



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap**
Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

iPhone EKG och förmaksflimmer hos häst

Linn Marcusson



*Uppsala
2016*

Examensarbete 30 hp inom veterinärprogrammet

*ISSN 1652-8697
Examensarbete 2016:9*

iPhone EKG och förmaksflimmer hos häst

iPhone ECG and atrial fibrillation in horses

Linn Marcusson

Handledare: Clarence Kvarf; Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Examinator: Kristina Dahlborn; Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Examensarbete i veterinärmedicin

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurskod: EX0754

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2016

Delnummer i serie: Examensarbete 2016:9

ISSN: 1652-8697

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: förmaksflimmer, häst, iPhone, AliveCor, EKG, diagnostik

Key words: atrial fibrillation, horse, iPhone, AliveCor, ECG, diagnostics

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

SAMMANFATTNING

Förmaksflimmer är en relativt vanlig prestationsnedsättande arytm hos hästar. Arytmin kan antingen förekomma ensamt, så kallat "lone atrial fibrillation" eller i samband med annan hjärtsjukdom. Förmaksflimmer kan vara svårdiagnostiserat om hästen är drabbad av "lone atrial fibrillation" och arbetar inom sitt hjärtas reservkapacitet. Hos dessa individer behöver nämligen inte symtom på motionsintolerans ses och deras vilopuls behöver heller inte påverkas nämnvärt, vilket leder till att en ojämn rytm vid vila felaktigt kan avfärdas som ett andra gradens AV-block om man inte auskulterar noggrant eller tar EKG. Detta skulle i sin tur kunna betyda att ett stort mörkertal av hästar med förmaksflimmer förekommer. Standard EKG bedöms vara "golden standard" gällande diagnostisering av förmaksflimmer, men detta är det få praktiker i fält som har direkt tillgång till och användningen av standard EKG kan även uppfattas som besvärlig. Detta då elektroderna behöver kopplas på ett särskilt sätt till hästen samt att apparatens användarinterface inte är självförklarande utan ofta kräver att man behöver använda en manual. Eftersom behandlingen av förmaksflimmer har en betydligt bättre prognos om den utförs i tidigt skede (< 4 månader efter uppkomst) så länge ingen underliggande hjärtsjukdom föreligger, så finns behov av en enkel och lättillgänglig screening-metod av hästar med misstänkta arytmier i fält. På så vis kan hästar med förmaksflimmer snabbare identifieras och omgående remitteras till djursjukhus för vidare diagnostik och behandling.

Syftet med denna pilotstudie var att se om ett iPhone EKG skulle kunna identifiera hästar med förmaksflimmer lika väl som ett standard EKG. Enheten består av ett skal i plast med två metallelektroder vilken enkelt klickas på baksidan av en iPhone (4/4S eller 5/5S) och genom nedladdning av applikationen "The Veterinary Alive ECG" ifrån Apple App Store fungerar telefonen sedan som en EKG-apparat med en avledning då skalet och applikationen i telefonen kommunicerar via blåtandsteknik. Skalet och applikationen är enligt företaget AliveCor Vet tänkt att användas för kontroll av hjärtfrekvens och rytm hos hund, katt och häst.

Totalt undersöktes 27 stycken hästar i denna studie med både iPhone EKG och standard EKG. Alla EKG avlästes blindat utav examensarbetande student och handledare några veckor senare och respektive resultat jämfördes sinsemellan. 24 stycken hästar diagnosticerades som friska avseende sin hjärtrytm vid bedömning av standard EKG och samma resultat uppvisades vid bedömning av iPhone EKG (specificitet = 100 %, $\kappa = 1,0$). Tre stycken hästar diagnosticerades som sjuka då förmaksflimmer förelåg vid bedömning av standard EKG och även här uppvisades samma resultat vid bedömning av iPhone EKG (sensitivitet = 100 %, $\kappa = 1,0$). VVTI (Vasovagal tonus index) med formeln $VVTI = \ln(SD_{RR}^2)$ beräknades för alla iPhone EKG respektive standard EKG för att se om det fanns en signifikant skillnad i R-R intervall mellan friska hästar och hästar med förmaksflimmer. Alla VVTI-värden för iPhone EKG respektive standard EKG analyserades i var sitt "Two sample t-test" och statistisk signifikans uppvisades för båda metoderna ($p < 0,05$).

Resultaten i denna pilotstudie tyder på att iPhone EKG fungerar utmärkt som screening-metod för att identifiera hästar med förmaksflimmer. För att styrka detta resultat är det önskvärt med ytterligare studier där fler sjuka hästar deltar.

SUMMARY

Atrial fibrillation is a relatively common arrhythmia affecting performance in horses. It can either be presented as “lone atrial fibrillation” with no other signs of cardiac disease, or it can be found concurrently with an underlying cardiac disease. If horses suffering from “lone atrial fibrillation” are working within their reserve capacity the arrhythmia can be difficult to diagnose; considering that these horses may not show signs of exercise intolerance and often demonstrate normal resting heart rate. An irregular heart rate at rest can therefore by mistake be interpreted as a second-degree atrioventricular block if the practitioner does not listen carefully or use an ECG. This in turn could mean that there are a large number of undetected cases of horses with atrial fibrillation. Standard ECG is considered “golden standard” in terms of diagnosing this arrhythmia, but there are few veterinarians in the field who have direct access to ECG machines and the usage can sometimes be perceived as difficult; in part because the electrodes have to be positioned in a certain way and that the user interface of the ECG machine itself is not very self-explanatory and often requires the support of a manual. If treatment of the arrhythmia is initiated within four months of onset the prognosis for conversion is considered good as far as no underlying cardiac disease is present. Therefore, there is a need of an easy and usable screening method to identify horses with atrial fibrillation in field practice. These horses can then be transferred immediately to a horse clinic for further diagnostics and therapy.

The aim of this pilot study was to assess if an iPhone ECG could identify horses with atrial fibrillation as accurate as a standard ECG. The device consists of a plastic case with two metal electrodes that easily slides onto the back of an iPhone (4/4S or 5/5S). After downloading the application “The Veterinary Alive ECG” from Apple App Store the phone works as a one lead ECG machine because the case and application communicates through Bluetooth. According to the company AliveCor Vet this device is developed for assessment of heart rate and rhythm in dogs, cats and horses.

27 horses were included in this study and they were all examined with both iPhone ECG and standard ECG. A few weeks later the graduate working student and the supervisor read all ECGs blindly and the results were then compared between the two. After assessment of the standard ECGs, 24 horses were diagnosed as healthy in terms of their heart rhythm and the same result were seen with the iPhone ECG (specificity = 100 %, $\kappa = 1,0$). Three horses were diagnosed with atrial fibrillation both by standard ECG and iPhone ECG (sensitivity = 100 %, $\kappa = 1,0$). VVTI (Vasovagal tonus index) was measured for all standard and iPhone ECGs respectively, using the formula $VVTI = \ln(SD_{RR}^2)$, to see if each method could demonstrate statistical significant difference in R-R intervals between healthy horses and horses with atrial fibrillation. VVTI-values from both methods were analyzed in a “Two sample t-test” respectively, and the result revealed statistical significance ($p < 0,05$) regarding both methods.

