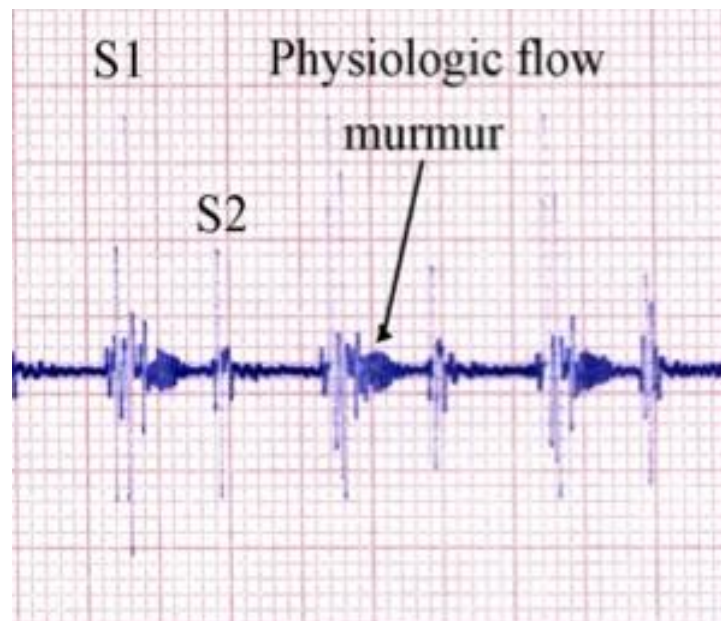


Förekomst och betydelse av fysiologiska blåsljud hos hund

Sofia Jankulovska



Figur 1. Bilden visar en utskrift av ett fysiologiskt blåsljud från ett fonokardiogram (C. Kwart, 2002)

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014: 38

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2014



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Förekomst och betydelse av fysiologiska blåsljud hos hund

The meaning and occurrence of innocent murmurs in canines

Sofia Jankulovska

Handledare:

Clarence Kwart, SLU, Institutionen för anatomi, fysiologi och biologi

Examinator:

Eva Tydén, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2014

Omslagsbild: Clarence Kwart

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014: 38
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

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

Nyckelord: fysiologiska blåsljud; hjärta; hund; atletiska hjärtsyndromet; fonokardiogram; ekokardiogram; stetoskop; avel

Key words: physiological murmurs; canine; heart; athlete syndrome; phonocardiogram; echocardiogram; stethoscope; breeding

FÖRORD

Jag skulle vilja rikta ett stort tack till min handledare Clarence Kvant som har hjälpt mig med all korrekturläsning och införskaffande av extra information om ämnet. Clarence har även varit till stor hjälp med att väcka ett intresse för kardiologi inom veterinärmedicinen.

Jag skulle även vilja tacka mina gruppkamrater Maria Andersson, Jonas Kallunki Nyström och Mikaela Mårtsensson som har orkat läsa igenom mitt arbete och ge bra feedback.

Innehållsförteckning

Sammanfattning	2
Summary	3
Inledning.....	4
Material och metoder.....	5
Databaser	5
Sökord i Web of Science	5
Sökord i PubMed.....	5
Litteraturöversikt	6
Hjärtats fysiologi	6
Fysiologiska blåsljud.....	6
Systoliska blåsljud.....	7
Gradering av blåsljud	8
Olika diagnostiska metoder för blåsljud.....	9
Auskultation	9
Stetoskop	10
Fonokardiogram	10
Ekokardiografi.....	11
Dopplersonografi.....	11
Differentialdiagnoser.....	11
Aortastenosis.....	12
Pulmonalisstenosis	12
De atletiska hundarna	13
Avel	13
Diskussion	15
Konklusion	17
Litteraturförteckning	18

SAMMANFATTNING

Blåsljud är vanligt förekommande hos hund. Bakgrunden kan antingen vara patologisk eller fysiologisk. Det patologiska blåsljudet hörs ofta i samband med aorta- eller pulmonalisstenos. Etiologin bakom uppkomsten av fysiologiska blåsljud är komplex. Den mest grundläggande faktorn är ett turbulent blodflöde som skapar vibrationer tillsammans med olika anatomiska delar i hjärtat. Uppkomst av fysiologiska blåsljud hos hund har visat sig vara lik människans och de mest frekventa fysiologiska blåsljuden är vibratory Still's murmur/innocent Still's murmur och pulmonary flow murmur/innocent pulmonary ejection murmur på hund. Dessa blåsljud är harmlösa och påverkar inte hundarna fysiskt. Dock har det visats att det atletiska hjärtsyndromet ger upphov till fysiologiska blåsljud hos tävlingshundar.

Fysiologiska blåsljud är ett vanligt fenomen inom veterinärmedicinen och bra diagnostiska metoder för att säkerställa rätt diagnos har blivit viktigt. Detta för att fysiologiska blåsljud inte skall förväxlas med patologisk sjukdom. Fonokardiografi har visat sig vara en enkel och användbar metod för diagnosticering av fysiologiska blåsljud. Denna metod används dock bara på ett fåtal kliniker, då ultraljudapparaten och ekokardiografi med doppler tagit över marknaden. Synpunkter finns dock om att det vore lämpligt att återuppta och utveckla fonokardiografen som enskild undersökning och som värdefullt komplement till ekokardiografier. Detta eftersom undersökningskostnaderna och väntetid för djurägaren även skulle minska. Då uppkomsten av fysiologiska blåsljud är beroende av många olika faktorer och det krävs god kunskap inom området för att ställa en riktig diagnos. Bättre utbildade veterinärer och bättre metoder vid auskultation vore en fördel. Olika differentialdiagnoser som exempelvis lindrig aorta- och pulmonalisstenos försvårar diagnosticeringen. Dessa tillstånd ger upphov till liknande ljud, vilka kan vara svåra att särskilja med stetoskop och därför krävs ytterligare diagnostiska metoder för att säkerställa rätt diagnos.

Hos hund har blåsljud blivit en viktig del i avelsbedömningen. Det råder en viss oenighet mellan rasklubbar och veterinärerna, eftersom det oftast inte speciellt på mindre kliniker finns diagnostiska resurser att bedöma om fysiologiska blåsljud är rätt diagnos eller om blåsljudet är ett förstadium till eller kan förväxlas med lindrig stenos. Det krävs enkla, billiga tester för att alla rasklubbar ska vilja utföra dem för att på så vis förbättra sin avel. Det finns raser som är predisponerade för blåsljud som Boxer, Siberian husky, Whippet och Greyhounds med flera där avelsbedömningen är viktig för framtiden.

Inom veterinärmedicinen vore det önskvärt med vidare forskning om fysiologiska blåsljud, om dess prevalens och betydelse för djurens hälsotillstånd under sin livstid.

