P. (1993) Heart Rate Variability. *Annals of Internal Medicine*, 118, 436-447.

Väisänen, M.A.M., Valros, A.E., Hakaoja, E., Raekallio M.R., & Vainio O.M. (2005) Pre-operative stress in dogs- a preliminary investigation of behaviour and heart rate variability in healthy hospitalized dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 32, 158-167.