The results in this pilot study strongly suggest that iPhone ECG is an excellent screening method for identifying horses with atrial fibrillation. Further studies with an expanded number of cases are warranted to confirm this result.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Inledning	1
Litteraturöversikt	3
Klassificering	3
Etiologi	3
Patogenes	4
<i>Re-entry våg</i>	4
<i>Förlust av koordinerad elektrisk aktivitet</i>	5
<i>Förmaksflimmer bidrar till sin egen överlevnad</i>	5
Kliniska symtom	6
Diagnostik och differentialdiagnoser	7
<i>Andra gradens AV-block</i>	7
<i>Supraventrikulära extraslag (SVES)</i>	8
<i>Supraventrikulär tackykardi</i>	8
<i>Stressutlöst sinustackyardi</i>	9
<i>Ventrikulär tackykardi</i>	9
Behandling	10
<i>Allmänt</i>	10
<i>Kinidinsulfat</i>	11
<i>Transvenous electrical cardioversion (TVEC)</i>	12
<i>En enkel jämförelse mellan behandlingsmetoderna</i>	13
Prognos	13
AliveCor Vet	13
Material och metoder	14
Studiematerial	14
Diagnostik	14
<i>Klinisk undersökning</i>	14
<i>iPhone EKG</i>	15
<i>Standard EKG</i>	16
<i>Statistiska beräkningar</i>	16
Resultat	18
Beräkningar med Minitab 17	18
Blindad bedömning EKG	21
Växelströmsstörning	21
Fallpresentation 1 (svenskt halvblod, valack, 15 år)	22
Fallpresentation 2 (svenskt halvblod, valack, 4 år)	23
Diskussion	24
Referenser	27
Appendix 1	30
Appendix 2	32

INLEDNING

Förmaksflimmer är en vanlig prestationsnedsättande arytm hos hästar (Kimberly & McGurrin, 2015) vars prevalens varierar i olika studier. Else och Holmes (1971) uppvisade en prevalens på 2,5 %, men urvalet av studiepopulation kan ha bidragit till denna relativt höga siffra, då en stor andel av hästarna som undersöktes senare skulle slaktas och nedsatt prestation därför kan ha påverkat andelen hästar med förmaksflimmer. Därför skulle en lägre prevalens kunna vara mer korrekt, till exempel så har studien av Deem och Fregin (1982) uppvisat en prevalens på 0,34 %.

Arytmin kan ofta vara svårdiagnosticerad på grund av att den kan förekomma tillfälligt, att den ibland kan vara svår att skilja ifrån ett andra gradens AV-block samt att hästen ofta inte visar några andra kliniska symtom på hjärtsjukdom (Blissitt, 1999). Eftersom förmaksflimmer har bättre prognos om det behandlas i tidigt stadium (Wijffels *et al.*, 1995; De Clercq *et al.*, 2008) är det mycket viktigt med en snabb och lättillgänglig diagnostik för att kunna identifiera sjuka hästar i fält och därefter omgående remittera dem till djursjukhus för vidare diagnostik och behandling. Vid ett besiktningstillfälle är det också mycket viktigt att snabbt kunna identifiera sjuka hästar för att undvika att sjukdomen får fortskrida oupptäckt; vilket annars kan leda till irreversibla förändringar i hjärtmuskelcellerna, så kallad ”remodellering” (Wijffels *et al.*, 1995; De Clercq *et al.*, 2008). Den diagnostiska teknik som idag används för att konfirmera förmaksflimmer hos hästar är elektrokardiografi (EKG) (Blissitt, 1999), men en EKG-apparat är det få praktiker i fält som har direkt tillgång till. Behov finns således av en snabb, enkel och lättillgänglig diagnostisk metod i fält som man kan använda sig av för att utföra screening av hästar med misstänkta arytmier. På så vis kan man enkelt identifiera de sjuka individerna som snabbt kan skickas in till djursjukhus för utökad undersökning och behandling.

Företaget AliveCor i USA har designat en särskild hjärtmonitor (Veterinary Heart Monitor) som man fäster som ett skal på baksidan av en iPhone (4/4S eller 5/5S) (Fig. 1a). En applikation (The Veterinary Alive ECG) kan sedan laddas ner ifrån Apple App Store till telefonen som därefter fungerar som en portabel EKG-apparat (AliveCorVet, 2012). Genom att starta applikationen samtidigt som baksidan av telefonen hålls mot hästens bröstorg, strax bakom vänster framben, i linje med hjärtats längdaxel får man fram hästens EKG-kurva på telefonen (Fig. 1b). Skalet och applikationen är tänkt att användas på djurslagen hund, katt och häst. AliveCor informerar om att hjärtmonitorn inte är tänkt att komplett diagnostisera hjärtsjukdomar, utan fungerar framför allt för screening gällande hjärtfrekvens och rytm. En motsvarande hjärtmonitor finns på humansidan och denna har utvärderats avseende sin förmåga att detektera patienter med förmaksflimmer med hög sensitivitet och specificitet som resultat (Lau *et al.*, 2013).

Syftet med denna studie var att undersöka om det är möjligt att ett iPhone EKG kan identifiera hästar med förmaksflimmer i fält lika väl som ett vanligt standard EKG. Hypoteser var att fynd som oregelbundna R-R intervall, normala QRS-komplex samt avsaknad av normalt placerade P-vågor framför varje QRS-komplex skulle identifieras lika väl utav båda metoderna. Om detta fungerar kan det underlätta diagnostiken av förmaksflimmer dramatiskt,

då ett iPhone EKG är en betydligt enklare och billigare metod samt att EKG:et enkelt kan skickas via e-post om man till exempel önskar ett uttalande ifrån en specialist.

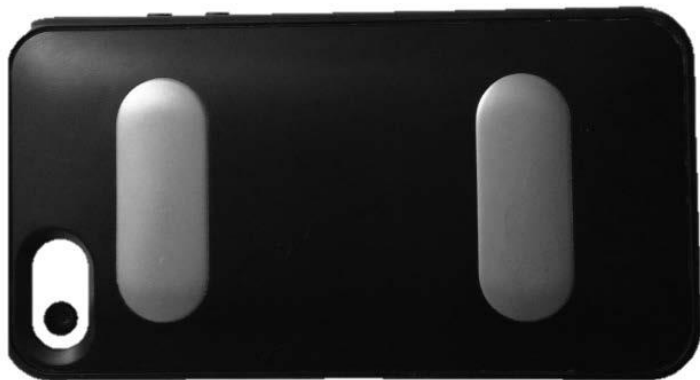


Fig. 1a) EKG-skål som monteras på en iPhone (4/4S eller 5/5S).



Fig. 1b) iPhone EKG. Notera hästens hjärtfrekvens (medelvärde) längst upp i det högra hörnet.

LITTERATURÖVERSIKT

Klassificering

Det finns flera typer av klassificeringssystem för förmaksflimmer, men den vanligaste indelningen är att klassificera utefter duration (Fuster *et al.*, 2011) (Tabell 1.)

Tabell 1. Klassificeringssystem för förmaksflimmer

Namn	Betydelse
Paroxysmalt förmaksflimmer	Arytmi med duration < 7 dagar (i regel 24-48 h) som försvinner spontant (Reef <i>et al.</i> , 2014)
Persistent förmaksflimmer	Arytmi med duration > 7 dagar
Återkommande förmaksflimmer	Då ovanstående arytmier uppkommer mer än en gång
Permanent förmaksflimmer	Arytmi som inte svarar på behandling, alternativt då behandling inte påbörjas på grund av att patienten har haft persistent förmaksflimmer under en lång tid (> 4 månader)

Man kan även klassificera förmaksflimmer utefter om underliggande orsaker finns närvarande eller ej. Om det föreligger underliggande strukturell hjärtsjukdom alternativt underliggande metabol sjukdom så betraktas förmaksflimret som sekundärt. Om inga underliggande faktorer kan hittas vid en detaljerad kardiovaskulär undersökning av hästen diagnosticeras så kallat "lone atrial fibrillation" (Fuster *et al.*, 2011).

Etiologi

En multifaktoriell bakgrund tros ligga till grund för utvecklingen av förmaksflimmer hos häst (Else & Holmes, 1971) (Fig. 2). Även Nattel (2002) beskriver att flera typer av hjärtsjukdomar (perikardit, mitralisinsufficiens, m.m.) kan predisponera för utvecklingen av förmaksflimmer hos människa. Detta tros bero på att hjärtsjukdomarna ökar trycket i förmaken och/eller att de orsakar en dilatation av förmaken, men man är fortfarande inte helt säker på hur den exakta mekanismen för utvecklingen av förmaksflimmer går till.