SUMMARY

Heart murmurs are common findings in dogs. The background can either be pathological or physiological. The pathologic murmur is often heard and associated with cases of aortic – or pulmonary stenosis. The etiology behind the occurrence of physiological or innocent murmur is complex. The most essential factor to the physiological murmur is a turbulent blood flow which creates vibrations along with various anatomical parts of the heart. The emergence of physiological murmur in dogs has been discovered to be similar to those in humans. The most frequent physiological murmur sounds are vibratory Still's murmur/innocent Still's murmur and pulmonary flow murmur/innocent pulmonary ejection murmur in dogs. These murmurs are harmless and do not affect the dog physically. However, it has been revealed that the athletic heart syndrome causes physiological murmurs in dogs.

Physiological murmurs are a common phenomenon in veterinary medicine and the importance of ensuring good diagnosis has become the main priority. With the right diagnostic method physiological murmur cannot be confused with a pathological heart disorder. Furthermore, phonocardiography has in human medicine proved to be a simple and useful method for the diagnosis of physical murmur. This method is only used in few veterinary practices because the ultrasound machine and echocardiography with doppler has taken over the market. On the other hand, there are thoughts about going back to and develop phonocardiography as a single examination and as a useful complement to echocardiograms. Then the diagnosis costs and the waiting time for the owner of the animal would be reduced. Diagnosis of physiological murmur is dependent on many different factors and this requires much knowledge in the field. It needs better trained veterinarians and better methods for auscultations since there are many differential diagnosis such as mild aortic- and pulmonary stenosis that are difficult to differentiate with the stethoscope from physiological murmurs because of the similar sounds that they create. Therefore, it requires an additional method to ensure correct diagnosis.

It has become important to evaluate dogs with heart murmurs correctly when they are a part of a breeding program. There is a certain disagreement between the breeding clubs and the veterinarians because often in small veterinary clinic there are no diagnostic resources to evaluate if it is a physiological murmur. The underlying factor is that there is no clinical evidence of physiological heart murmur to be a precursor to, or be confused with mild stenosis as the dogs grow older. It then requires simple and inexpensive tests so that all breeding clubs would want to use them and improve their breeding. There are breeds that are predisposed to murmurs as Boxer, Siberian husky, Newfoundland, Whippet and Greyhounds and many more where it is essential with right assessment of breeding programs for the future offspring.

There is a desirable requirement for further research on physiological murmur, its prevalence and importance throughout a dog's life in veterinary medicine.

INLEDNING

Vad är fysiologiska blåsljud?

Fysiologiska blåsljud innebär en förekomst av ett turbulent och ofta snabbt flöde i hjärtat som uppkommer och skapar ett ljud som hörs vid auskultation. Flödet passerar många strukturer i hjärtat och beroende på vilka som passerar produceras olika ljud. Det finns många olika sorters blåsljud som kan uppstå i hjärtat och de som är fysiologiska är så kallade harmlösa ljud. Anledningen till att de är klassade som harmlösa beror på att det inte finns några patologiska förändringar som skapar ljuden och följaktligen är hjärtat och kärlen intakta och patienterna är helt friska. Kunskapen om fysiologiska blåsljud hos människor är större än hos hundar. Informationen som finns om fysiologiska blåsljud är, att det är vanligt förekommande hos framförallt små barn och elitidrottare. Det påträffas även hos våra husdjur, framförallt hos unga individer och vissa raser så som Siberian husky och Greyhounds som är framavlade och där frekvensen av fysiologiska blåsljud är större.

I min litteraturstudie har jag valt att fokusera arbetet mot vad som görs på djursidan och i synnerhet hur mycket information som det finns om förekomst och betydelse av fysiologiska blåsljud hos hund. Det finns mycket kunskap inom humanområdet, är det möjligt att kunna applicera den kunskapen till veterinärmedicinen och skulle detta medföra bättre hjälp vid undersökning på hund?

MATERIAL OCH METODER

Litteratursökning via databaserna PubMed, Web of Science, Google och kurslitteratur samt referenser från artiklar funna i databaserna.

Databaser

PubMed

Web of Science

GoogleScholar

Vanlig Googlesökning

Kurslitteratur

Sökord i Web of Science

”innocent murmur*”

”physiological murmur*”

”heart murmur*”

”cardiac murmur*”

“flow murmur*”

“canine”; “dogs AND dog”

“innocent murmur canine breeding”

Sökord Web of Science: (innocent murmur* OR physiological murmur* OR heart murmur* OR cardiac murmur* OR flow murmur*) AND (canine OR dog*),

Sökord i PubMed

”innocent murmur*”

”physiological murmur*”

”heart murmur*”

”cardiac murmur*”

“flow murmur*”

“canine”; “dogs AND dog”

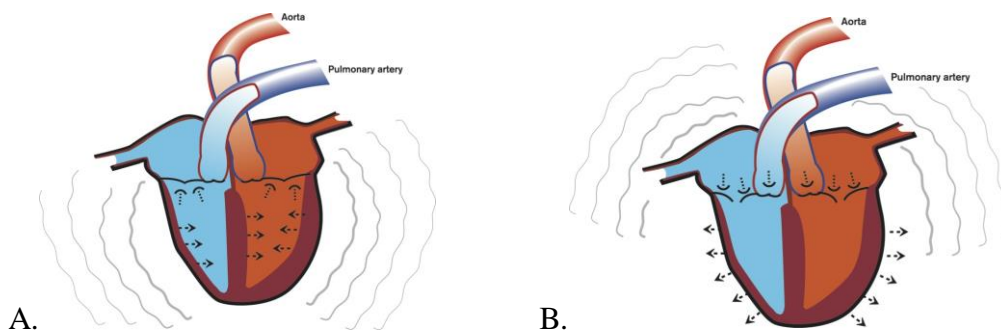
“breeding canine heart”

LITTERATURÖVERSIKT

Hjärtats fysiologi

Hjärtat är en viktig del i kroppen. Det är en muskel vars funktion är att pumpa runt blodet för att syresätta olika delar samt fördela näring och ta bort rests substanser. Blodet färdas i artärer till de olika kroppsdelarna och tillbaka genom vener. Det är i kapillärerna utbytet av näring, syre/koldioxid och andra byggnadsmaterial sker. Blodtryck uppstår när hjärtat kontraherar sig och på så sätt pressar fram blodet i kärlen. Hjärtats funktion består av en systolisk fas och en diastolisk fas. Den diastoliska fasen är en vilofas där hjärtat fyller kamrarna med blod för att sedan i den systoliska fasen föra blodet vidare genom en sammandragning ut till kroppen via kärlen. Det finns olika faktorer som kan påverka den systoliska och den diastoliska fasen och de är; hur töjbart hjärtat är, hur stort trycket av blodfyllnaden är och storleken av återflödet från venerna samt hur stor resistans som kan uppstå i artärerna och hjärtats förmåga att kunna kontrahera (Sonesson & Sonesson, 2006).

Första hjärtljudet S_1 uppkommer när kamrarna kontraherar. Mitralis och trikuspidalklaffarna är stängda liksom aorta samt pulmonalklaffarna i början av den systoliska fasen. Andra hjärtljudet S_2 uppkommer i samband med att mitralis och trikuspidalklaffarna öppnas och aorta samt pulmonalklaffarna stängs. Detta sker i starten av den diastoliska fasen (Sonesson & Sonesson, 2006).

