



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Kliniska Vetenskaper

Hjärtfrekvens och hjärtfrekvensvariabilitet hos friska hundar – en jämförelse mellan olika raser och kliniska situationer –

Anna Westlindh

Uppsala

2011

Examensarbete inom veterinärprogrammet

*ISSN 1652-8697
Examensarbete 2011:5*

**Hjärtfrekvens och hjärtfrekvensvariabilitet hos friska hundar
– en jämförelse mellan olika raser och kliniska situationer –**

Anna Westlindh

*Handledare: Jens Häggström, Institutionen för Kliniska Vetenskaper
Bitr. Handledare: Katja Höglund, Institutionen för Anatomi, Fysiologi och Biokemi*

Examinator: Bernt Jones, Institutionen för Kliniska Vetenskaper

*Examensarbete inom veterinärprogrammet, Uppsala 2011
Fakulteten för Veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för Kliniska Vetenskaper
Kurskod: EX0239, Nivå AXX, 30hp*

Nyckelord: Hjärtfrekvens, hjärtfrekvensvariabilitet, stress, friska hundar, autonoma nervsystemet

*Online publication of this work: <http://epsilon.slu.se>
ISSN 1652-8697
Examensarbete 2011:5*

Hjärtfrekvens och hjärtfrekvensvariabilitet hos friska hundar

– en jämförelse mellan olika raser och kliniska situationer –

Anna Westlinth, 2010

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

| | |
|--|----|
| Sammanfattning..... | 1 |
| Summary..... | 2 |
| Introduktion..... | 3 |
| Hjärtfrekvens (HR)..... | 3 |
| Autonoma nervsystemet (ANS)..... | 4 |
| Hjärtfrekvensvariabilitet (HRV)..... | 4 |
| Stresspåverkan..... | 5 |
| Mätning av HRV..... | 5 |
| Syfte..... | 5 |
| Material och metoder..... | 5 |
| Inklusions- och exklusionskriterier..... | 5 |
| Insamling av data..... | 6 |
| Undersökningsprotokoll..... | 6 |
| Bearbetning av data..... | 7 |
| Resultat..... | 8 |
| Analys av hjärtfrekvens..... | 10 |
| Analys av hjärtfrekvensvariabilitet..... | 12 |
| Diskussion..... | 15 |
| Stresspåverkan i olika situationer..... | 15 |
| Skillnader mellan raser..... | 17 |
| Konklusioner..... | 19 |
| Tack..... | 19 |
| Litteraturförteckning..... | 20 |

SAMMANFATTNING

Hjärtfrekvens (HR) och hjärtfrekvensvariabilitet (HRV) regleras av det autonoma nervsystemet med inverkan från flera olika faktorer, däribland andningen. Dominans av vagal aktivitet ger ökad HRV samt minskad HR, medan sympatikusdominans ger motsatt reaktion. Syftet med denna studie var att undersöka hur denna sympatovagala balans skiljer sig under olika vanliga situationer i klinikmiljö samt för olika hundraser, för att ge ökad förståelse av hjärtats reglering hos friska hundar.

104 friska, 2-6 år gamla hanhundar av raserna Cavalier King Charles spaniel (CKCs), labrador, boxer och tax ingick i studien. Undersökningarna skedde i klinikmiljö och pulsmätningen utfördes med hjälp av en Polar pulsklocka kontinuerligt under olika situationer: Vila, blodtrycksmätningar, vägning, klinisk undersökning, EKG samt blodprovstagning. Registreringar av HR var femte sekund användes för beräkning av medel HR. Registreringar av tiden för varje RR-intervall (tidsintervall mellan två kammardepolariseringar) användes för beräkning av SDNN, vilket är standardavvikelsen av alla RR-intervall - ett mått på HRV.

Spridningen av medel HR för alla hundar var 49-198 slag/min med en total spridning på 38-231 slag/min. Totala spridningen av SDNN var 37-438 ms. Parvisa statistiska jämförelser gjordes mellan viloperioden och de övriga situationernas mätningar. Under stresstest vid blodtrycksmätning samt vid vägning hade hundarna ökad HR ($p < 0,0001$). Under EKG-mätningen hade hundarna minskad HR ($p = 0,0004$). HRV minskade under blodtrycksmätning med både veterinär och djurägare i rummet ($p < 0,0001$), med endast djurägaren i rummet ($p = 0,0002$) samt under stresstest ($p = 0,0006$). HRV minskade även under vägningen ($p = 0,0015$). Parvisa jämförelser gjordes mellan de olika raserna, där CKCs hade högre HR än de övriga raserna ($p < 0,0001$) och labrador hade lägre HR än de övriga raserna ($p < 0,0001$). Endast CKCs skiljde sig från de övriga raserna med avseende på HRV, med kraftigt lägre SDNN än labrador, tax (båda $p < 0,0001$) och boxer ($p = 0,0003$). Inget direkt samband kunde ses mellan HR och kroppsstorlek.

Dessa resultat tyder på att regleringen av hjärtfrekvensen kan fungera olika hos olika raser, vilket är viktigt att beakta vid bedömning av olika hundar. Dessutom medför olika moment vid en klinisk undersökning olika grad av stress med påföljande inverkan av hjärtfrekvensen, vilket kan ha stor betydelse vid utvärderingen av en hund som besöker en veterinärklinik.

SUMMARY

Heart rate (HR) and heart rate variability (HRV) is regulated by the autonomic nervous system (ANS) which is influenced by several factors, including breathing. Increased vagal activity leads to increased HRV and decreased HR, whereas increased sympathetic activity leads to the opposite effects. The purpose of this study was to examine how the sympathovagal balance differs in various common situations in the clinical environment and in different breeds of dogs, to provide better understanding of heart rate regulation in healthy dogs.

104 healthy, 2-6 years old males, of the breeds Cavalier King Charles spaniel (CKCs), Labrador, Boxer and Dachshund, participated in this study. The examinations were conducted in a clinical environment and continuous measurement of heart rate during different situations was performed, using a Polar heart rate monitor. The clinical situations included resting, blood pressure measurement, weighing, physical examination, ECG and blood sampling. Values of HR for every five seconds was used to calculate average HR. Time-intervals for each RR interval (time elapsed between two consecutive ventricular depolarizations) was used for the calculation of SDNN, which is the standard deviation of all RR intervals and a measurement of HRV.

The range of average HR for each dog was 49-198 bpm with a total range of 38-231 bpm. Total range of SDNN was 37-438 ms. Pair-wise comparisons were made between the resting situation versus each of the other situations. During a stress test made at blood pressure measurement, and during the weighing, dogs had an increased HR ($p < 0.0001$). During ECG measurement the dogs had decreased HR ($p = 0.0004$). HRV was decreased during blood pressure measurement, with both vet and owner in the room ($p < 0.0001$), with only owner in the room ($p = 0.0002$) and during the stress test ($p = 0.0006$). HRV was also decreased during weighing ($p = 0.0015$). Pair wise comparisons were made between the various breeds; CKCs had higher HR than other breeds ($p < 0.0001$) and Labrador had lower HR than the other breeds ($p < 0.0001$). Analysis of HRV showed that only CKCs stood out from the other breeds, with significantly lower SDNN than Labrador, Dachshund (both $p < 0.0001$) and Boxer ($p = 0.0003$). No direct relationship was found between HR and body weight.