I en studie där 45 stycken hästar med förmaksflimmer genomgick en obduktion hade hela 80 % grava makroskopiska lesioner i hjärtklaffarna, framför allt på vänster sida (Else & Holmes, 1971). 28 stycken av dessa hade även lesioner (framför allt ojämn eller diffus fibros) i ena eller båda förmaken. Sex stycken hästar i studien hade dock inga lesioner varken makro - eller mikroskopiskt, vilket styrker påståendet att förmaksflimmer även kan uppträda hos hästar utan underliggande hjärtsjukdom. Detta stöds även av Reef *et al.*, (1988) som visade att de

flesta hästarna (56,7 %) med förmaksflimmer i studien inte hade några tecken på annan hjärtsjukdom.

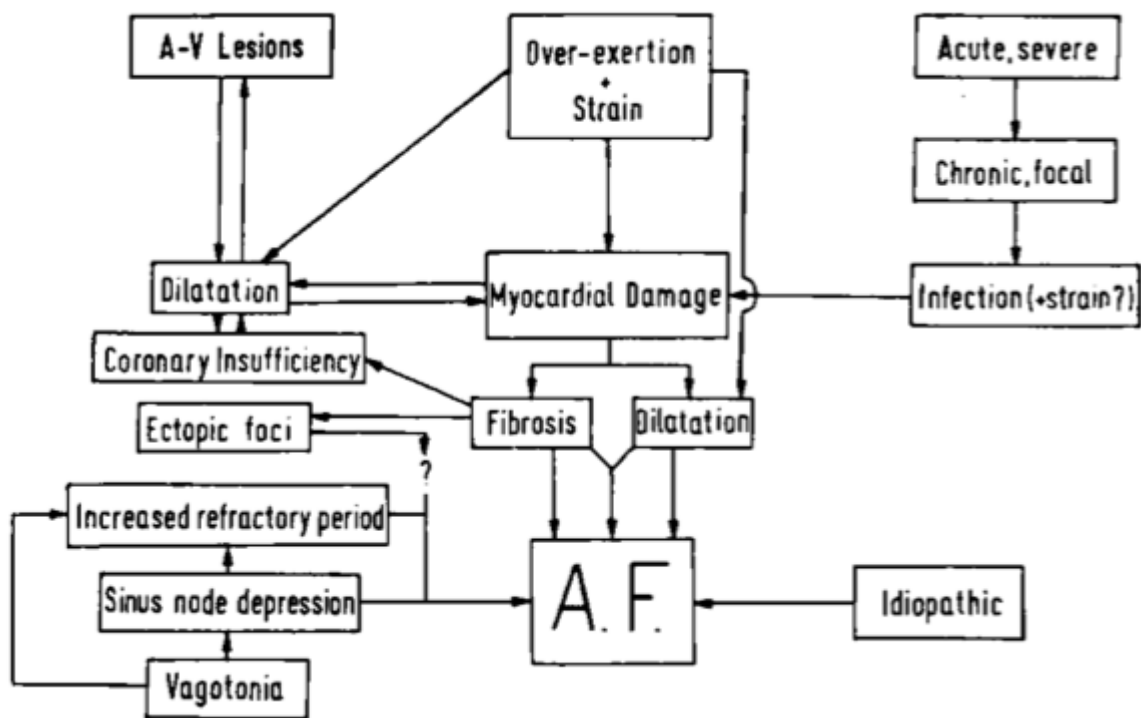


Fig. 2) En multifaktoriell bakgrund tros ligga till grund för utvecklingen av förmaksflimmer (A.F. = förmaksflimmer) (Else & Holmes, 1971. s. 63).

Både Deem och Fregin (1982) samt Reef *et al.* (1988) såg i sina studier att varmblodiga travare oftare diagnosticerades med förmaksflimmer jämfört med fullblod, vilket skulle kunna tyda på en raspre disposition gällande arytmin. Denna hypotes stöds även av Physick-Sheard *et al.*, (2014) som genom sin retrospektiva fall-kontrollstudie publicerat resultat som tyder på att det finns en genetisk predisposition för förmaksflimmer bland varmblodiga travare. Fortsatta genetiska studier behövs dock för att bekräfta detta.

Patogenes

Förmaksflimmer karakteriseras av att det inte längre finns någon koordinerad elektrisk aktivitet i förmaken (Reef & McGuirk, 2015). Hur detta uppstår är fortfarande inte fullständigt klarlagt (Kimberly & McGurrin, 2015), men de teorier man främst tror bidrar till det elektriska kaoset är enskilda re-entry vågor, multipla re-entry vågor eller spontant uppkomna ektopiska impulser i förmaken (Allessie *et al.*, 1977; Nattel, 2002). Den senare studien menar på att alla dessa mekanismer kan spela roll i utvecklingen av förmaksflimmer.

Re-entry våg

Vid normal sinusrytm kommer varje aktionspotential i förmaken ifrån sinusknutan och refraktärperioden som följer förhindrar att signalen skall kunna ta en annan väg än den ner mot AV-knutan (Marr & Bowen, 2010). Under vissa omständigheter kan det dock uppstå skillnader i när olika områden i förmaken är refraktära; vid utsläpp av acetylkolin i samband med hög vagustonus förkortas till exempel refraktärperioden olika mycket i olika celler i

förmaken (Patteson, 1996). Detta skapar i sin tur en möjlighet för en re-entry våg att bildas (impulsen gör en loop tillbaka istället för att gå ner mot AV-knutan) eftersom celler med en förkortad refraktärperiod kan bli excitatoriska innan den ursprungliga impulsen dött ut och impulsen kan således upprätthållas (Marr & Bowen, 2010).

Stora förmak, förekomst av fibros i myokardiet samt att själva re-entry vågen är liten (har en kort våglängd) bidrar alla till att denna kan fortsätta att cirkulera (Marr & Bowen, 2010). Ett stort förmak har nämligen svårt att få avvikande impulser att träffa på ett refraktoriskt myokardium (Else & Holmes, 1971). Re-entry vågen minskar i storlek då konduktionshastigheten är långsam och/eller då refraktärperioden är kort (då återhämtar sig myocyterna fortare och blir snabbare känsliga för en ny impuls) (Allessie *et al.*, 1977; van Loon *et al.*, 2002). Hästar har naturligt en hög vagustonus (Hamlin *et al.*, 1972) samt ett stort hjärta, vilket således skapar goda förutsättningar för att initiera och bibehålla förmaksflimmer (Kimberly & McGurrin, 2015).

Förlust av koordinerad elektrisk aktivitet

Hos hästar med förmaksflimmer uppkommer multipla depolarisationsvågor ifrån olika celler i förmaken med en hastighet på cirka 300-500 depolarisationer/min (De Clercq *et al.*, 2006; 2007). Denna kaotiska elektriska aktivitet resulterar i aktivering av enstaka individuella muskelfibrer istället för en synkron aktivering av flera muskelfibrer som ses vid normal sinusrytm (Blissitt, 1999). Flera delar av myokardiet i förmaken hamnar därför i olika fas av elektrisk respektive mekanisk aktivitet och resultatet blir en oregelbunden rytm (Kimberly & McGurrin, 2015). Som tur är kan AV-knutan blockera många utav dessa depolarisationsvågor, annars hade den mycket kraftiga tackykardi som uppkommit snabbt blivit fatal (Nattel, 2002). Hästens hjärtfrekvens vid förmaksflimmer bestäms alltså av antalet depolarisationsvågor ifrån förmaken och hur många av dessa som AV-knutan väljer att släppa igenom (Nattel, 2002).