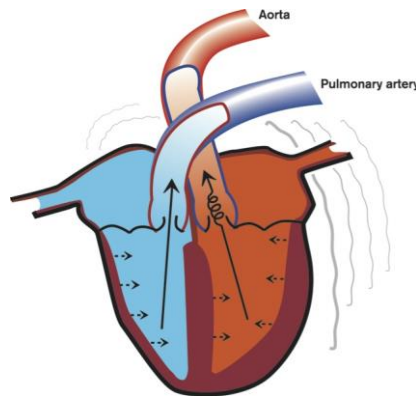


Figur 1. A. Bilden visar hur vibrationerna genereras under S_1 . B. Bilden visar hur vibrationerna uppkommer under S_2 (C. Kvant, 2002).

Fysiologiska blåsljud

De olika blåsljuden som kan uppkomma hos hundar varierar beroende på om de är i vila, aktivitet eller är stressade under auskultationen med stetoskop (Höglund et al., 2010). Om fysiologiska blåsljud hörs redan när de är valpar och inga fynd av förändringar hittas i hjärtat, brukar rekommendationerna bli att de kan försvinna vid eller i alla fall minska risken för att finnas kvar efter 6 månaders ålder (Höglund et al., 2010). Orsaken till att blåsljuden kan växa bort beror på uppkomsten, troligen uppkommer de genom att utflödestrakten är lite för trång och på grund av det snabba turbulenta flödet. När valparna börjar växa förändras formen på hjärtat, utflödestrakten ökar i omfång och ett mer laminärt flöde fås. På så sätt försvinner de fysiologiska blåsljuden (Clarence Kvant, institutionen för anatomi, fysiologi och biologi, personlig kommunikation, mars 2014). Blåsljuden räknas då som triviala fysiologiska blåsljud

(Menegazzo et al., 2012). Fysiologiska blåsljud kan finnas kvar hos vissa individer, framför allt de som är aktiva så som tävlingshundar, men även i vuxen ålder (Kvart & Häggström, 2002). Detta kan bero på sympatikus påslag och den anatomiska uppbyggnaden som kroppstorlek och form/storlek av aorta i förhållande till den vänstra kammarens utgång. Vissa raser är predisponerade för detta och har därför en högre prevalens av blåsljud som exempelvis boxer (Höglund et al., 2010; Koplitz et al., 2003; Menegazzo et al., 2012).



Figur 2. Bilden visar hur det turbulenta blodflödet skapar vibrationer som medför till uppkommande av fysiologiskt blåsljud (C. Kvart, 2002).

Det finns flera sorters olika blåsljud som kan förekomma och de delas in i olika grupper beroende på hur det låter i stetoskopen vid auskultation. De mest påträffande blåsljuden hos hundar är följande:

Systoliska blåsljud

Vibratory Still's murmur/Innocent Still's murmur

Dessa blåsljud känns igenom lättast med ett klockstetoskop genom att de har en vibrerande låg tonhöjd som ljud och hörs omkring det vänstra området vid sternum vid 2:a och 3:e intercostala hålrummet hos barn. På djur hörs det vid aorta/pulmonalis området. Det är kort och musikaliskt med ett crescendo – decrescendo i karaktären och förekommer ofta direkt efter S₁, alltså tidigt i systoliska fasen. Kvaliteten är oftast klar, men kan ibland vara lite pipig. Ursprunget av det fysiologiska blåsljudet är oklart, men forskarna diskuterar om det kan förekomma på grund av att det kan finnas en minskning i utflödet på den vänstra sidan runt aorta som är fysiologisk eller om det är de pulmonära klaffarna till a. pulmonalis samt om det är närvarandet av de falska chordae tendiniae som är orsaken. Det har visats att ljuden på människa ändras efter vilken position patienten har och på så sätt är de relaterade till blodflödet. Ett vanligt humant test är Valsalva metoden där en minskning av ljudet fås eller att den försvinner helt beroende på positionen (jämförelse till när man reser sig snabbt upp från liggande position på rygg). På humansidan är dessa blåsljud mest förekommande på småbarn (Guntheroth, 2009; Biancaniello, 2005; Poddar & Basu, 2004; Çelebi & Onat, 2006; Etoom & Ratnapalan, 2013). Vid undersökning av hund är hunden stående eftersom det har betydelse för blodflödet och diagnostiseringen av blåsljudet (Clarence Kvart, institutionen för anatomi, fysiologi och biologi, personlig kommunikation, mars 2014).

Pulmonary flow murmur/innocent pulmonary ejection murmur

Detta blåsljud skiljer sig från de andra blåsljuden genom att ha en stark karaktär med ett crescendo – decrescendo. Den är systolisk med hög tonhöjd och en låg intensitet. Den hörs ofta vid det övre området av sternum på vänstra sidan på barn. På grund av dess karaktär hörs den bäst genom membranet på stetoskopet som medför bättre upptäckt av lågfrekventa ljud. På djur använder man sig endast av stetoskop med membran. Även detta blåsljud är beroende av blodflödet och kan förändras efter position. Detta gäller både på människa och på djur. Blåsljudets ursprung har definierats och det uppkommer genom att blodet flödar turbulent ut genom den högra kammarens utgång och fortsätter längs de pulmonära artärerna. Dessa blåsljud kan uppkomma oavsett ålder (Guntheroth, 2009; Biancaniello, 2005; Poddar & Basu, 2004; Çelebi & Onat, 2006; Etoom & Ratnapalan, 2013).

Aortic systolic murmur

Det är detta blåsljud som oftast förknippas med atleter på grund av långsam hjärtfrekvens och större slagvolym. Den hörs även hos barn med åkommor som anemi och feber. Blåsljudet uppkommer genom en ökad hjärtminutvolym från den vänstra kammarens utflödesgång och därmed hörs den bäst vid aortaområdet (Poddar & Basu, 2004).

Gradering av blåsljud

Vid hjärtauskultation graderas blåsljud utefter olika grader, vilket kan vara till hjälp i diagnostiken och bedömningen om blåsljuden är fysiologiska eller om allvarliga defekter är orsaken. Enligt Levine's graderingssystem av hjärtblåsljud sker från 1 – 6, där 1 – 3 räknas som svaga blåsljud, vilket är typiskt om de är fysiologiska (Etoom & Ratnapalan, 2013).

- Grad 1 – blåsljudet är av låg intensitet och kräver ett tyst auskultationsrum samt att stetoskopet placerats på rätt område vid hjärtat för att höras.
- Grad 2 – Ett svagt blåsljud som hörs direkt vid placering av stetoskopet över den maximala intensitetspunkten.
- Grad 3 – Blåsljudet har en måttlig intensitet.
- Grad 4 – Detta blåsljud hörs över flera områden vid auskultation med stetoskopet och har en hög intensitet, men känner inget svirr vid palpation.
- Grad 5 – Ett kraftigt blåsljud med ett svirr vid palpation.
- Grad 6 – Detta är det starkaste blåsljudet som även hörs med stetoskopet lyft lite från bröstkorgen. Den har ett svirr med hög intensitet (Kvart & Haggström, 2002).