These results suggest that the regulation of the heart rate may be different in different dog breeds, which is important to consider when evaluating this variable in dogs. Furthermore, different clinical situations lead to different degree of stress and consequently heart rate, which is important to consider when evaluating a dog visiting a veterinary clinic.

INTRODUKTION

Hjärtfrekvens (HR) är ett av de enklaste och vanligaste måtten på djurens hälsotillstånd, och det används vid kliniska undersökningar. För att kunna tolka detta mått korrekt krävs emellertid en förståelse för hur HR regleras och påverkas vid olika situationer och miljöer, hos friska hundar av olika raser.

Hjärtfrekvensvariabilitet (HRV) har blivit ett allt vanligare mått för att bland annat bedöma prognos av olika sjukdomar, såsom experimentiellt inducerad hjärtsvikt hos hund (Piccirillo et al, 2009) och kronisk hjärtklaffsdegeneration på hund (Häggström et al, 1996) samt olika andra medicinska sjukdomar så som diabetes mellitus hos människa (Al-Hazimi et al, 2002). För att kunna tolka olika mått på HRV krävs en förståelse för hur hjärtats rytm påverkas av autonoma nervsystemet (ANS) samt skillnader mellan individer i olika situationer och miljöer.

I denna studie ingick hundar som har deltagit i en blodtrycksstudie inom LUPA-projektet, ett EU-finansierat projekt, som syftar till att ge ökad förståelse för komplexa genetiska humansjukdomar, genom studier av hundars DNA (EU-kommissionen/LUPA´s hemsida, u.å). Inom olika hundraser kan mycket hög frekvens av vissa genetiska sjukdomar förekomma. Många av dessa är väldigt lika de genetiska sjukdomar som kan drabba människor, däribland flera som utgår från det kardiovaskulära systemet. Inom respektive hundras är genomet homogent p.g.a. en hög inavelsgrad, vilket underlättar genetiska studier. Genom att studera DNA från raser som frekvent drabbas av en viss sjukdom, kan därmed viktig information för avelsarbetet på hundarna erhållas och forskningen om sjukdomen hos människor kan underlättas.

Blodtrycksprojektet syftar till att hitta gener som kodar för variationer i blodtryck hos friska hundar, samt fysiologiska variationer i metabolismen av glukos och lipider. Målet är att detta ska leda till ökad förståelse av uppkomstmekanismen för hypertension och metabolt syndrom hos människor. Vid mätning av blodtryck är det viktigt att samtidigt mäta hjärtfrekvensen. Detta för att det finns en stark koppling mellan de båda, där variationer i blodtryck tydligt påverkar hjärtfrekvensen. I LUPA-projektet fanns därmed även en anledning att mäta hjärtfrekvens och hjärtfrekvensvariabilitet i undersökningen, information som utgör basen för detta arbete.

Hjärtfrekvens (HR)

Hjärtats aktivitet styrs i grunden från pacemakerceller, i olika områden av hjärtat (Von Borell et al, 2007). Sinusknutan är den primära pacemakern då den depolariseras med snabbast frekvens. Dess impulser leds vidare genom retledningssystemet via atrioventrikulära (AV) knutan och Hisska bunt (Fox et

al, 1999). Utan någon inverkan av det autonoma nervsystemet, skulle sinusknutans pulsfrekvens hos hund normalt ligga på ca 100 slag/min.

Autonoma nervsystemet (ANS)

Hjärtat är dock under ständig påverkan av ANS, via innervering av kolinerga och adrenerga nervfibrer, och förhållandet mellan de båda grenarna benämns sympatovagal balans (Fox et al, 1999). Vid ökad aktivitet i parasympatiska nervsystemet (PNS), påverkas hjärtat via vagusnerven och resultatet blir minskad impulsfrekvens från sinusknutan samt ökad överledningstid i AV-knutan, vilket tillsammans ger en nettoeffekt av sänkt HR. Ökad aktivitet från sympatiska nervsystemet (SNS) ger motsatt resultat, med ökad HR.

Hjärtfrekvensvariabilitet (HRV)

Alla hundar har en ständigt fluktuerande hjärtfrekvens, men till olika grad hos olika individer, raser samt vid olika situationer (Von Borell et al, 2007). Orsaken till dessa skillnader är aktivitetsförändringar i den sympatovagala balansen, dvs vilken del av ANS som är dominant. Högfrekventa förändringar av hjärtrytmen härleds alltid från PNS. Det beror på att endast vagus kan ge effekt på hjärtfrekvensen redan inom några få sekunder p.g.a. snabbt signalsystem. Effekter av SNS ses däremot med flera hjärtslags fördröjning (med störst effekt efter 20-30 sek), vilket gör att endast lågfrekventa förändringar av hjärtrytmen kan uppkomma efter påverkan från SNS. Orsaken till, att dominans av just PNS ger upphov till dessa högfrekventa variationer i hjärtrytmen, har att göra med respirationens ständiga påverkan på vagus, s.k. respiratorisk sinusarytmi (Porges, 1995). Vid varje inandning ökar hjärtfrekvensen för att sedan minska vid utandning. Uppkomstmekanismen ligger i att vagusnervens aktivitet dämpas under inandning, genom påverkan från respiratoriska neuron i hjärnstammen. Detta gör att PNS dominans i hjärtat lätt känns igen i och med dess kraftiga effekt på hjärtrytmen.

Faktorer som påverkar ANS och den sympatovagala balansen är respirationen (respiratorisk sinusarytmi), blodtrycksregleringen, termoregleringen, renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS) samt variation med dygnsrytmen (Doxey och Boswood, 2004; Von Borell et al, 2007). PNS och SNS varierar ständigt i aktivitet pga dessa faktorer och HRV kan ses som resultatet av balansen mellan de båda delarna av ANS.

Under vila dominerar den vagala aktiviteten hos hundar (Task force, 1996; Von Borell et al, 2007; Little et al, 1999). Det leder till att de högfrekventa fluktuationerna av hjärtfrekvensen, som uppkommer vid vagal dominans, är väldigt tydliga och ger därmed höga värden av HRV.

Stresspåverkan

Vid stress av olika slag hos hundar utsöndras adrenalin och kortisol från binjurarna vilket ger sekundära effekter på flera organsystem i kroppen (Beerda et al, 1997). Stress ger även ett sympatikuspåslag vilket leder till dominans av SNS i den sympatovagala balansen i hjärtats reglering (Porges, 1995). I och med förändringen i sympatovagala balansen sker en förändring av hjärtrytmen på så sätt att de vagusinducerade högfrekventa förändringarna minskar, vilket också minskar HRV. Därför har HRV använts som ett icke invasivt mått på balansen i ANS och indirekt mått på upplevd stress under olika situationer på hundar (Bergamasco et al, 2010), lantbruksdjur (von Borell et al, 2007; Mohr et al, 2002) samt hästar (Rietmann et al, 2004).

Mätning av HRV

Det finns två huvudinriktningar på metoder att mäta HRV (von Borell et al, 2007):

Tidsdomänanalys av HRV utgår från tidsintervallet mellan varje kammardepolarisering, s.k. RR-intervall. Standardavvikelsen för varje RR-intervall (SDRR, även kallat SDNN då man endast räknar med normala sinusslag) är den enklaste variabeln att beräkna. Detta mått visar hur mycket varje RR-intervall under mätningen skiljer sig från dess medelvärde, dvs graden av variation av HR. Detta ger ett mått på den totala ANS aktiviteten och skiljer därmed inte mellan SNS och PNS påverkan. Under kortare mätningar, då SNS spelar mindre roll pga dess långsamma (lågfrekventa) påverkan på hjärtat, kan dock HRV mer tolkas som den vagala, högfrekventa aktiviteten (Doxey och Boswood, 2004).