Hjärtats förmak skall i normala fall bidra till kamrarnas slagvolym med cirka 20 % (Mitchell *et al.*, 1965; Linderer *et al.*, 1983). Vid förmaksflimmer finns det dock ingen koordinerad kontraktion av förmaken som kan åstadkomma detta (Miller & Holmes, 1984), och kamrarnas fyllnad blir därför väldigt beroende av tiden i diastole för att hjärtminutvolymen inte skall minska. Dessa forskare har visat att hos hästar med förmaksflimmer där hjärtfrekvensen översteg 70-80 slag/min så sjönk LVET (left ventricular ejection time) kraftigt, vilket tyder på att otillräcklig kammarfyllnad sker då hästar med denna typ av arytm får högre hjärtfrekvens. Även Wallace (1963) har beskrivit att förmakens bidrag till kammarfyllnaden är särskilt viktig vid högre hjärtfrekvenser på grund av hjärtats förkortade tid i diastole. Någon signifikant skillnad mellan hjärtminutvolymen vid vila hos hästar med förmaksflimmer före respektive efter konvertering till sinusrytm har inte kunnat påvisas så länge ingen underliggande hjärtsjukdom finns närvarande (Muir & McGuirk, 1984).

Förmaksflimmer bidrar till sin egen överlevnad

Studier har visat att förmaksflimmer i sig ger upphov till ännu mer förmaksflimmer eftersom AERP (atrial effective refractory period) förkortas; en process som kallas för elektrofysiologisk remodelering (Wijffels *et al.*, 1995; De Clercq *et al.*, 2008). Den första

studien visade att upprepad induktion av förmaksflimmer resulterade i både en förlängning av flimrets duration samt en ökning av själva flimmerhastigheten. Dessutom visade studien att en med tiden ökad flimmerhastighet åtföljdes av en minskad refraktärperiod i förmakens hjärtmuskelceller. Detta menar forskarna skulle kunna förklara varför man har en minskad framgång i att behandla patienter som haft förmaksflimmer under en längre tid. Då De Clercq *et al.*, (2008) korrigerade hästarnas arytmi till sinusrytm efter sju dagar tog det enbart två dagar tills dess att hjärtat var helt återställt. Studien är ytterligare ett exempel på att en tidig konvertering av hästarna ger en bättre prognos för både återställande av sinusrytm samt återgång till träning.

Kliniska symtom

Det vanligaste kliniska symtomet hos hästar med förmaksflimmer är motionsintolerans (Deem & Fregin, 1982), vilken i sin tur kan variera från mild letargi till en mer allvarlig symtombild med dyspné, cyanos och till och med kollaps. Motionsintoleransen kan uppträda akut trots att hästen tidigare presterat väl. Om hästen arbetar under sin maximala kapacitet kan detta dock innebära att inga kliniska symtom ses eftersom hjärtat då arbetar inom sin reservkapacitet. Arbetsinducerad epistaxis har också noterats i denna studie.

Hästar med förmaksflimmer uppvisar en oregelbundet oregelbunden hjärtrytm där hjärtfrekvensen i arbete ofta är hög, men där vilopulsen ofta ligger inom normalintervall (Deem & Fregin, 1982). En hög vagustonus vid vila föreligger nämligen hos hästar med förmaksflimmer utan underliggande hjärtsjukdom, vilket medför att AV-knutan hos dessa individer blockerar de flesta utav alla impulser som kommer ifrån förmaken, med resultatet att vilopulsen inte blir särskilt påverkad (Verheyen *et al.*, 2013). Hos hästar vars förmaksflimmer beror på en underliggande hjärtsjukdom är vilopulsen istället ofta förhöjd och blåsljud kan föreligga (Reef *et al.*, 1988). Det är dock viktigt att komma ihåg att blåsljud kan förekomma hos många hästar (särskilt vältränade hästar) vilka har helt normala dimensioner på sina förmak och inga tecken på hjärtsjukdom (Patteson & Cripps, 1993). Blåsljud kan således ibland enbart vara ett bifynd hos hästar med förmaksflimmer (Blissitt, 1999).

Ett ökat sympatikuspåslag ses hos hästar i samband med arbete eller stress, vilket minskar AV-knutans blockerande funktion (Falk & Leavitt, 1991: se Verheyen *et al.*, 2013) och leder till att många av impulserna ifrån förmaken leds vidare till kamrarna. Därför får hästar med förmaksflimmer en onormal tackykardi i samband med arbete eller stress (Verheyen *et al.*, 2013). Denna studie visade att särskilt höga hjärtfrekvenser kunde ses under galopp eller då hästarna blev skrämda. Studien av Deegen & Buntenkötter (1976) visade också att hästar med förmaksflimmer fick en hjärtfrekvens som var överdrivet hög i förhållande till mängden arbete de utförde. Efter att hästarna konverterats till sinusrytm med hjälp av kinidinsulfat utförde man ett nytt arbets-EKG som då visade en minskning av hjärtfrekvensen med hela 30 % för de olika nivåerna av arbete.

Även puls och intensitet i hjärtonerna kan variera (Deem & Fregin, 1982) och den fjärde hjärtonen uteblir vid förmaksflimmer (Reef & McGuirk, 2015). En del hästar har dock en uppdelning av sin första hjärton, vilket kan ge intrycket av en fjärde hjärton (Blissitt, 1999).

Pulsdeficit kan förekomma men eftersom många hästar med förmaksflimmer har en normal vilopuls ses det inte särskilt ofta (Deem & Fregin, 1982).

Diagnostik och differentialdiagnoser

En definitiv diagnos av förmaksflimmer ställs genom elektrokardiografi (EKG) där oregelbundna R-R intervall, normala QRS-komplex samt avsaknad av normalt placerade P-vågor framför varje QRS-komplex anses vara kriterier (Blissitt, 1999) (Fig. 3). Det är mycket viktigt att utföra en noggrann klinisk undersökning av hästar med misstänkt förmaksflimmer för att hitta tecken på eventuell underliggande hjärtsjukdom som kan predisponera för arytmier (Patteson, 1996). Den bästa metoden för att utvärdera valvulär eller myokardiell sjukdom är ultraljud.

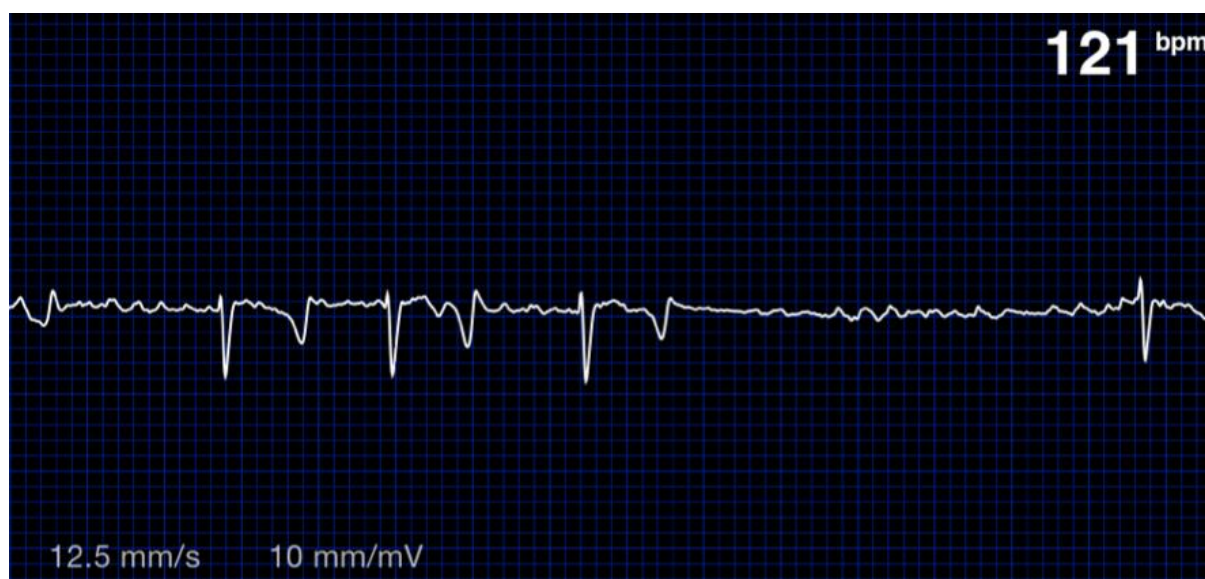


Fig. 3) iPhone EKG ifrån en häst med förmaksflimmer. Notera de oregelbundna R-R intervallen, de normala QRS-komplexen och avsaknaden av normalt placerade P-vågor framför varje QRS-komplex.