Olika diagnostiska metoder för blåsljud

Auskultation

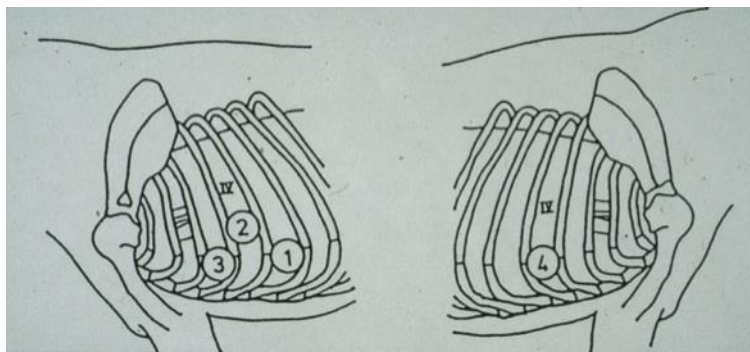
Vid auskultation av hjärta hos hundar kan tillvägagångssättet vara olika. Det finns flera olika instrument som kan användas. Det vanligaste tillvägagångssättet är användandet av ett stetoskop. Tillgång till ett tyst rum är nödvändigt och hunden måste vara lugn och stilla för att få ett bra resultat av hjärtauskultationen. En stressad hund kan påverka resultatet, då många hundar kan få blåsljud när de är stressade som vanligtvis inte är hörbara i lugnt tillstånd, vilket kan ge fel diagnos vid auskultationen. Andra faktorer som kan påverka flödet i aorta och a. pulmonalis är blodviskositet som exempelvis vid anemiska blåsljud, upphetsning (hundarna får större slagvolym och om de är på gränsen uppkommer ett blåsljud) och vid dräktighet eftersom en större blodvolym och tachykardi ger ett ljud som inte försvinner samt de faktorer som påverkar slagvolymen genom att får en ökad slagvolym (Bussadori et al., 2009; Clarence Kwart, institutionen för anatomi, fysiologi och biologi, personlig kommunikation, mars 2014).

Ett mer objektiva resultat kan fås vid användning av fonokardiogram, där resultatet fås utskrivet på ett papper eller datorskärm. Ofta vid undersökning av patienter kan det finnas tvivel hos ägarna att de inte litar på veterinärens bedömning av blåsljud och de blir då oroliga. Finns ett fonokardiogram på plats minskar stressen hos de involverade samt att det är lättare att fastställa vad för sorts blåsljud det rör sig om. Fysiologiska blåsljud har en lägre intensitet i ett fonokardiogram och har en mer harmonisk karaktär än de patologiska blåsljuden (Noponen et al., 2007). Endast auskultation kan inte säkert skilja mellan fysiologiska blåsljud från de patologiska hjärtsjukdomarna aorta- och pulmonalisstenos i mild form (Fabrizio et al., 2006).

Vid auskultation hos hund av hjärtat används fyra specifika områden för att upptäcka om det finns något blåsljud.

Auskultation – de 4 puncta maximum

1. Mitralis området
2. Aorta området
3. Pulmonalis området
4. Trikuspidalis området



Figur 2. Bilden visar auskultationsområdena – de 4 puncta maximum på vänster och höger sida om thorax(C. Kwart, 2002).

Kostnad för undersökningarna efter hörbara blåsljud är oftast dyra eftersom det ofta innebär en remiss för ultraljudsundersökning för att bekräfta vilken sorts blåsljud det är. Oftast diagnostiseras det av specialist med ultraljud som har inbyggt ekokardiogram och doppler. Det diskuteras på humansidan att reducera kostnaderna genom bättre utbildning av husläkarna, till att höra bättre skillnad mellan fysiologiska och patologiska förändringar. Funderingar kring användandet av fonokardiogram för att bekräfta diagnos vid osäkerhet istället för ekokardiografi finns, då det alternativet är billigare att utföra. Även ytterligare träning av auskultation av hjärtat medför en förbättring av färdigheterna vid diagnostisering. Svårigheten ligger i att upptäcka milda, patologiska former som medför blåsljud (Noponen et al., 2007).

Det första som brukas tas till efter påträffat fynd av blåsljud hos en valp/vuxen hund är att vänta i 2 veckor för att se om blåsljuden försvinner. Om de kvarstår, sker en vidare undersökning med ultraljud för att utesluta kardiovaskulära sjukdomar och en rätt ställd diagnos på blåsljudet kan göras. Att använda fonokardiografi skulle minska stora extrakostnader för remittering till ultraljud (Clarence Kwart, institutionen för anatomi, fysiologi och biologi, personlig kommunikation, mars 2014).

Stetoskop

Det finns många olika stetoskop att välja inom kardiologin. Det finns traditionella stetoskop, de så kallade akustiska stetoskopen som är de vanligaste använda stetoskopen i allmän praxis inom veterinärmedicin. De är ofta bra då det kan höras olika ljud som inte skulle vara upptäckbara med endast örat mot bröstkorgen. Nackdelen är att auskulterande inte kan spela in ljud och att alla människor har olika kapacitet att höra olika frekvenser av ljud. Detta medför en risk att missa vissa ljud i och med att de inte är upptäckbara av örat (Vörös et al., 2012; Vörös et al., 2011). Med utvecklandet av stetoskopen har det kommit många moderniteter som har extra användbara funktioner exempelvis de sensor-baserade elektroniska stetoskopen. Detta ger bättre möjligheter att analysera, lagra och spela in de ljud som fås fram vid en auskultation och föra in dem till en dator. Dessa stetoskop är väldigt praktiska och användbara på grund av inspelningsfunktionen som medför bättre diagnostik eftersom ljudfilerna kan spelas upp upprepade gånger samt att de kan delas mellan specialister som har kunskap inom området. På så sätt ökar möjligheten för rätt diagnos. Det har även setts att de yngre, mindre erfarna veterinärerna har lättare att upptäcka och gradera de olika blåsljuden i hjärtat med hjälp av dessa stetoskop. De mer erfarna föredrar de traditionella stetoskopen (Kwart & Häggström, 2002).

Fonokardiogram

Det är en metod som med hjälp av en mikrofon eller sensor-baserat stetoskop grafiskt spelar in olika hjärtljud och blåsljud. Mikrofonen eller sensorn placeras mot bröstkorgen på djuret. Vid inspelning av de olika ljuden filtreras olika störningar bort med hjälp av olika filter (50 – 400 Hz). Anledningen till bortfiltrering av överflödigt ljud är att det underlättar detektion och

analys av blåsljud. Resterande ljud skrivs ut på pappersskrivare eller om den kopplas till en dator med rätt program fås en bild upp på skärmen. Fonokardiogrammet medger en mer objektiv bedömning av hjärtljud, blåsljudens läge och duration i hjärtcykeln samt bedömningen om blåsljudet har låg, mellan eller hög frekvensomfång. Med fonokardiogrammet är det enklare att förklara hjärtats funktion och de fynd som hittats och deras betydelse för patienten (Kvart & Häggström, 2002).