En frekvensdomän analys kan kvantifiera och tydligare skilja mellan de olika frekvenserna av HR förändringar (von Borell et al, 2007). Högfrekventa komponenten i analysen speglar PNS och den lågfrekventa komponenten speglar SNS aktivitet, i en så kallad powerspektral analys.

Syfte

Syftet med denna studie var att i en stor population (n=104) och under standardiserade former, jämföra hundars hjärtfrekvens (HR) och hjärtfrekvensvariabilitet (HRV), för att vidare undersöka eventuella skillnader i hjärtats sympatovagala balans mellan olika raser, samt under olika vanliga kliniksituationer.

MATERIAL OCH METODER

Inklusions- och exklusionskriterier

I studien ingick hundar som deltagit i ett blodtrycksprojekt för organisationen LUPA. 117 kliniskt friska hanhundar mellan 2-6 års ålder undersöktes med

pulsmätning, blodtrycksmätning, klinisk undersökning, EKG, ultraljud av hjärtat, blod- samt urinprov. Baserat på de utförda undersökningarna, kunde sedan hundar exkluderas efter följande kriterier: Påvisande av systemisk sjukdom, hjärtsjukdom eller övrig organsjukdom, samt vid upptäckt av tekniska fel i mätningarna från polarklockan vid manuell genomgång av datan.

Insamling av data

Undersökningarna skedde under åren 2008-2010 av veterinärerna Sofia Hanås på Djurdoktorn i Västerås, och Katja Höglund vid hjärtmottagningen på Universitetsdjursjukhuset, Ultuna. Samtliga hundar bokades till ca kl 10 på förmiddagen. Ägarna hade då tillvant hundarna inför monteringen av pulsklockan, genom att vid upprepade tillfällen i hemmet sätta vetrap kring bröstkorgen på dem. Dessutom virades vetrap kring svansroten för att vänja dem inför placeringen av blodtrycksmanschetten.

Undersökningsprotokoll

Pulsklockan Polar RS800 (Polar Electro Oy, Kempele, Finland) användes under undersökningen. Polarmätaren monterades på hunden direkt efter ankomst till undersökningsrummet. Den var sedan påkopplad och hjärtfrekvensen och tiden registrerades på polarklockan, under hela undersökningen. För varje ny delundersökning/situation trycktes markering för ny varvtid (lap) på klockan, och tiden avlästes manuellt från klockan och noterades på undersökningsprotokollet. På detta sätt kunde sedan mätningarna från polarklockans registreringar i dataprogrammet jämföras mellan varje situation (lap).

Till polarklockan hör ett program för PC, till vilken data från polarklockan kunde överföras. HR var femte sekund, tiden för varje RR-intervall (ms), samt varvtiderna, registrerades och användes sedan som grund för beräkningar i denna studie.

Ett standardiserat protokoll följdes för samtliga hundar med flera undersökningsdelar som kommer att användas för LUPA-projektet. Alla delar med registrerade fynd och data ingick inte i denna studie, men gav ändå viktig information som kunde leda till att hundarna exkluderades. Hjärtultraljud och urinprovstagning gjordes utan polarklocka.

Lap 0 - vila

Hunden fick tid att vila samt att vänja sig vid miljön, instrumenten och främmande personer i rummet. Samtidigt intervjuades djurägaren om hundens levnadsmiljö, eventuella sjukdomshistoria samt dagliga rutiner, information som är relevant för framförallt LUPA-projektet, men även för att ge så standardiserat försök som möjligt, till denna studie. Veterinären lämnade även rummet några minuter i slutet av lap 0 för att analysera medhavt urinprov från hunden.

Lap 1-3 - blodtrycksmätning

- 1) Veterinären utförde sex stycken, på varandra följande, blodtrycksmätningar med tryckmanschett kring svansroten.
- 2) Djurägaren instruerades hur blodtrycksmätningen utförs och veterinären lämnade rummet. Djurägaren utförde fyra mätningar på hunden.
- 3) Djurägaren lämnade rummet. Veterinären utförde fyra mätningar på hunden under stresstest, med avseende på dels att ägaren gick ut ur rummet och dels att en pipeksak användes precis innan mätningarna.

Lap 4 – klinisk undersökning (4_c), vägning (4_w)

Flera fysiska mått togs på hunden, och registrerades för LUPA-projektet. Hunden, med ägare och veterinär, gick sedan ett tiotal meter ut korridoren för vägning. Tillbaka i undersökningsrummet gjordes sedan en fullständig klinisk undersökning, inklusive hjärt- och lungauskultation.

Lap 5 - EKG

Hunden lades ned på sin högra sida, på bordet/golvet under 5 minuter, medan EKG registreringar utfördes.

Lap 6 - Blodprovstagning

Blodprov togs från v. cephalica alternativt v. jugularis.

Bearbetning av data

De registrerade mätningarna från polarklockan överfördes till PC och manuell undersökning gjordes sedan av all data, dvs kontroll av outliers och osannolika värden, varpå dessa värden exkluderades.

Vid start och stopp av nytt lap eller ny delundersökning inom ett lap, avlästes tiden manuellt från polarklockan och skrevs ned i undersökningsprotokollet. Till denna studie var det endast dessa registreringar som användes från protokollet, även om samtliga registrerade mätvärden överfördes till en excelfil. Varvtiderna från polarklockans dataprogram jämfördes sedan med de manuellt avlästa tiderna från protokollet och klipptes i ett beräknings- och analysprogram (MatLab R2009a, The MathWorks Inc., Natick, MA, USA), individuellt för varje hund. Detta gjordes för att inte få med inspelad data som låg mellan två lap, eller data som registrerades innan själva undersökningen påbörjats. Klippningen av polarklockans varvtider, gjordes i MatLab efter följande kriterier:

- Lap 0: Första respektive sista 27 % av vilotiden klipptes bort.
- Lap 1-3: Individuell klippning för varje hund gjordes i slutet av varje lap, för att klippa bort tiden som hade hunnit gå mellan två lap och därmed inte

hörde till mätperioden. Tiden kontrollerades i de manuellt registrerade tiderna för när föregående lap var slut och när nästa påbörjades, varpå denna tid avrundades till närmsta hel- eller halvminut. För lap 3 kunde starttiden för lap 4 användas för beräkning av klipptid.

- Lap 4_clx: Första 10 min efter start lap 4 klipptes bort (ungefärliga tiden för mätning och vägning).
- Lap 4_weight: MatLab sökte efter hjärtfrekvensens maxvärde (peak) inom 0-9 min från start. Sedan klipptes från en min innan, till en min efter peaken. Om peaken kom mindre än en min efter start, klipptes inte något från starttiden.
- Lap 5: Endast mätningarna mellan två-fem minuter sparades, resten klipptes bort.
- Lap 6: Allt efter tre minuter från start klipptes bort.

Eftersom mätningarna av HR i polarklockan var kontinuerliga för hela undersökningen, kunde alla dessa värden inte tolkas var och en för sig, utan medelvärden beräknades i Matlab, för varje hund och för varje situation.