Andra gradens AV-block

Detta är en normal företeelse som ger oregelbunden hjärtrytm och utgör en viktig differentialdiagnos till förmaksflimmer, speciellt hos vältränade hästar vid vila (Reef *et al.*, 2014) då den är involverad i regleringen av blodtrycket (Patteson, 1996). Istället för att minska antalet depolarisationsvågor vid låga hjärtfrekvenser ifrån sinusknutan (vilket i sin tur skulle kunna predisponera för arytmier) så sker istället en intermittent blockering av signalerna via AV-knutan. Vid auskultation kan förmaksflimmer och andra gradens AV-block vara svåra att skilja åt; särskilt vid lägre hjärtfrekvenser då även rytmen vid förmaksflimmer kan innehålla längre pauser (Blissitt, 1999). Ett andra gradens AV-block skall dock försvinna vid motion, och EKG visar att konduktionen överlag är sinusrytm (P-vågor framför varje QRS-komplex, jämn isoelektrisk baslinje, ensamma P-vågor vid blockerade cykler) (Kimberly & McGurrin, 2015) (Fig. 4). Det är dock viktigt att komma ihåg att förmaksflimmer kan låta mer regelbundet vid högre hjärtfrekvenser, så man måste auskultera mycket noggrant för att kunna skilja de båda arytmierna åt (Reef *et al.*, 2014). Det bästa diagnostiska hjälpmedlet för att särskilja tillstånden åt är naturligtvis ett EKG.

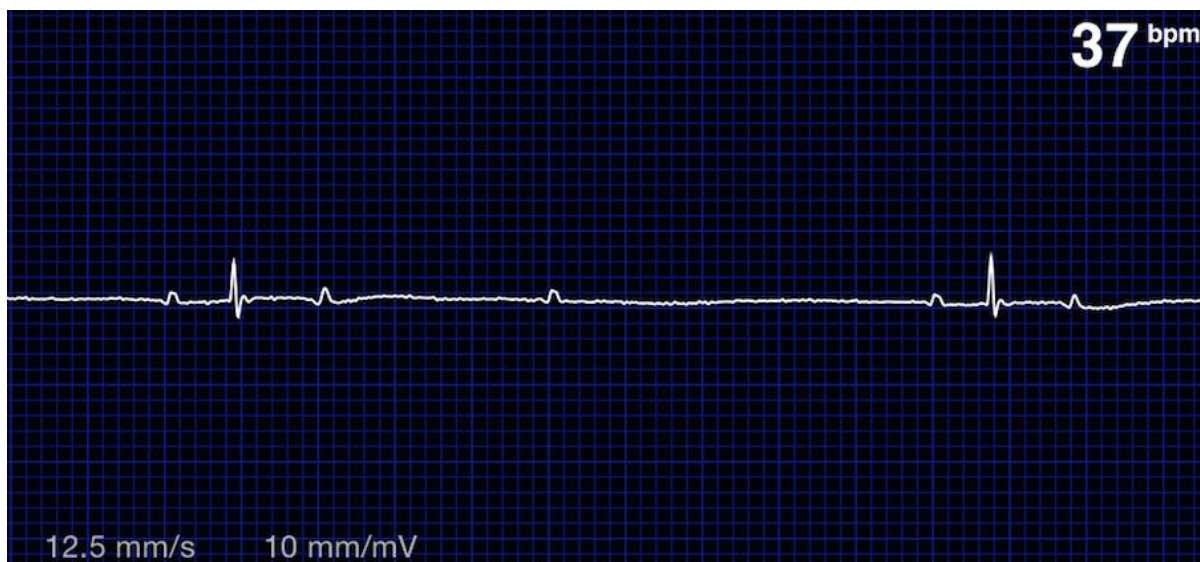


Fig. 4) iPhone EKG ifrån en häst med andra gradens AV-block. Notera P-vågen i mitten av bilden som inte följs av ett QRS-komplex.

Supraventrikulära extraslag (SVES)

Ett lågt antal SVES är vanligt förekommande hos kliniskt friska hopphästar både under och efter arbete (Buhl *et al.*, 2010). Liknande resultat har även visats hos kliniskt friska dressyrhästar (Barbesgaard *et al.*, 2010). SVES ger upphov till en oregelbunden rytm, men P-vågor finns och baslinjen är isoelektrisk vilket skiljer denna arytm från förmaksflimmer (Fig. 5).

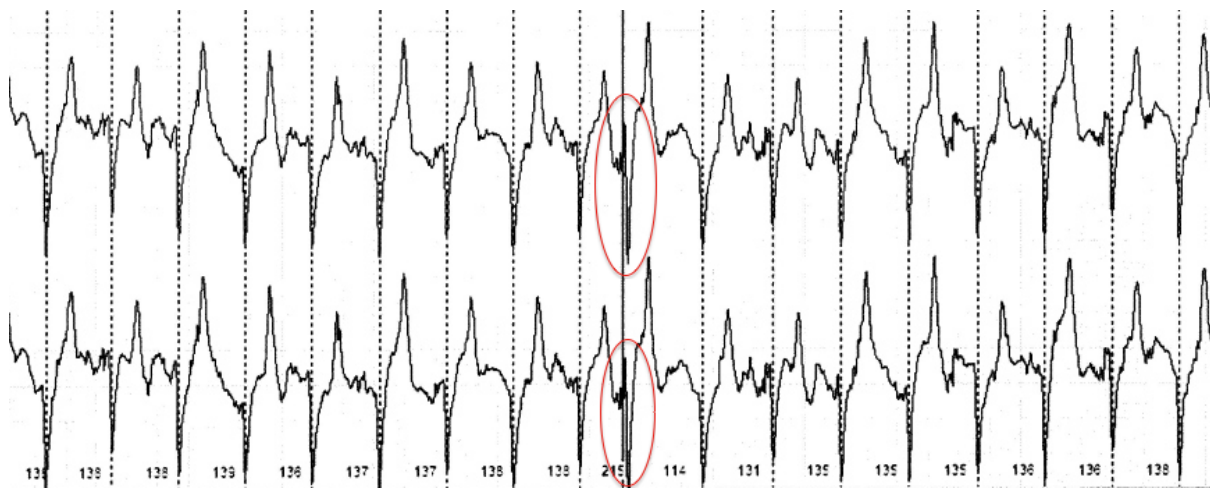


Fig. 5). Standard EKG registrerat med Televet-utrustning under arbete ifrån en häst med förekomst av SVES. Notera det inringade prematura förmaksextraslaget som följs av en kompensatorisk paus. Televet-systemet visar även hjärtfrekvensen mellan varje hjärtslag.

Supraventrikulär tackykardi

En tackyarytm med snabb (ofta 120-220 slag/min) regelbunden rytm som kan vara paroxysmal (uppkommer plötsligt och avslutas lika abrupt) eller persistent (Patteson, 1996). EKG visar regelbundna R-R intervall och normala QRS komplex men P-vågorna försvinner ofta i föregående T-våg. Om denna arytm är persistent är den mycket svårare att skilja ifrån sinustackykardi och ventrikulär tackykardi jämfört med om den enbart är paroxysmal och

arytmin inträffar under en del av EKG-registreringen. Supraventrikulär tackykardi ses ibland under kinidinsulfatbehandlingen av hästar med förmaksflimmer.