Ekokardiografi

Hjärtundersökningen görs med ultraljud (Sonesson & Sonesson, 2006) där utseendet av hjärtat anatomi visas direkt utifrån olika synvinklar. Avbildningen kan även fås i 3D. Det är vanligt med en kombinerad ekokardiografi tillsammans med dopplersonografi som kan bidra med ytterligare information om hur flödet i kärlen ser ut genom att använda olika färgkombinationer med avseende på blodets flöde i de olika delarna (Çelebi & Onat, 2006; Menegazzo et al., 2011).

Dopplersonografi

Undersökningsmetoden bygger på användandet av frekvenser. En källa eller mottagare ger ifrån sig ljud i en viss riktning och frekvensen förändras. Denna ändring i frekvens kallas för Dopplerskifte. Beroende på vart ljudkällan befinner sig erhålls olika uppfattningar av frekvenserna. De kan antingen vara höga eller låga. Dopplersonografi används i samband med ultraljud och genom att använda dopplersonografi kan en registrering och avläsning ske av blodflödeshastigheten vart ljudet kommer ifrån som exempelvis från hjärtat, artärer eller andra blodkärl. Det är vanligt att använda dopplersonografi tillsammans med ekokardiografen (Sonesson & Sonesson, 2006).

Differentialdiagnoser

Vid övervägandet om det är ett fysiologiskt blåsljud eller inte, förekommer många patologiska förändringar som måste uteslutas. Många av dem är dessutom allvarliga. Beroende på vilket ljud som upptäcktes vid auskultationen kan en differentialdiagnos behöva uteslutas (tabell 1). Det gäller framför allt att differentiera de systoliska blåsljuden som kan vara allt från aortastenos till hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati (Etoom & Ratnapalan, 2013).

Tabell 1. Differentialdiagnoser till olika blåsljud (modifierad från Etoom & Ratnapalan, 2013)

<u>Systoliska blåsljud</u>
Aortastenos
Pulmonalisstenos
Hypertrofisk obstruktiv Kardiomyopati
Mitralis insufficiens
Förmaks Septum Defekt
Kammar Septum Defekt

Anemi påverkar hjärtat och blåsljud som uppkommer är väldigt lika fysiologiska blåsljud. Vid auskultation av en hund med grav anemi hörs ett svagt tidigt systoliskt blåsljud med komponenter som har hög frekvens. Den hörs ofta vid hjärtbasen och sägs bero på en minskad viskositet till följd av blodbristen, vilket hjärtat försöker kompensera med genom en ökad hjärtfrekvens. Detta i sin tur skapar ett turbulent flöde med hörbara vibrationer (Kvart & Häggström, 2002; Fabrizio et al., 2006).

Främsta differentialdiagnoserna till fysiologiska blåsljud är lindrig aortastenosis och pulmonalisstenosis. Det är ärftliga hjärtsjukdomar hos hund som kan vara svåra att skilja med enbart auskultation från fysiologiska blåsljud vid tidigt stadium när de uppträder i mild form (Höllmer et al., 2013).

Aortastenosis

Aortastenosis är vanligt förekommande hos större hundraser. Detta hjärtfel beror oftast på att det finns en blockering/förträngning orsakad av en fibrotisk ring eller bro precis under aortaklaffarna som försvårar utflödet från vänster kammare. Uppkomsten av stenosen sker under de första veckorna eller månaderna efter födsel av en liten endokardiell fibrös nodul. Det finns olika grader av stenosis från mild till allvarlig form av aortastenosis. Den anses vara multifaktoriell ärftlig hos hundar framför allt hos Boxer, Newfoundland, Schäfer, Golden retriever och Dogue de Bordeaux (MacDonald, 2006; Höllmer et al., 2008; Menegazzo et al., 2012; Koplitz et al., 2003; Reist-Marti et al., 2012). Den milda formen av aortastenosis är svårskild från fysiologiska blåsljud eftersom det ofta finns en gråzon mellan de två, blåsljuden har liknande karaktär. Vidareundersökning med ekokardiografi eller andra metoder görs för att få ett säkerställande (MacDonald, 2006; Koplitz et al., 2003). Aortastenosis kan vara en progressiv hjärtsjukdom med utvecklingen från lindrig till allvarlig grad (inom 12 – 15 månader) (Höllmer et al., 2013) och om hunden har den måttliga till den allvarliga formen av stenosen finns stor risk för plötslig död. Det är svårdiagnostiserat hos en nyfödd individ, fastställandet görs ofta senare i livet (Reist-Marti et al., 2012). Det är även viktigt att det ställs diagnos av aortastenosis tidigt eftersom en utveckling av endokardit kan ske, vilket är allvarligt (Koplitz et al., 2003).

Pulmonalisstenosis

Denna hjärtsjukdom orsakas av en förträngning i antingen a. pulmonalis, pulmonalisvalven eller vid den högra kammarens utförselgång. En förtjockning, sammanfogning eller en hypoplasi av valven är orsaken till förträngningen. Predisponerade raser är Boxer och Bulldog med flera. Om en hund diagnostiseras med en mild form av pulmonalisstenosis har den en bra framtidsprognos. Vid auskultation hittas ett systoliskt blåsljud med p-max över pulmonalisområdet. Vid ekokardiografi ses en förtjockad pulmonalisvalv med sammanfogade semilunarklaffar och dess rörelse i den systoliska fasen är dämpad (MacDonald, 2006; Menegazzo et al. 2012).

De atletiska hundarna

Det finns ett syndrom hos människa som kallas det atletiska hjärtsyndromet. Det innebär att atleterna har ett hjärtblåsljud utan symptom på hjärtfel. Ursprunget till syndromet tros vara att hjärtat anpassats både funktionellt och morfologiskt efter de tuffa träningsförhållandena som elitidrottare utför. Liknande syndrom har upptäckts på hundar. Det är framförallt hos långdistansslädhundar, tävlingsgreyhounds och Whippets som det atletiska hjärtsyndromet har setts (Constable et al., 1994; Fabrizio et al., 2006; Bavegems et al., 2011). Blåsljuden är av låg intensitet, systoliska med ursprung runt aorta utan strukturella förändringar som anses avvikande i hjärtat och dess kärl (Bavegems et al., 2011).

Enligt Maron (2005) är det svårt att skilja mellan det atletiska hjärtsyndromet och hypertrofisk kardiomyopati hos människa. Eftersom det sker ett antal fall med plötslig död av atleter eftersöks det genetiska tester som kan analysera DNA och särskilja dem. Vidare forskning krävs. Plötslig död har även skett hos de tränade slädhundarna med atletiskt hjärtsyndrom (Constable et al., 1994).