Från den registrerade tiden för varje RR-intervall (ms), beräknades HRV i Matlab, som standardavvikelsen (SDNN), för varje hund i varje lap.

Med utgångspunkt från dessa värden, kunde sedan beräkningar göras i excel med jämförelser mellan lap och raser. Median, total spridning (max-min) samt interkvartilspridning (25-75%) beräknades för de båda variablerna inom följande kategorier av jämförelser:

- 1) Alla hundar under hela undersökningen
- 2) Alla hundar, uppdelat i varje lap
- 3) Alla lap, uppdelat i varje ras

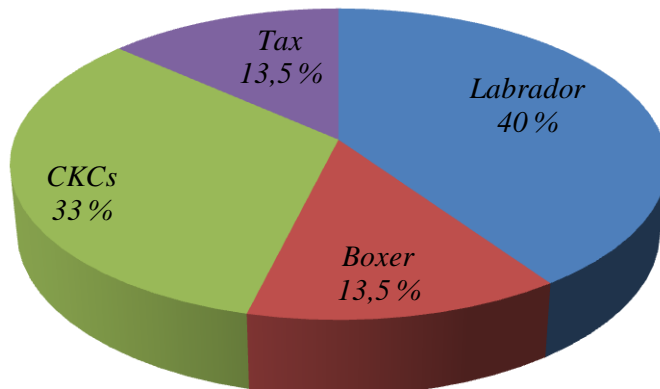
Statistikprogrammet JMP (v.8.0, SAS Inc, Cary, NC, USA) användes för att generera deskriptiv statistik (total spridning, interkvartilspridning, median). Fördelningen mellan olika raser, inkluderande alla mätvärden för alla hundar och alla laps inom raserna, samt fördelningen mellan laps där alla raser inkluderades, undersöktes med icke-parametriska testet Kruskal-Wallis, med en signifikansnivå satt till $p < 0,05$. För vidare parvisa jämförelser mellan olika raser eller olika laps användes det icke-parametriska testet Wilcoxon rank-sum med Bonferroni korrektion, där signifikansnivån sattes till $p < 0,008$.

RESULTAT

Av de 117 hundarna som undersöktes exkluderades 13 hundar. En hund uteslöts då den inte gick att hantera under undersökningen, pga stress och oro. Tre hundar uteslöts ur LUPA-projektet p.g.a. kronisk klaffdegeneration och en p.g.a. aortastenosis. Övriga hundar exkluderades pga. tekniska fel i inspelningen vilket

gav osannolika värden, alternativt att polarklockan inte användes under undersökningen.

Analys utfördes på registreringar av 104 inkluderade hundar och de omfattade 42 labrador retrievers, 14 taxar, 14 boxrar samt 34 Cavalier King Charles spaniels (CKCs) (fig 1).



Figur 1. Rasfördelning i studien vilken totalt omfattade 104 hundar (CKCs = Cavalier King Charles spaniel).

Utöver de 13 hundar som exkluderades från hela studien utgick även vissa delar av registreringen från ett antal hundar, p.g.a. tillfälliga tekniska fel under mätningen. I tabell 1 visas antal hundar som deltog inom vardera rasen för varje situation.

Tabell 1. Antal hundar (n) som deltar med mätning under vardera situation (CKCs = Cavalier King Charles spaniel)

| Lap: | Boxer | CKCs | Tax | Labrador |
|------|-------|------|-----|----------|
| 0 | 12 | 33 | 13 | 39 |
| 1 | 13 | 34 | 14 | 41 |
| 2 | 11 | 32 | 14 | 40 |
| 3 | 12 | 34 | 14 | 41 |
| 4_c | 14 | 34 | 14 | 41 |
| 4_w | 2 | 32 | 13 | 36 |
| 5 | 14 | 34 | 11 | 41 |
| 6 | 14 | 33 | 13 | 39 |

Vid klippningen av polarfilerna blev analysstiden för flera av situationerna olika lång för olika hundar, beroende på hur lång tid den delen av undersökningen tog. Ungefärliga medeltider för varje situation bedömdes efter undersökning av ett flertal hundars mätningar till:

- Lap 0: Vila ca fem minuter.
- Lap 1: Blodtrycksmätning med både veterinär och djurägare i rummet – ca fem minuter.
- Lap 2: Blodtrycksmätning med endast djurägaren i rummet – ca fem minuter.
- Lap 3: Blodtrycksmätning med endast veterinären i rummet, samt stimulering med pipleksak – ca fem minuter.
- Lap 4_clx: Klinisk undersökning – ca åtta minuter.
- Lap 4_weight: Vägning på hundvåg i korridor – två minuter för alla hundar.
- Lap 5: EKG, liggandes på sidan – tre minuter för alla hundar.
- Lap 6: Blodprovstagning – tre minuter för alla hundar.

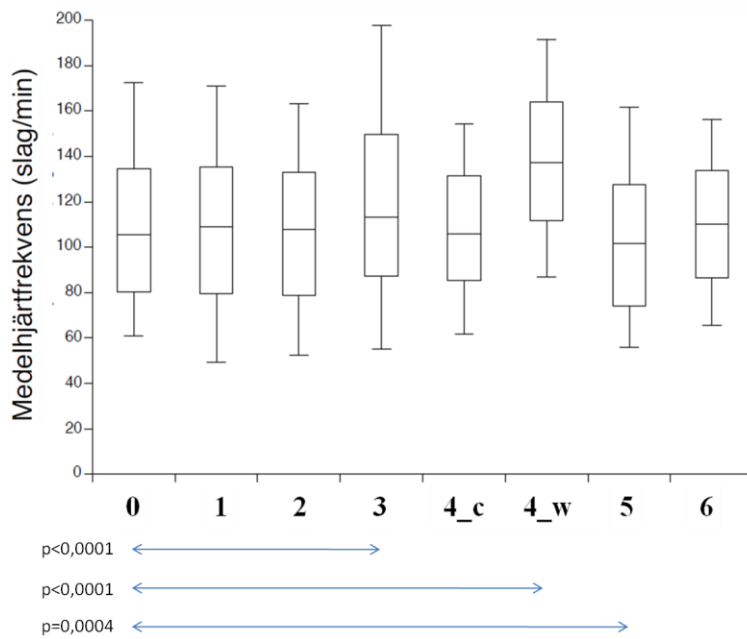
Analys av hjärtfrekvens

Analys av spridningen av medel HR, gjordes för alla hundar under hela undersökningen, d.v.s. alla åtta situationer (tabell 2). Medel HR för de olika hundarna, hade en spridning på 49-198 slag/min under undersökningens alla situationer. Totala spridningen av alla uppmätta pulsfrekvenser under undersökningarna var mellan 38 till 231 slag/min.