Stressutlöst sinustackyardi

Detta inträffar på grund av en minskad parasympatikus och en ökad sympatikustonus. Sinustackyardi (>60 slag/min) är en helt normal rytm som uppstår för att hästen i stressade situationer skall kunna öka hjärtminutvolymen (Patteson, 1996). Vid auskultation är rytmen snabb och regelbunden. I samband med att denna tackykardi börjar och avtar blir hjärtrytmen dock oregelbunden och således svår att skilja ifrån rytmen vid förmaksflimmer, särskilt om ett andra gradens AV-block uppträder samtidigt. Vid avläsning av EKG ses regelbundna R-R intervall, normala QRS-komplex men P-vågen kan ibland förloras i föregående T-våg.

Ventrikulär tackykardi

En tackyarytmi som har sitt ursprung ifrån kamrarna och kan vara regelbunden/persistent eller oregelbunden/paroxysmal (Patteson, 1996; Reef & McGuirk, 2015). Ventrikulär tackykardi indikerar nästan alltid att en allvarlig underliggande hjärtsjukdom föreligger (Patteson, 1996). Kliniska symtom som motionsintolerans, puls deficit och jugularpuls ses ofta (Reef & McGuirk, 2015). EKG visar onormala QRS-komplex (breda och bisarra i utseende) och om P-vågor hittas har de ingen koppling till QRS-komplexen (Patteson, 1996) (Fig. 6). Det kan dock vara svårt att avgöra om ett QRS-komplex är onormalt brett hos en häst om man inte har ett normalt komplex att jämföra med i samma EKG, eftersom det finns en stor gråzon mellan normal och onormal QRS-duration hos hästar.

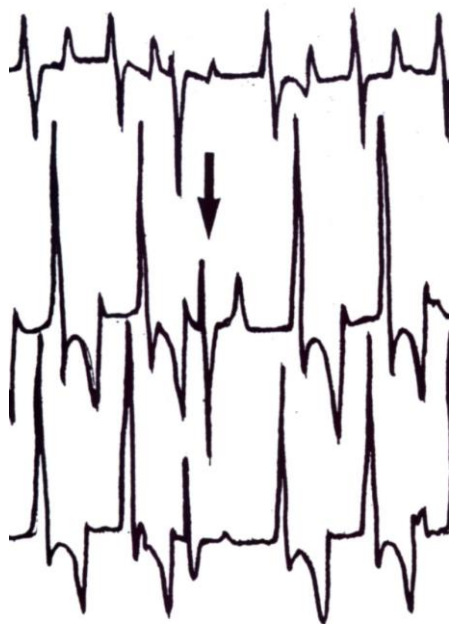


Fig. 6) Standard EKG ifrån en häst med ventrikulär tackykardi. Notera det normala kammarkomplexet vid pilen (Kvart, 1989. s. 838).

Behandling

Allmänt

Målet med behandlingen är att hästen skall återfå normal sinusrytm genom konvertering; vilken kan ske medicinskt (kinidinsulfat) eller via hjärkateterisering (TVEC) (Reef *et al.*, 2014). Innan man bestämmer sig för att behandla en individ är det mycket viktigt att utföra en noggrann undersökning för att se om individen är en lämplig kandidat för konvertering (Patteson, 1996). I denna ingår en fullständig anamnes där man försöker utröna hur länge arytmin har pågått, en noggrann klinisk undersökning av framför allt cirkulations- och respirationsorganen samt hjärtultraljud som kan ge mycket information om eventuell underliggande hjärtsjukdom. Hästar som haft förmaksflimmer en längre tid (>4 månader) samt de som har en signifikant underliggande hjärtsjukdom har en betydligt sämre chans att kunna konverteras, samt en högre risk för återfall om den initiala behandlingen trots allt skulle lyckas (Reef *et al.*, 1988; Patteson, 1996; Kimberly & McGurrin, 2015).

Under de första 48 timmarna av förmaksflimmer utför man inte någon konvertering, eftersom en del av dessa hästar spontant återfår sinusrytm; så kallat paroxysmalt förmaksflimmer (Reef *et al.*, 2014). Om flimret däremot har pågått i mer än 48 timmar rekommenderas omedelbar konvertering för att minska risken för progressiv remodelering av förmaken (Reef *et al.*, 2014). Även Wijffels *et al.*, (1995) skriver att det bästa resultatet fås genom att behandla arytmin i ett så tidigt skede som möjligt.

Om det är uppenbart att förmaksflimret har pågått en längre tid (>4 månader) men hästen ändå presterar tillräckligt bra för sitt ändamål, har normal vilopuls samt inga andra tecken på signifikant underliggande hjärtsjukdom så kan det dock vara lämpligt att låta bli att konvertera hästen då själva behandlingen också innebär stora risker (Patteson, 1996). Enligt denna författare så innebär inte enbart förekomst av förmaksflimmer en ökad risk för kollaps vid lågintensiv träning, utan det är då arytmin förekommer tillsammans med en signifikant underliggande hjärtsjukdom och hästen samtidigt skall utföra hårt arbete trots att den är trött som risk för kollaps kan uppträda. Djurägaren skall därför vara uppmärksam på om hästen blir trött under pågående arbete samt om det tar lång tid för den att återhämta sig efter träning.

Om man funderar över att inte konvertera en häst så rekommenderas det att man gör ett arbets-EKG där man kan utvärdera hjärtfrekvensen i förhållande till arbete (Kimberly & McGurrin, 2015). Detta skall dock inte utföras om hästen samtidigt har hjärtsvikt eller allvarligt klaffläckage (Reef *et al.*, 2014).

Enligt Marlin & Nankervis (2002) kan man hos en frisk häst i sinusrytm förvänta sig följande hjärtfrekvens vid olika typer av arbete: 90-120 slag/min i trav, 140-160 slag/min i galopp och 200-240 slag/min då hästen närmar sig sin maximala hastighet i galopp. Om hästens hjärtfrekvens kraftigt överstiger den frekvens som förväntas för en viss typ av arbete rekommenderas konvertering av hästen eller att låta den upphöra med den typen av arbete (Reef *et al.*, 2014).

Verheyen *et al.*, (2013) beskriver vikten av att utvärdera förekomst och frekvens av eventuella onormala kammarkomplex vid avläsning av ett EKG ifrån en häst med förmaksflimmer.

Dessa kan nämligen innebära en ökad risk för utveckling av ventrikulär tackykardi och kammarflimmer. Enligt studien skulle detta kunna förklara symtom som svaghet, kollaps och plötslig död; vilka har rapporterats ifrån hästar med förmaksflimmer. Om onormala kammarkomplex hittas är detta alltså en indikation på att förmaksflimret bör behandlas (Kimberly & McGurrin, 2015).

Det finns inga prospektiva randomiserade studier som jämför effektiviteten mellan konvertering med kinidinsulfat och TVEC, och de har båda en framgång på cirka 65-90 % (Reef *et al.*, 2014). Behandling av unga tävlingshästar med "lone atrial fibrillation" har antagligen god prognos oavsett metod, och frekvensen återfall över tid tros vara lika (Reef *et al.*, 2014). Detta stöds av Decloedt *et al.*, (2015) som inte kunde finna någon tydlig skillnad i risk för återfall mellan hästar som behandlats medicinskt (kinidinsulfat) eller via hjärkateterisering (TVEC). Oavsett vilken av metoderna man väljer att använda så är det nödvändigt att de utförs på ett djursjukhus där man har möjlighet till övervakning dygnet runt med EKG.

Kinidinsulfat

Kinidinsulfat tillhör klassen IA antiarytmika och blockerar framför allt natriumkanaler (Kimberly & McGurrin, 2015). Vid administrering minskar således inflödet av natrium i hjärtmuskelcellerna under aktionspotentialen och inhiberar repolarisation, vilket i sin tur förlänger både aktionspotentialens - och refraktärperiodens duration (Opie, 1995: se Blissitt, 1999). Dessutom kommer konduktionen i AV-knutan att förbättras genom kinidinsulfatets vagolytiska effekt, vilket leder till att färre signaler kan blockeras av AV-knutan och en tackykardi kan därför ses innan hästen återfått sinusrytm (Detweiler, 1977: se Morris & Fregin, 1982). Det är därför som kinidinsulfat inte skall ges till hästar med förmaksflimmer och samtidig hjärtsvikt (Blissitt, 1999).