Blåsljud hittas lättare hos hundar som Siberian husky, Greyhounds och Whippet, vilket beror på deras anatomiska uppbyggnad. De har en smal bröstorg och är tunna i muskulaturen vid bröstkorgen samt har en bra hjärtkapacitet. Detta leder till lättare upptäckt av svaga blåsljud (Clarence Kwart, institutionen för anatomi, fysiologi och biologi, personlig kommunikation, mars 2014).

Det är inget hälsoproblem med att dessa vältränade hundar har hjärtljud. De är fysiologiska blåsljud i första taget, alltså att de framför allt har blåsljud som graderas 1 - 2. De är ofta tidigt systoliska och har ett crescendo-decrescendo ljud och där ljudet hörs bäst vid den vänstra hjärtbasen (aortaområdet). De har ofta höga R- vågor (30 – 35 mm är normalvärde) och ett förlängt QRS. Ofta genetiskt betingat och ej orsakat av hjärtsjukdom (Constable et al., 1994).

Fysiologiska blåsljud kan vara ett tecken på bra hjärtkapacitet. Ett exempel på detta är när tränare valde ut två grupper av hundar, en bättre och en sämre baserat på prestation, visades att det var vanligare med blåsljud i den bättre halvan (Clarence Kwart, institutionen för anatomi, fysiologi och biologi, personlig kommunikation, mars 2014).

Att Greyhound och Whippet får högre hjärtvikt i relation till kroppsvikten, tros komma från träning och/eller genetiska faktorer. Detta ger en lägre hjärtfrekvens och större slagvolym. Karaktäristiskt fås ett atletiskt hjärtsyndrom (Bavegems et al., 2007; Fabrizio et al., 2006). Det anses svårt att skilja aortastenosis i mild form från atletiskt hjärtsyndrom av vissa författare (Fabrizio et al., 2006).

Avel

Ordet blåsljud associeras ofta med något farligt, vilket det också kan, men i många fall är det något helt ofarligt. Ur avelssynpunkt ska undvikande avel göras på hundar med hjärtfel, vilket de flesta differentialdiagnoser till fysiologiska blåsljud är. Differentialdiagnoserna är svåra att behandla och bör undvikas att användas i avel i största mån för att inte få fram avkommor

med en sådan sjukdom (Clarence Kwart, institutionen för anatomi, fysiologi och biologi, personlig kommunikation, mars 2014).

Fysiologiska blåsljud är inte ett tecken på att det finns något patologiskt fel på hjärtat och det påverkar inte hundarna. För de hundar som har fysiologiska blåsljud är det viktigt med en riktig ställd diagnos, framförallt om de ska bli avelshundar. Om avelshundarna har blivit korrekt diagnostiserade med ett fysiologiskt blåsljud bör det inte vara något problem att använda dem i aveln. Det finns vissa kardiologer som anser att en hund med fysiologiska blåsljud kan vara en bättre hund om hänsyn tas av prestationsförmågan (Clarence Kwart, institutionen för anatomi, fysiologi och biologi, personlig kommunikation, mars 2014).

Vid uppdagande av blåsljud hos en hund på valpauskultation är det viktigt att ta reda på orsaken till dem. Framförallt för ägarna av avelshundar är det viktigt, eftersom många differentialdiagnoser som aortastenosen anses ha en ärftlighet som kan överföras till nästa generation (Koplitz et al., 2003). Enligt Resti-Martí et al. (2012) har Newfoundlandshundarna med aortastenosen en större inavel än de hundar som är utan sjukdomen och ofta har inte föräldrarna synliga symptom, utan de visas först på avkomman. Detta gör det svårt för de som har kennlar att avgöra vilka hundar som ska användas till avel. Det är viktigt med rätt avkommebedömning. Hjärtfel är recessiva och det är föräldrarna som är bärare av dem. Om två hundar som är anlagsbärare till hjärtfel parar får deras avkomma en uttryckt sjukdom. Då fås information om att avelshundarna som användes inte var lämpliga att användas i aveln. Det är genom att titta på avelkomman en lokalisering av anlagsbärarna kan göras. Därför är det viktigt att diagnostisera avkomman på vilket hjärtfel de har. Om det börjar komma många aortastenos hos valparna efter en specifik avelshane kan en slutsats dras om att det inte är en bra linje att fortsätta med. Avlar man på hundar med fysiologiska blåsljud fås en avkomma med fysiologiska blåsljud då den är ärftlig. Däremot kan parning ske med en hund utan fysiologiskt blåsljud och en med, vilket skulle resultera i minskad risk för att en utveckling mot stenos skulle ske (Clarence Kwart, institutionen för anatomi, fysiologi och biologi, personlig kommunikation, mars 2014).

En annan diskussion bland kardiologerna för att undvika feldiagnostering på hundarna är att använda sig av biomarkörer för att screena efter hjärtsjukdomar. Biomarkörer skulle tillåta bättre resultat, då undersökningen skulle kunna ske med utgång av fenotyper (BSVA CONGRESS, 2013).

Enligt Menegazzo et al. (2012) finns särskilda indikatorer som kan användas till avelsprogram för att reducera prevalensen av hjärtsjukdomar. De är hjärtblåsljud, aortas diameter (annulus) och peak velocity. Några författare anser att endast auskultation inte är lämplig som kriterier i avelsprogrammen (Bussadori et al., 2009). Många kliniker idag har inte fonokardiografi, men har investerat i dyra ultraljudsapparater, vilket är det enda som de har att använda vid undersökning av blåsljud. Auskultation går på kompetens och erfarenhet hos veterinären som är mer subjektiv vid bedömning. (Clarence Kwart, institutionen för anatomi, fysiologi och biologi, personlig kommunikation, mars 2014).

DISKUSSION

Fysiologiska blåsljud är vanligt förekommande hos våra hundar. Hos flertalet raser är hjärtsjukdomar ett vanligt problem så som hos Boxer, Newfoundland, Schäfer, Golden retriever och Dogue de Bordeaux osv. Det råder inga tvivel om att blåsljud förekommer hos hundar och att det beror på hjärtats anatomi och blodflöde. Svårigheten ligger i att kunna diagnostisera hundarna på bästa sätt med rätt metod. De flesta studier om blåsljud har gjorts på humansidan och där är stetoskop, fonokardiografi och ekokardiografi med doppler vanligt använda för diagnosticering. Idag används oftast de nya, lite dyrare ultraljudsapparaterna inom veterinärmedicinen. Många studier visar att en återgång till de mer generella och traditionella metoderna som fonokardiografi skulle undvika höga kostnader, oro och väntetider för djurägarna vid undersökning av blåsljud.

Det finns många orsaker som komplicerar diagnostiseringen av fysiologiska blåsljud inom veterinärmedicinen. Många gånger är det svårt för en veterinär att känna sig säker på sin diagnostik vid auskultation av blåsljud. Därför anser många forskare att användandet av fonokardiogram är användbart, inte bara för att säkerställa ursprunget av blåsljudet, utan även för att hålla nere kostnaderna för diagnostiken. De anser även att denna metod är mer än bra för att komma fram till rätt diagnos (Nojonen et al., 2007). Ett fonokardiogram är en värdefull diagnostisk metod att använda tack vare det konkreta, objektiva och grafiska beviset på det turbulenta flödet i hjärtat i relation till en subjektiv bedömd auskultation.