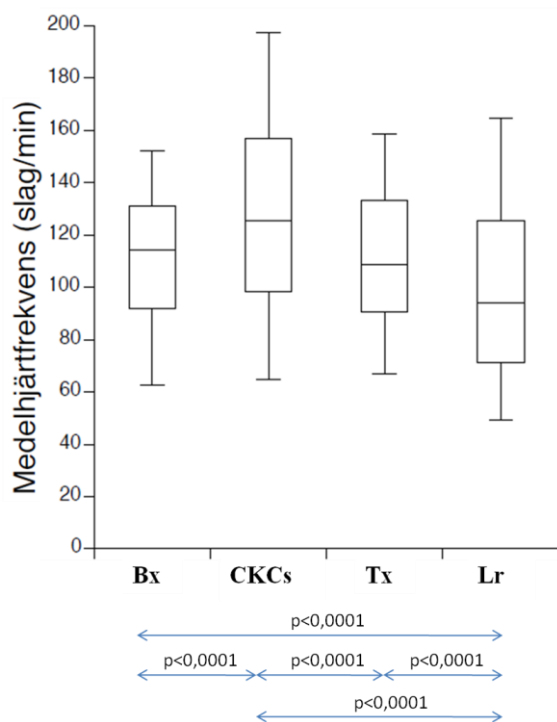
Tabell 2. Spridningen av medel-, max-, min- samt median-hjärtfrekvens (slag/min) hos alla hundar under alla åtta situationer (antal mätningar n=782)

| | HR Medel | HR Max | HR Min | HR Median |
|------------------|-------------|-----------|-----------|--------------|
| Max | 198 | 231 | 158 | 203 |
| 75% interkvartil | 130 | 171 | 102 | 127 |
| Median | 110 | 146 | 88 | 108 |
| 25% interkvartil | 91 | 121 | 71 | 88 |
| Min | 49 | 58 | 38 | 49 |

Spridningen av medel HR för alla hundar inom var och en av de olika situationerna visas i fig 2a. Vid parvisa jämförelser mellan vilosituationen (lap 0) och de övriga situationerna, visade det sig att under lap 3 och lap 4_w hade hundarna signifikant högre HR än under vilan, och under lap 5 hade de signifikant lägre HR. I de övriga situationerna skilde sig inte medel HR mot vilosituationen. Medianen av maxvärdet under lap 4_w för alla hundar var 197 slag/min, i jämförelse med 124 slag/min under EKG-delen samt 144 slag/min under vilodelen.



Figur 2a



Figur 2b

Figur 2. Medel HR (slag/min) för alla hundar ($n=104$), i ett box-plot diagram där horisontella linjer i varje box-plot visar max- och minvärde, median samt interkvartilspredning (0,25-0,75). a) Uppdelat för varje situation (lap 0-6). Statistisk analys för parvisa jämförelser gjordes mellan lap 0 och var och en av de övriga situationerna, vilket illustreras med pilar. b) Uppdelat för varje hundras där Bx=Boxer, CKCs=Cavalier King Charles spaniel, Tx=Taxi, Lr=Labrador retriever. Statistisk analys för parvisa jämförelser gjordes mellan alla raser vilket illustreras med pilar och p-värden.

Spridningen av medel HR för hundar inom samma ras under hela undersökningen, visas i figur 2b. Parvisa statistiska jämförelser gjordes och signifikanta skillnader i medel HR fanns mellan följande raser: CKCs hade högre medel HR än boxer, tax och labrador. Både boxer och tax hade högre medel HR än labrador. Ingen skillnad i medel HR sågs vid jämförelse mellan boxer och tax.

I studien undersöktes även skillnader mellan de olika raserna i HR under de olika situationerna.

Lap 0: CKCs hade högre vilopuls än tax ($p=0,003$) och labrador ($p<0,0001$).

Lap 1: Vid blodtrycksmätning med både veterinär och djurägare i rummet, hade labrador lägre HR i jämförelse med alla de övriga raserna - boxer ($p=0,002$), tax ($p=0,001$) samt CKCs ($p<0,0001$).

Lap 2: När veterinären lämnade rummet och endast djurägaren utförde blodtrycksmätningar, var det endast skillnad mellan labrador och de övriga raserna, där labrador låg lägst i HR – boxer ($p=0,0074$), tax ($p=0,0012$) samt CKCs ($p<0,0001$).

Lap 3: Djurägaren lämnade rummet och veterinären skötte blodtrycksmätningen och pep samtidigt med en leksak. Labrador hade här signifikant lägre HR än CKCs ($p<0,0001$) och tax ($p=0,0009$).

Lap 4_c: Under klinisk undersökning hade labrador lägre HR än boxer ($p=0,0012$) och CKCs ($p<0,0001$). Tax hade också lägre HR än boxer ($p=0,0055$) och CKCs ($p=0,0028$).

Lap 4_w: Vid vägning i korridoren utanför undersökningsrummet hade CKCs högre HR än labrador ($p<0,0001$) och tax ($p=0,0004$).

Lap 5: Under EKG registreringen hade CKCs högre HR än labrador ($p<0,0001$) och boxer ($p=0,0025$).

Lap 6: Vid blodprovstagning hade CKCs högre HR än labrador ($p=0,0005$) och tax ($p=0,0021$).

Analys av hjärtfrekvensvariabilitet

Analys av HRV gjordes genom beräkning av standardavvikelsen för RR-intervall (SDNN). Först beräknades SDNN för alla hundar under alla åtta situationer, vilket visade en total spridning på 37-438 ms (tabell 3).

Tabell 3. Spridningen av hjärtfrekvensvariabilitet, mätt i SDNN (ms), hos alla hundar under alla åtta situationer (n=782)

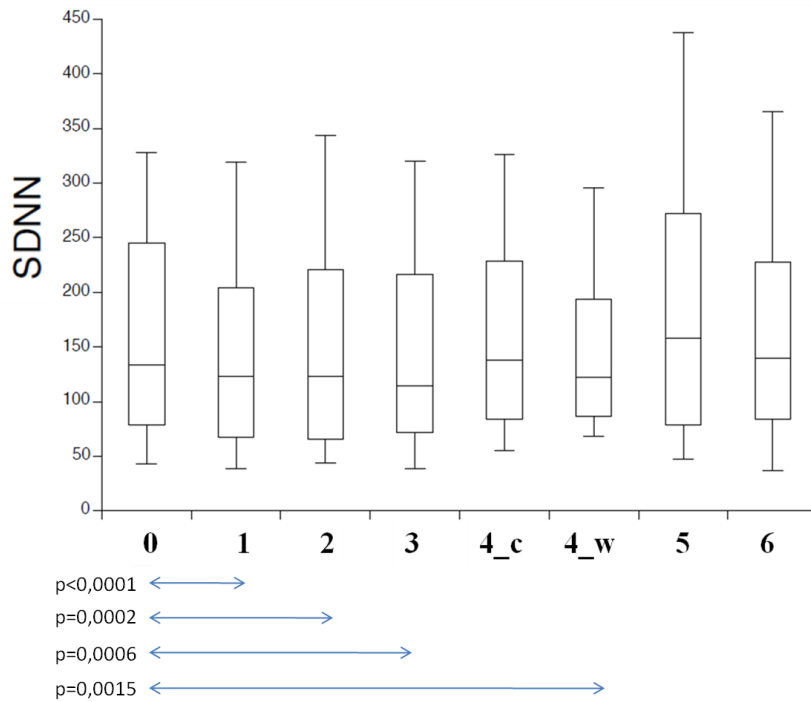
| | SDNN (ms) |
|------------------|-----------|
| Max | 438 |
| 75% interkvartil | 186 |
| Median | 132 |
| 25% interkvartil | 85 |
| Min | 37 |

Hur SDNN sedan spred sig inom de olika situationerna samt för olika raser visas i figur 3. Parvisa statistiska jämförelser gjordes för de olika situationerna mot mätningen i vila (figur 3a). Under lap 1 var HRV signifikant lägre än under lap 0 ($p < 0,0001$), vilket även gällde för lap 2 ($p = 0,0002$), lap 3 ($p = 0,0006$) samt för lap 4_w ($p = 0,0015$). HRV i de övriga situationerna skilde sig inte signifikant från vilosituationen.