Preparatet ges vanligen peroralt via en nässvalgssond och dosen 22 mg/kg kroppsvikt administreras varannan timme tills dess att något av följande sker (Reef *et al.*, 1995):

- Sinusrytm uppstår (plasmakoncentrationen kinidinsulfat då detta anses kunna ske ligger mellan 2-5µg/ml)
- Tecken på toxicitet uppstår (>25 % breddade QRS-komplex eller andra biverkningar enligt nedan)
- En maximal dos på 88-132 mg/kg har administrerats utan att konvertering har skett

Om ingen konvertering har skett och man givit den maximala dosen enligt ovan så kan man mäta plasmakoncentrationen kinidinsulfat en timma senare; om denna är < 4 µg/ml så kan kinidinsulfat fortsätta att administreras med den ursprungliga dosen peroralt, men istället var sjätte timme (Reef *et al.*, 1995). Om konvertering inte skett efter totalt 24 timmar skall Digoxin ges (0,011 mg/kg peroralt två gånger dagligen) för att på så vis kontrollera hjärtfrekvensen.

Biverkningar som kan ses i samband med behandlingen är: depression, anorexi, diarré, kolik, urtikaria, fäng, ödem i nasslemhinnan, tackykardi, hjärtsvikt, konvulsioner och plötslig död (Morris & Fregin, 1982). De mer allvarliga biverkningarna ses oftast i samband med stigande doser. Forskarna konstaterade dock att vissa hästar helt enkelt verkar vara känsligare än andra då en del fick bieffekter enbart efter en låg dos kinidinsulfat, medan andra inte fick någon trots en hög dos. Det är också viktigt att komma ihåg att dessa biverkningar kan inträffa vid uppföljande behandling av en häst som fått återfall trots en tidigare lyckad behandling utan biverkningar (Blissitt, 1999).

Transvenous electrical cardioversion (TVEC)

På humansidan används el-konvertering för att återställa sinusrytm hos patienter med förmaksflimmer (Kimberly & McGurrin, 2015), och under senare år har det även utvecklats en metod som kan användas på hästar. Behandlingen går ut på att administrera elektrisk energi genom förmaken och på så vis depolarisera en del av myokardiet så att arytmien upphör. Därefter kan den ursprungliga signalen ifrån sinusknutan återupptas. Det är mycket viktigt att den elektriska signalen ges vid exakt rätt tillfälle (samtidigt som R-vågen) eftersom man annars kan riskera fatala arytmier då även kamrarna blir påverkade av elektriciteten (McGurrin *et al.*, 2008).

En elektrod placeras i höger förmak och en annan i vänster lungartär genom att två katetrar förs ner i en jugularven (McGurrin *et al.*, 2008). Därefter induceras generell anestesi och efter att elektrodernas läge bekräftats med bilddiagnostik kopplas de till en bifasisk defibrillator. Chocker börjar administreras synkront med R-vågen med två minuters intervall (50, 70, 100, 125, 150, 175, 200, 250 och 300 J) tills dess att konvertering till sinusrytm sker. Om ingen konvertering sker trots att man givit den högsta dosen energi (300 J) avslutas behandlingen (McGurrin *et al.*, 2008).

En enkel jämförelse mellan behandlingsmetoderna

Tabell 2. En enkel jämförelse mellan behandlingsmetoderna

	Kinidinsulfat	TVEC
Fördelar	Mindre personal behövs i samband med behandlingen Behandlingen utförs med hästen stående, generell anestesi behövs ej	Inga potentiellt toxiska antiarytmiska läkemedel behöver administreras (Kimberly & McGurkin, 2015) och behandlingen kan därför vara ideal för de hästar som fått toxiska biverkningar av kinidinsulfat
Nackdelar	Kan leda till depression, anorexi, diarré, kolik, urtikaria, fång, ödem i nosslemhinnan, tackykardi, hjärtsvikt, konvulsioner och plötslig död (Morris & Fregin, 1982) Läkemedlet kan vara svårt att få tag på (De Clercq <i>et al.</i> , 2007) Hästar blir motvilliga till nässvalgssondering	Allmänna risker med generell anestesi (Reef <i>et al.</i> , 2014), fatala arytmier om chocken administreras vid fel tillfälle (McGurkin <i>et al.</i> , 2008) Kravet på personal och utrustning är mycket hög då det är en relativt komplicerad metod Utförs för närvarande ej i Sverige utan endast på ett fåtal ställen i Europa

Prognos

Om behandling kommer lyckas eller ej beror till stor del på förekomst och allvarlighetsgrad av eventuell underliggande hjärtsjukdom hos hästen (Deem & Fregin, 1982) samt hur länge arytmien har pågått (Reef *et al.*, 1988). Forskarna i den senare studien skriver att hästar som haft förmaksflimmer under en kortare period (< 4 månader) samt inte har några tecken på underliggande hjärtsjukdom har en utmärkt prognos för konvertering till sinusrytm och återgång till tidigare träningsnivå.

För att minska risken för återfall efter konvertering bör man undvika läkemedel som predisponerar för formationen av ektopiska impulser som till exempel furosemid, tillskott innehållande natriumbikarbonat och tyreoidhormoner (Reef *et al.*, 2014).

AliveCor Vet

Den portabla hjärtmonitorn består av ett skal i plast med två metallelektroder, vilken enkelt klickas på baksidan av din iPhone (4/4S eller 5/5S) och genom nedladdning av applikationen ”The Veterinary Alive ECG” ifrån Apple App Store fungerar telefonen sedan som en EKG-

apparat med en avledning då skalet och applikationen i telefonen kommunicerar via blåtandsteknik (AliveCor Vet, 2012).

På humansidan finns en motsvarande hjärtmonitor som är tänkt att användas för människa och denna har utvärderats i sin förmåga att detektera människor med förmaksflimmer (Lau *et al.*, 2013). 204 stycken personer deltog i studien där alla först undersöktes med ett standard EKG (12 avledningar) och inom sex timmar även med ett iPhone EKG (en avledning). Patienternas korrekta hjärtrytm bedömdes sedan genom tolkning av deras respektive standard EKG av en oberoende kardiolog. Ytterligare två oberoende kardiologer undersökte därefter individuellt alla iPhone EKG blindat för jämförelse med resultatet av standard EKG. Det visade sig att totalt 48 patienter hade förmaksflimmer och iPhone EKG bedömdes som en mycket bra metod för att identifiera dessa då dess uträknade sensitivitet och specificitet blev 98 % respektive 97 %. Överensstämmelsen mellan kardiologernas respektive resultat analyserades genom beräkning av kappavärdet (Cohen's kapp), vilken fick ett värde på 0,92 och således tydde på mycket god överensstämmelse mellan parterna (Tabell 3).

MATERIAL OCH METODER

Studiematerial

Denna pilotstudie utfördes under september 2015 och alla hästar som ingick undersöktes i deras respektive stallmiljö. Östuna travstall samt Uppsala Akademistallet var vänliga att låta oss ta EKG på deras friska hästar vilka således utgjorde normalpopulationen i studien. Hästar med förmaksflimmer hittades via journalsystemet på Hästkliniken vid Universitetsdjursjukhuset i Uppsala; där kriterierna för att ingå i studien var att konvertering till sinusrytm inte utförts, alternativt att återfall hade skett. Alla djurägare som lät sin häst delta i studien fick skriva på ett djurägarmedgivande (Appendix 1). Totalt ingick 27 stycken hästar i studien.

Tre stycken hästar med förmaksflimmer deltog i studien. Dessa var valacker, svenska halvblod och mellan 12-15 år gamla (medelålder 14 år).