Då många föräldrar och hundägare inte förstår innebörden av ordet ”fysiologiskt” blåsljud är det av extra vikt att veterinären/läkaren är noga med att förklara detta begrepp för att undvika oro och stress hos föräldrar och djurägare. Ett liv som hund med fysiologiskt blåsljud kan levas helt normalt utan problem, likaså för en människa.

Det råder en komplexitet inom området och många forskare frågar sig om fysiologiska blåsljud är förstadiet till, eller förväxlas med lindrig aortastenosis eller pulmonalisstenosis. Ett systoliskt blåsljud av låg grad kan indikera antingen en mild form av aortastenosis eller olika haemodynamiska/anatomiska faktorer som slagvolym eller aortas diameter i förhållande till kroppstorleken (Höllmer et al., 2013). Aveln kan ske på de hundar som inte visar några symptom innan utveckling av stenoser sker, då de oftast uppkommer senare i åldrarna. På så sätt hinner generna föras över till avkommorna, vilket i sin tur leder till en ond spiral inom aveln. Identifiering av aortastenosis hos hundar är nödvändig eftersom det är ärftligt och risk finns att asymptomiska bärare kan ingå i avelsprogram, vilket medför att avkomman kan uttrycka en mer allvarlig form av sjukdomen (Höllmer et al., 2013). Många studier visar att blåsljud är höga och systoliska, vilket kan göra det svårt att skilja mellan fysiologiskt och patologiskt uppkomna blåsljud (Nojonen et al., 2007). Det är dock fortfarande inte helt kartlagt om hundarna betraktas ligga i ”friskzonen” med en mycket lindrig form av stenosis på gränsen till fysiologiskt blåsljud, då det kan vara svårt att dra konkreta beslut om det eftersom graderingen är svårbedömd.

Tävlingshundar har blåsljud som ofta är av fysiologisk karaktär. Det har visats att det atletiska hjärtsyndromet ger upphov till fysiologiska blåsljud, vilket är ofarligt. Är det avgörande om

hunden är ung eller gammal, överviktig eller i god form, eller om den är en tävlingshund? Enligt Constable et al. (1994), där en jämförelse av det atletiska hjärtsyndromet hos slädhundar gjordes, blev slutsatsen att de hundar som tränades hårt inför långdistansslädlopp var otroligt lik de atleter som tränar hårt på humansidan i hjärtats anatomi och fysiologi. Förändringarna i hjärtat räknades inte som patologiska eller väntades medföra en ökad risk för uppkomst av kardiovaskulära sjukdomar. Genom intensiv träning fås en ökad blodviskositet som passerar aortavalven och kraftigare slagvolym (Constable et al., 1994; Menegazzo et al., 2011). Det kalla klimatet där slädhundarna tränas medför troligtvis också en förändring av hjärtat (Constable et al., 1994). Tränar hjärtat att arbeta med en stor slagvolym, medan man tränar. Ökad slagvolym under arbetet är det som ger hjärtat en större kapacitet.

För att särskilja lindrig stenosis från fysiologiska blåsljud funderar veterinärkardiologerna idag på att införa en avelsscreening hos de hundraser där blåsljud är vanliga, exempelvis Boxer, Newfoundland, Whippet, Siberian husky, Schäfer och Golden retriever osv. Tester som baseras på blodprov och gendiagnostik har börjat göras på boxer, där det har varit framgångsrikt, men det krävs ytterligare forskning. Det krävs att testerna är bra. Svårigheten med testerna på gennivå är att kunna definiera specifika alleler som markörer för hjärtsjukdomar och sedan kunna utföra metoden på ett enkelt sätt, exempelvis med ett blodprov för DNA-test. Enligt Häggström kan det tillåtas att några få falskt negativa fast de egentligen är positiva. Dock poängterar han att det inte är tillåtet att friska individer framställs som sjuka. (BSAVA Congress, 2013) Många små kennlar vill inte få en stämpel på att deras kennel har blåsljud på sina hundar, vilket medför till en skepticism bland dem. Kennlarna menar att det inte finns några bevis på att blåsljuden härstammar från patologiska förändringar, vilket har till följd att undersökningar på dessa hundar inte sker. Endast på de raser där veterinärer och rasklubbarna är medvetna om förekomsten och de patologiska riskerna som blåsljuden kan medföra sker särskilda undersökningar så som hos King Charles Cavalier Spaniel och Boxer. Många kennlar har även olika strategier för att undvika att få en stämpel och behöva köpa in nya "friska hundar" utan sjukdom. Avel sker då ofta innan 2 års ålder, när rekommendationerna för att dessa hundar ska kunna avlas på ligger vid 4-6 års ålder. Veterinärer menar att det är då bevis kan fås om utveckling av patologisk sjukdom finns inom kenneln och bland hundarna (Clarence Kvart, institutionen för anatomi, fysiologi och biologi, personlig kommunikation, mars 2014).

Frågan kvarstår om avelsprogrammen ska vara avelsdrivna eller veterinärdrivna (BSVA Congress, 2013). Eftersom detta i dagsläget är styrt av rasföreningar och mindre kennlar borde fler studier om fysiologiska blåsljud och hur de påverkar hundarna utföras, samt hur man ska förhålla sig beträffande aveln. Bör avel ske på hundar med fysiologiska blåsljud? Det kan bara fastställas om fler studier görs.