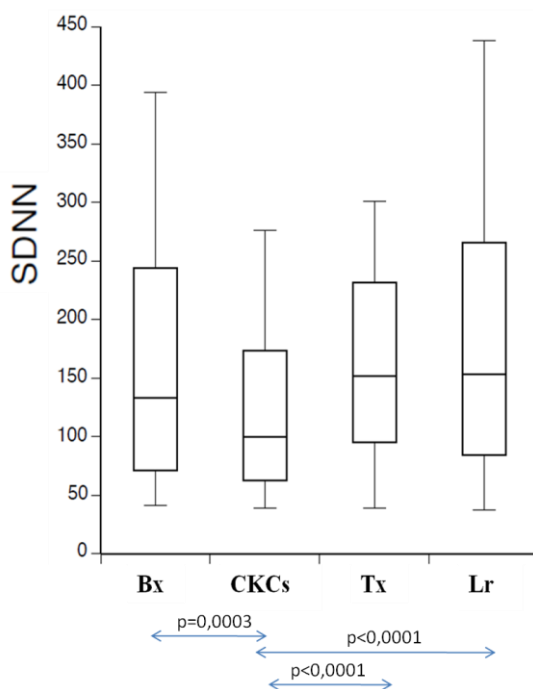
Det gjordes även parvisa jämförelser mellan vardera ras (fig 3b), vilket visade att endast CKCs skilde sig signifikant från de övriga raserna: CKCs hade alltså lägre SDNN än labrador ($p < 0,0001$), tax ($p < 0,0001$) samt boxer ($p = 0,0003$)

Vidare undersöktes skillnader mellan hur de olika raserna påverkades i SDNN under de olika situationerna. Signifikanta skillnader fanns endast mellan CKCs och labrador i de flesta av situationerna, där CKCs låg lägst i SDNN: Lap 0 ($p = 0,0009$), lap 2 ($p = 0,0012$), lap 3 ($p = 0,0021$), lap 4_c ($p = 0,0063$) samt i lap 4_w ($p = 0,0002$).

I lap 5 sågs endast skillnad mellan boxer och CKCs ($p = 0,0066$), där boxer låg högre i SDNN än CKCs. I lap 1 respektive lap 6 sågs ingen skillnad mellan raserna i SDNN.



Figur 3a



Figur 3b.

Figur 3. SDNN (ms) för alla hundar ($n=104$), i ett box-plot diagram där horisontella linjer i varje box-plot visar max- och minvärde, median samt interkvartilspridning (0,25-0,75). a) Uppdelat för varje situation (lap 0-6). Statistisk analys för parvisa jämförelser gjordes mellan lap 0 och var och en av de övriga situationerna., vilket illustreras med pilar. b) Uppdelat för varje hundras där Bx=Boxer, CKCs=Cavalier King Charles spaniel, Tx=Tax, Lr=Labrador retriever. Statistisk analys för parvisa jämförelser gjordes mellan alla raser vilket illustreras med pilar och p-värden.

DISKUSSION

CKCs skilde sig anmärkningsvärt från övriga raser i studien, då de låg högst i HR och lägst i HRV under största delen av undersökningen. Labradorer låg signifikant lägst i HR, medan dess HRV inte skiljde sig från boxer och tax. Vidare verkar HR inte vara beroende av kroppsvikten hos de olika raserna, eftersom boxer låg högre i HR än labradorer, samtidigt som HR på tax inte skiljde sig från boxerns trots stor skillnad i kroppsvikt. Förmodat stressande situationer gav generellt sympatikuspåslag hos alla raser, med ökat HR och minskat HRV. Vid vägning i korridoren hade de flesta hundarna en kraftig peak i HR samt minskad HRV. Under EKG registrering i 5 minuter ökade den vagala påverkan på sinusknutan, med minskad HR och ökad HRV generellt.

Stresspåverkan i olika situationer

Medel HR hos alla hundar under hela undersökningen låg generellt högre än vad som anses vara referensintervall för normala hundar. Hamlin et al (1967), studerade 83 friska hundar i klinikmiljö, under sovperiod och på undersökningsbordet. Man visade då att under sömn var medel HR 62 slag/min, medan på ett undersökningsbord hos veterinär var medel HR 139 slag/min. Det senare värdet liknar uppmätta medel HR generellt i denna studie.

Resultaten under vila skiljer sig däremot betydligt. Under lap 0 i denna studie fick hundarna sin viloperiod under ungefär 10 minuter, vilket gav en median på medel HR på 105 slag/min och den totala spridningen av medel HR var 61-172 slag/min. Det visade sig alltså att pulsen ligger högre än vad man kunnat förvänta sig av en vilopuls om man jämför med tidigare studiers resultat. Detta kan bero på att under lap 0 hade hundarna precis kommit till den nya miljön och troligen inte hunnit akklimatisera sig ännu, varpå pulsen fortfarande låg relativt högt pga sympatikusdominans i sinusknutan. I en kommande, ännu opublicerad studie (Rasmussen C.E. et al, manuskript 2010), där resultat från mätningar under 24 timmar i hemmet jämfördes med HR mätningar på ett undersökningsbord på klinik, fann man dock ingen skillnad i medel HR mellan de två undersökningarna. Under dygnet i hemma-miljön var hundarna, i och för sig, inte i vila hela tiden, utan resultatet var ett medelvärde av hela dygnets HR, vilket ger ett förväntat högre HR.

Lamb et al (2010), använde sig också av portabel EKG-bandspelare för mätning under 24 timmar på hundar i förväntad stressfri hemma-miljö. Då fann man en median HR på 73 slag/min. Hall et al (1991) fann en spridning mellan 17-300 slag/min, vid 24 h EKG inspelning i hemma-miljö.

Resultaten från vår studie tyder därmed på att det är svårt att få fram en normal vilopuls på hundar som befinner sig i ny miljö med främmande människor.

Under alla situationer samt hos alla raser i denna studie tenderar HRV att öka vid låg HR och minska vid hög HR. Detta stämmer väl överens med funktionen hos ANS och den sympatovagala balansen. Denna studie har standardiserat efter faktorer som skulle kunna ge en påverkan på ANS, såsom kön, ålder, sjukdomsfrihet samt tiden på dygnet för mätningarna.

Endast SDNN har använts som HRV variabel i denna studie. Detta gjordes eftersom alla mätperioder är tillräckligt korta (ca 5 min) för att man ska kunna tolka förändringarna i SDNN som primärt beroende av den vagala aktiviteten. Dominans av vagus under kortare mätningar ger därmed ökat HRV/minskad HR, medan SNS dominans trycker ned de snabba vagala fluktuationerna och ger därmed lågt HRV/hög HR under kortare mätperioder (Task force, 1996).

Jämförelser av de olika situationerna gjordes mot resultaten från lap 0. Att lap 1 och 2 inte gav signifikanta skillnader mot lap 0, med avseende på medel HR, beror troligen på att lap 0 inte riktigt kan ses som en viloperiod som tidigare diskuterats, samt att hundarna inte upplevde någon skillnad i stress mellan dessa, på varandra följande situationer. Blodtrycksmätning med manschett kring svansen upplever troligen de flesta hundar inte som något obehagligt. Dessa hundar var dessutom tillvanda i hemmiljön med att få vetrap virad kring svansen, vilket kan ha spelat en viss roll. Däremot sågs signifikanta skillnader i HRV mellan vilosituationen och blodtrycksmätningarna. Detta kan bero på att HRV utgår från varje enskilt RR-intervall, medan medel HR i denna studie räknats ut efter HR var femte sekund. HR mättes därmed med lägre tidsupplösning, vilket inte ger samma känslighet för snabba förändringar. Hundarna kan alltså ha haft ett lindrigt minskat vaguspåslag under kortare tid utan att det ger utslag på HR, trots att man kan se minskning av HRV.

Stresstestet under lap 3 gav däremot upphov till både högre medel HR och lägre HRV jämfört med lap 0, pga. sympatikusdominans i sympatovagala balansen.

Under lap 4_c, utfördes normal klinisk undersökning. Ingen skillnad sågs här mot lap 0, vilket kan förklaras med att hundarna troligen börjat vänja sig vid veterinären och miljön. Det kan också tyda på att familjehundar är vana vid att bli klappade och berörda av människor och upplever inte normal klinisk undersökning som någonting obehagligt och stressande, så länge den utförs i lugn och ro och med försiktighet.

Under lap 4_w fick hunden lämna rummet och gå till vågen i korridoren. Mätningen varade under två minuter för varje hund. På detta reagerade hundarna med kraftigt och signifikant ökat medel HR samt minskat HRV, i relation till lap 0. Troligen uppkommer den kraftiga peaken i HR efter ett sammanslaget sympatikuspåslag från flera olika orsaker. Vi jämförde några hundars exakta tid då de lämnade rummet med tiden då HR peaken uppmättes. Tendensen var att peaken kom någon minut efter att hunden lämnat rummet, vilket kan vara ett

tecken på att den viktigaste orsaken till sympatikuspåslaget är stressen att bli upptvingad på vågen. Ytterligare en orsak som också ökar dominansen av sympatikus är att hundarna kan bli upphetsade i tron att de ska få gå hem, då de får lämna undersökningsrummet. Slutligen får ju hundarna röra sig några steg för att komma till vågen, vilket också ökar sympatikusaktiviteten. I en studie från 2008 (Maros et al) tittade man på hundars HR vid olika kroppspositioner samt under gång i långsamt tempo, vilket visade att pulsen ökade signifikant vid rörelse, trots att det var i långsamt tempo under endast två minuter.

Under lap 5 fann man signifikant minskad medel HR, i relation till lap 0. Detta berodde troligen på att hundarna fick en chans att verkligen slappna av då de låg ned på sidan under fem minuter, i lugn och ro. Detta stämmer väl med resultaten från studien 2008 (Maros et al) där man fann att HR är som lägst hos hundar i liggande ställning. Dessutom hade nu längre tid gått i rummet för hundarna att känna sig lugnare och acklimatiserade. Även HRV ökade precis som väntat vid vagal dominans, men detta föll inte ut i signifikanta skillnader mot vilosituationen. Det kan bero på att spridningen var kraftig under lap 5.

Vid blodprovstagning i lap 6 sågs återigen ingen signifikant skillnad i jämförelse med lap 0, vilket kan tolkas som att blodprovstagningen inte upplevdes som mer stressande än de första 10 minuterna i undersökningsrummet.

Skillnader mellan raser

Det har länge varit en allmän uppfattning att små hundraser oftast har högre HR än stora raser. I flera studier har man dock inte kunnat påvisa detta samband (Lamb et al. 2010, Hamlin et al, 1967, Rasmussen et al, manuskript 2010). I en studie hade sex Grand Danois signifikant högre hjärtfrekvens än vad 18 miniatyr- och toypudlar hade (Hamlin et al, 1967). Rasmussen et al (manuskript 2010) fann ingen korrelation mellan kroppsvikt och HR vid jämförelse mellan CKCs, Cairn terrier och tax. CKCs hade där signifikant högre medel HR än tax. Detta stämmer väl med resultaten i vår studie, då det också visade sig att CKCs hade högst HR, därefter följde, i fallande skala, boxer/tax samt labrador. Signifikanta skillnader fanns mellan var och en av raserna utom mellan boxer och tax. Detta visar därmed att resultaten även här tyder på att HR inte kan antas korrelera omvänt med kroppsvikten, då boxer hade högre HR än labrador och tax inte skiljde sig från boxer.

Labrador låg betydligt lägre i HR och högre i HRV, än alla övriga raser under hela undersökningen, medan CKCs låg betydligt högre i HR och lägre i HRV under hela undersökningen, jämfört med alla övriga raser. Labrador är, enligt min uppfattning, en ras som är väldigt social och har lätt för att hantera nya miljöer och främmande människor. Detta kan göra att dessa hundar inte stressades till samma grad som andra raser i de olika situationerna och därmed inte fick samma sympatikuspåslag, vilket här kunde ses som en jämn medel HR och HRV under

hela undersökningen. En annan teori är att de helt enkelt har betydligt lägre puls normalt än vad de övriga raserna har. Det kan bero på tydligare vagusdominans hos labrador, vilket också kan vara associerat med ökad stresstålighet.

Vid HRV-analys av vardera situation fanns endast skillnad mellan CKCs och labrador. Skillnaderna sågs framför allt under de mest stressfyllda situationer då CKCs svarade med ytterligare minskning av SDNN medan labrador låg på fortsatt jämn nivå.

CKCs verkar alltså ha mer sympatikusdominans än de övriga raserna. Flera studier har tidigare undersökt just CKCs med avseende på rasens höga frekvens av kronisk mitralklaffsdegeneration hos unga hundar, vilket verkar ha en ärftlig orsak inom rasen (Pedersen et al, 1995; Häggström et al, 1996; Lewis et al, ej publ 2010). Pedersen et al (1995) såg att 80 % av kliniskt friska CKCs hade prolaberad mitralisklaff. Studien visade också att graden av klaffdefekt korrelerade positivt med grad av respiratorisk sinusarytmi. Det gav resultatet att CKCs hade högre HRV än andra raser, vilket förklarades som att dessa hundar har autonom dysfunktion med onormalt kraftig vagal dominans i sympatovagala balansen. Detta speglar inte resultaten i vår studie, vilket istället tyder på hypovagal aktivitet med signifikant högre HR och signifikant lägre HRV än de övriga raserna, under hela undersökningen. Olsen et al (1999) undersökte HRV på liknande sätt hos unga, kliniskt friska taxar i hemma miljö. Även där fann man att graden av klaffdegeneration och prolaps korrelerade positivt med ökad vagal tonus och därmed ökad HRV, dock endast under nattetid. Olsen et al (1999) menade också att klaffdegenerationen ger autonom dysfunktion hos kliniskt friska, unga individer med hypervagal effekt på hjärtat, men att denna effekt dock är mindre tydlig då man endast undersöker unga hundar, av den orsaken att hos äldre minskar normalt HRV vilket då skulle göra att skillnaden mellan friska hundar och de med hypervagalt tonus, blir större. I vår studie undersöktes 34 kliniskt friska hundar mellan två till sex års ålder under rigoröst standardiserade former, där alla CKCs hade relativt sett hög HR och låg HRV i förhållande till de övriga raserna. Detta resultat går alltså emot de tidigare nämnda studiernas resultat. Även Rasmusen et al (manuskript 2010) visade att CKCs hade högre HR och lägre HRV än övriga raser i sin studie. Förklaring till CKCs höga HR och låga HRV kan dock ej fastställas utan fler studier krävs under liknande standardiserade former som denna. Att ständigt gå med ökat sympatiskuspåslag med hög HR kan dock vara en orsak till slitage av hjärtats strukturer, med ökad risk att utveckla degenerativa hjärtsjukdomar.