KONKLUSION

Det finns samband mellan olika raser så som Siberian husky, Whippet, Greyhounds, Boxer med flera och fysiologiska blåsljud. Olika tillstånd bidrar till uppkomsten av blåsljuden och i många fall är de av fysiologiskt ursprung, alltså att inga patologiska förändringar finns i hjärtats struktur. Tävlingshundar har ofta fysiologiska blåsljud och det är de fysiologiska blåsljuden som är en del av det atletiska hjärtsyndromet. I dagsläget finns för lite information huruvida en hund med fysiologisk blåsljud bör användas i avel, eftersom kunskap om de fysiologiska blåsljuden skulle kunna utvecklas till en patologisk sjukdom är liten. Därför krävs flertal studier för att undersöka och säkerställa utvecklingen av fysiologiskt blåsljud på hund.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Bavegems, V. C., Duchateau, L., Polis, I. E., Van Ham, L. M., De Rick, A. F., & Sys, S. U. (15 February 2011). Detection of innocent systolic murmurs by auscultation and their relation to hematologic and echocardiographic findings in clinically normal Whippets. *Journal of American Veterinary Medical Association*, vol 238, pp. 468-471.
- Bavegems, V., Duchateau, L., Sys, S. U., & De Rick, A. (2007). ECHOCARDIOGRAPHIC REFERENCE VALUES IN WHIPPETS. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, Vol. 48, No. 3, pp. 230-238.
- Biancaniello, T. (2005). Innocent Murmurs. *Circulation*, 111:e20-e22.
- Bussadori, C., Pradelli, D., Borgarelli, M., Chiavegato, D., D'Agno, G., Menegazzo, L., o.a. (2009). Congenital heart disease in boxer dogs: Results of 6 years of breed screening. *The Veterinary Journal*, 181: pp. 187-192.
- Cardiac disease in dogs and cats: is breed screening the answer? (2013). *BSVA CONGRESS* (pp. 440-441). *Veterinary Record*.
- Çelebi, A., & Onat, T. (2006). Echocardiographic Study on the Origin of the Innocent Flow Murmurs. *Pediatric Cardiology*, Vol. 27, No. 1, pp. 19-24.
- Clarence Kvar, J. H. (2002). *Cardiac Auscultation and Phonocardiography in Dogs, Horses and Cats*. Uppsala: TK i Uppsala AB.
- Constable, P. D., Hinchcliff, K. W., Olson, J., & Hamlin, R. L. (1994). Athletic heart syndrome in dogs competing in a long-distance sled race. *The American Physiological Society*, pp. 433-438.
- Dahl, L. B., Hasvold, P., Arlid, E., & et al. (2002). Heart murmurs recorded by a sensor based electronic stethoscope and e-mailed for remote assessment. *www.archdischild.com*, pp. 87:297-301.
- Etoom, Y., & Ratnapalan, S. (2013). Evaluation of Children With Heart Murmurs. *Clinical Pediatrics*, Vol. 53(2), pp. 111-117.
- Fabrizio, F., Baumwart, R., Iazbik, M. C., Meurs, K. M., & Couto, C. G. (2006). Left Basilar Systolic Murmur in Retired Racing Greyhounds. *Journal of Veterinary Medicine*, Vol.22, pp. 78-82.
- Höglund, K., Häggström, J., Bussadori, C., & Kvar, C. (9 December 2010). A prospective study of systolic ejection murmurs and left ventricular outflow tract in boxers. *Journal of small animal practice*, pp. 11-17.
- Höllmer, M., Willesen, J. L., Jensen, A. T., & Koch, J. (2008). Aortic stenosis in the Dogue de Bordeaux. *Journal of Small Animal Practice*, 49, pp. 432-437.
- Höllmer, M., Willesen, J. L., Tolver, A., & Koch, J. (2013). Left atrial volume and phasic function in clinically healthy dogs of 12 different breeds. *The Veterinary Journal*, 197: pp. 639-645.
- Homaeinezhad, H. N. (February 2013). Detection and Boundary Identification of Phonocardiogram Sounds Using an Expert Frequency-Energy Based Metric. *Animals of Biomedical Engineering*, Vol. 41, No. 2, pp. 279-292.
- Kopitz, S. L., Meurs, K. M., Spier, A. W., Bonagura, J. D., Luis Fuentes, V., & Wright, N. A. (15 March 2003). Aortic ejection velocity in healthy Boxers with soft cardiac murmurs and Boxers without cardiac murmurs: 201 cases (1997-2001). *Journal of American Veterinary Medicine Association*, Vol. 222, No. 6, pp.770-774 .
- Kvar, C., & Häggström, J. (2002). *Cardiac Auscultation and Phonocardiography*. Uppsala, Sweden: www.cardiacauscultation.com.

- Kvart, C., French, A. T., Luis Fuentes, V., Häggström, J., Dukes McEwan, J., & Schobert, K. E. (1998). Analysis of murmur intensity, duration and frequency components in dogs with aortic stenosis. *Journal of Small Animal Practice*, 39, pp. 318-324.
- Ljungvall, I., Ahlstrom, C., Höglund, K., Hult, P., Kvart, C., Borgarelli, M. (May 2009). Use of signal analysis of heart sounds and murmurs to assess severity of mitral valve regurgitation attributable to myxomatous mitral valve disease in dogs. *AJVR*, Vol 70, No. 5, pp. 604-613.
- Lundin, T., & Kvart, C. (2010). Evaluation of the Swedish breeding program for cavalier King Charles spaniels. *Acta Veterinaria Scandinavia*, 52:54, pp. 1-6.
- MacDonald, K. A. (2006). Congenital Heart Diseases of Puppies and Kittens. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 36, pp. 503-531.
- Maron, B. J. (2005). Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart: a clinical problem of increasing magnitude and significance. *Heart*, 91: pp. 1380-1382.
- Menegazzo, L., Bussadori, C., Chiavegato, D., Quintavalla, C., Bonfatti, V., Guglielmini, E. (2012). The relevance of echocardiography heart measures for breeding against the risk of subaortic and pulmonic stenosis in Boxer dogs. *Journal of Animal Science*, 90: pp. 419-428.
- Naseri, H., & Homaeinezhad, M. (February 2013). Detection and Boundary Identification of Phonocardiogram Sounds Using an Expert Frequency-Energy Based Metric. *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 41, No. 2, pp. 279 - 292.
- Noponen, A.-L., Lukkarinen, S., Angerla, A., & Sepponen, R. (11 June 2007). Phono-spectrographic analysis of heart murmur in children. *MBC Pediatrics*, 7:23, pp. 1-10.
- Poddar, B., & Basu, S. (January 2004). Approach to A Child With A Heart Murmur. *Indian journal of Pediatrics, Volume 71*, pp. 63-66.
- Reist-Marti, S. B., Dolf, G., Kottmann, S., Kietzmann, S., Butenhoff, K., & Rieder, S. (9 June 2012). Genetic evidence of subaortic stenosis in the Newfoundland dog. *Veterinary Record*.
- Sonesson, B., & Sonesson, G. (2006). *Anatomi och fysiologi, fjärde upplagan*. Liber AB.
- Thompson, W. R., Hayek, C. S., Tuchinda, C., Telford, J. K., & Lombardo, J. S. (2011). Automated Cardiac Auscultation for Detection of Pathologic Heart Murmurs. *Pediatric Cardiology Vol. 22, No. 5*, pp. 373-379.
- Van Oort, A., Hopman, J., De Boo, T., & Van Der Werf, T. (1994). The Vibratory Innocent Heart Murmur in Schoolchildren: A Case-Control Doppler Echocardiographic Study. *Pediatric Cardiology*, Vol. 15, No. 6, pp. 275-281.
- Vörös, K., Bonnevie, A., & Reiczigel, J. (2012). Comparison of conventional and sensor-based electronic stethoscopes in detecting cardiac murmurs of dogs. *Tierärztliche Praxis Kleintiere*, Vol. 2 pp. 103-111.
- Vörös, K., Nolte, I., Hungerbühler, S., Reiczigel, J., Ehlers, J. P., Tater, G., o.a. (den 1 March 2011). Sound recording and digital phonocardiography of cardiac murmurs in dogs by using a sensor-based electronic stethoscope. *Acta Veterinaria Hungarica*, Vol. 59, pp. 23-35.
- Warren G. Guntheroth, M. (2009). Innocent Murmurs: A Suspect Diagnosis in Non-Pregnant Adults. *The American Journal of Cardiology*, 104, pp. 735-737.