En del författare menar att vissa raser skulle ha mer uttalad HRV än andra framför allt p.g.a. kraftigare respiratorisk sinusarytmi (Doxey och Boswood, 2004). Doxey och Boswood (2004) såg att det fanns skillnader i HRV mellan brachycephala och icke-brachycephala hundraser, där de brachycephala raserna tenderade att ha högre HRV. De hittade dock ingen signifikant skillnad i HR mellan raserna. Detta

skiljer sig från fynden i vår studie där CKCs låg signifikant lägst i HRV. Även boxer tenderade att ligga lägre i HRV under hela undersökningen i jämförelse med tax och labrador, men skillnaderna var inte statistiskt säkerställda.

I studien ingick fler hundar av raserna labrador och CKCs än av boxer och tax, vilket bör beaktas vid tolkningen av jämförelser mellan raserna. Vid jämförelse mellan mindre grupper krävs en större skillnad mellan grupperna för att få signifikant p-värde. Vid mätningarna på Universitetsdjursjukhuset deltog framför allt boxrar i studien, och där gjordes, av praktiska skäl vägningen av hundarna efter ultraljudsundersökningen då polarklockan tagits av, vilket resulterade i att endast två boxrar deltog i lap 4_w i undersökningen. Dessa mätningar kan därför ej tolkas i jämförelse med andra raser p.g.a. för få hundar i gruppen.

Konklusioner

- Spridningen av hjärtfrekvens för samtliga hundars alla mätningar (n=782) var 38 till 231 slag/min, med en median av medelhjärtfrekvensen på 110 slag/min.
- Inget direkt samband kunde ses mellan hjärtfrekvens och kroppsstorlek.
- Cavalier King Charles Spaniel låg generellt signifikant högre i hjärtfrekvens och lägre i hjärtfrekvensvariabilitet, än de övriga raserna i studien.
- Labrador retriever låg generellt signifikant lägre i hjärtfrekvens än de övriga raserna.
- Hjärtfrekvensen ökade generellt hos hundarna vid stressfyllda alternativt aktiva situationer, samtidigt som hjärtfrekvensvariabiliteten då generellt minskade.

TACK

Stort tack till doktorand Anna Byström för allt datatekniskt stöd under vårt arbete, samt för gediget arbete med att bygga upp vår databas i MatLab som sedan kunde användas för att beräkna alla våra resultat.

Tack till min handledare Jens Häggström och till min bitr handledare Katja Höglund, för trevlig samvaro på hjärtlab under det senaste året samt för all hjälp och stöd under arbetet med studien.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Al-Hazimi A., Al-Ama N., Syiamic A., Qosti R., Abdel-Galil K. (2002) Time-domain analysis of heart rate variability in diabetic patients with and without autonomic neuropathy. *Annals of Saudi Medicine* 22, 5-6.
- Beerda B., Schilder, MBH., van Hoof, J.A., Vries H.W. (1997) Manifestations of chronic and acute stress in dogs. *Applied Animal Behaviour Science* 52, 307-319.
- Bergamasco L., Osella M.C., Savarino P., Larosa G., Ozella L., Manassero M., Badino P., Odore R. (2010) Heart rate variability and saliva cortisol assessment in shelter dog: Human-animal interaction effects. *Applied Animal Behaviour Science* 125, 56-68.
- Borell 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 a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals – A review. *Physiology & Behavior* 92, 293-316
- Doxey, S., Boswood, A. (2004) Differences between breeds of dogs in a measure of heart rate variability. *Veterinary records* 154, 713-717.
- EU-kommissionens organisation LUPA. Hemsida. [online](u.å) Tillgänglig: <http://www.eurolupa.org/> [2010-11-30]
- Fox P.R., Sisson D., Moïse N.S. (1999) Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice. 2a uppl. Sid 22-23, 27. Philadelphia:Saunders, cop.
- Hall L.W., Dunn J.K., Delaney M., Shapiro L.M. (1991) Ambulatory electrocardiography in dogs. *Veterinary record* 129, 213-216
- Hamlin R.L., Olsen I., Smith C.R., Boggs S. (1967) Clinical relevancy of heart rate in the dog. *Journal of American Veterinary Medical Association* 151, 60-63
- Hägström, J., Hamlin, R.L., Hansson, K., Kvarn, C. (1996) Heart rate variability in relation to severity of mitral regurgitation in Cavalier King Charles spaniels. *Journal of small animal practice* 37, 69-75.
- Lamb A.P., Meurs K.M., Hamlin R.L. (2010) Correlation of heart rate to body weight in apparently normal dogs. *Journal of Veterinary Cardiology* 12, 107-110.
- Lewis T., Swift S., Woolliams J.A., Blott S. (2010) Heritability of premature mitral valve disease in Cavalier King Charles spaniels *Veterinary Journal*, Epub ahead of print.
- Little, C.J, Julu, P.O.O., Hansen, S., Reid, S.W.J. (1999) Real-time measurements of cardiac vagal tone in conscious dogs. *American journal of Physiology* 276, H758-H765.
- Maros K., Dóka A., Miklósi Á. (2008) Behavioural correlation of heart rate changes in family dogs. *Applied Animal Behaviour Science* 109, 329-341.
- Mohr E., Langbein J., Nürnberg G. (2002) Heart rate variability A noninvasive approach to measure stress in calves and cows. *Physiology & Behavior* 75, 251-259.
- Pedersen H.D., Kristensen B.Ö., Lorentzen K.A., Koch J., Jensen A.L., Flagstad A. (1995) Mitral Valve Prolapse in 3-year-old healthy Cavalier King Charles spaniels. An echocardiographic study. *Canadian Journal of Veterinary Research* 59, 294-298
- Piccirillo G., Ogawa M., Song J., Chong V.J., Joung B., Han S., Magrí D., Chen L.S., Lin S-F., Chen P-S. (2009) Power spectral analysis of heart rate variability and autonomic nervous system activity measured directly in healthy dogs and dog with tachycardia-induced heart failure. *Heart rhythm* 6, 546-552

- Porges S.W. (1995) Cardiac vagal tone: A physiological index of stress. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 19, 225-233.
- Rasmussen C.E., Vesterholm S., Ludvigsen T.P., Haggström J., Pedersen H.D., Moesgaard S.G., Moïse N.S., Olsen L.H. *Holter monitoring in clinically healthy Cavalier King Charles spaniels, Wirehaired Dachshunds and Cairn terriers.* Manuskript 2010.
- Rietmann T.R., Stuart A.E.A., Bernasconi P., Stauffacher M., Auer J.A., Weishaupt M.A. (2004). Assessment of mental stress in warmblood horses: heart rate variability in comparison to heart rate and selected behavioural parameters. *Applied Animal Behaviour Science* 88, 121-136.
- Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing and Electrophysiology. (1996) Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043-1065.