24 stycken friska hästar deltog i studien. Dessa utgjordes av 4 hingstar, 13 valacker och 7 ston. Rasen varierade mellan varmblodig travare (12 st.), halvblod (10 st.), fullblod (1 st.) och irländsk sporthäst (1 st.). Åldern varierade mellan 2-18 år (medelålder 8 år).

Diagnostik

Klinisk undersökning

Alla hästar genomgick en noggrann klinisk undersökning med fokus på cirkulations - och respirationsorganen (hjärtfrekvens, hjärtrytm, förekomst och grad av eventuellt blåsljud, andningsfrekvens, andningsljud, slemhinnor och eventuella övriga fynd). Anamnes togs dessutom för samtliga individer och allt skrevs upp i en särskild patientjournal (Appendix 2). All undersökning och diagnostik utfördes tillsammans med handledaren Professor Clarence Kvart.

iPhone EKG

Efter den kliniska undersökningen utfördes ett iPhone EKG. Detta gjordes med hästen stående i en så lugn miljö som möjligt. Ingen rakning var nödvändig. Områdena i hästens päls som skulle komma i kontakt med de två elektroderna på telefonens skal blöttes med alkogel, och lite alkogel placerades även på de två elektroderna på skalet (Fig. 7). Därefter startades applikationen "Alive ECG Vet" på telefonen och baksidan av telefonen med de två elektroderna placerades intill hästens bröstorg strax bakom vänster framben i nivå med hjärtat och i 45° vinkel (parallellt med hjärtats längdaxel) (Fig. 8). För att polariteten skulle bli korrekt under mätningen var det viktigt att hemknappen (den runda knappen på din iPhone) var riktad kranialt, annars hamnar EKG-kurvan upp och ner. Ett bestämt och jämnt tryck applicerades under hela mätningen som pågick under 30 sekunder med registreringshastigheten 50 mm/s. Det var viktigt att varken telefonen eller hästen flyttades under tiden för att få ett bra mätresultat. Då mätningen var slutförd syntes EKG-kurvan på telefonens skärm och det gick även att se hästens hjärtfrekvens (medelvärde) längst upp i det högra hörnet. Det var möjligt att analysera EKG-kurvan närmare redan i detta läge genom att röra fingret horisontellt över skärmen och scrolla igenom hela registreringen. Hästens identitet med mera kunde enkelt sparas genom att specifika uppgifter om djuret fylldes i applikationen och slutligen kunde all information trådlöst skickas till servern hos AliveCor Vet där ett individuellt konto skapats. Där lagras utförda EKG-mätningar och genom att senare logga in på sitt konto kan man skriva ut dem man är intresserad av i PDF-format. Eftersom ingen förstoringsfunktion finns i applikationen AliveCor Vet kan ett så kallat "screenshot" tas om det finns en särskild sekvens i sitt EKG som man skulle vilja studera lite närmare. Detta görs genom att klicka på telefonens on/off knapp samtidigt som man klickar på hemknappen. Då sparas bilden i telefonens bildarkiv där man senare kan gå in och förstora bilden för närmare analys.

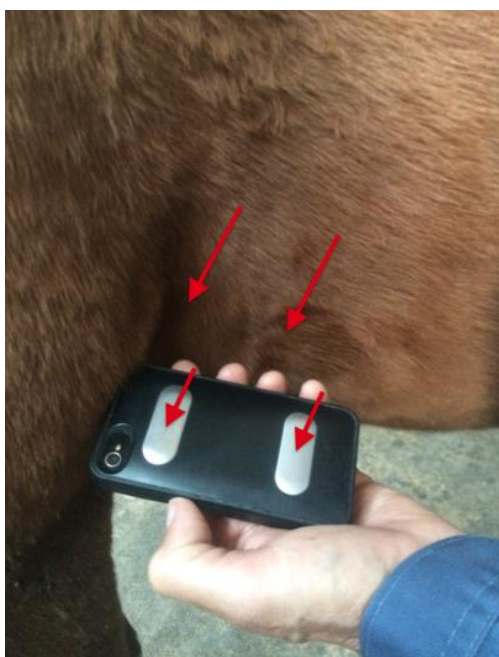


Fig. 7) Metallelektroder och hästens päls blöts med lite alkogel för att bra kontakt skall fås. Använd inte för mycket alkogel då detta riskerar att förstöra telefonen på grund av att spritvätskan då kan tränga in via kameraöppningen.

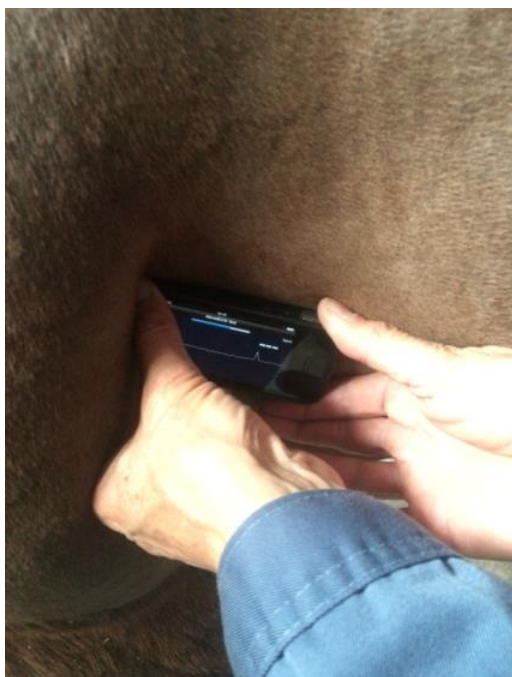


Fig. 8) Baksidan av telefonen placeras i 45° vinkel i nivå med hjärtat strax bakom hästens vänstra framben. Observera att hemknappen (den runda knappen på din iPhone) är riktad kranialt.

Standard EKG

Ett standard EKG (Nihon Kohden) kopplades därefter till hästen. Även detta utfördes med hästen stående i en så lugn miljö som möjligt. Ingen rakning var nödvändig. M-sprit (70 % alkohol) applicerades på huden där krokodilklämmorna fästs för att få en bra kontakt. Registreringshastigheten skedde i 50 mm/s och 25 mm/s. Det var viktigt att hästen stod stilla under registreringen för att få ett bra mätresultat.

Statistiska beräkningar

Diagnosen förmaksflimmer ställs som tidigare beskrivits genom en bedömning av hästens standard EKG. I vår studie ville vi dessutom ha ett objektivet värde att mäta på som därefter kunde analyseras i ett statistikprogram. Vi valde därför att använda oss utav VVTI (Vasovagal tonus index).

VVTI (Vasovagal tonus index)

Detta är en tidsberoende variabel på variationen i hjärtfrekvens hos en patient och den har använts med goda resultat i andra studier (Häggström *et al.*, 1996; Pereira *et al.*, 2008). För att räkna ut denna mätte vi tio efterföljande R-R intervall i millisekunder hos varje individ med hastigheten 50 mm/s; där en liten ruta (1 mm) på EKG-pappret motsvarade 20 ms och en stor ruta (5 mm) motsvarade 100 ms. Standardavvikelsen för dessa intervall räknades sedan ut för varje individ i ett statistikprogram (Minitab 17) och variansen räknades därefter ut genom att kvadrera standardavvikelsen. Slutligen användes formeln för VVTI: $VVTI = \ln(SD_{RR}^2)$ (Häggström *et al.*, 1996). Variansen är precis som standardavvikelsen en typ av spridningsmått och genom att använda naturliga logaritmen kan man lättare upptäcka om det föreligger statistiskt signifikanta skillnader gällande variationen i hjärtfrekvens mellan två

grupper, eftersom man krymper skalan och på så vis får mer lätthanterliga värden att arbeta med.

Vi valde att använda oss av VVTI för att se om det fanns en signifikant skillnad i R-R intervall mellan friska hästar och hästar med förmaksflimmer, eftersom just oregelbundet R-R intervall är ett kriterium för att kunna ställa diagnosen förmaksflimmer. Detta gjordes för både iPhone EKG och standard EKG för att på så vis kunna jämföra dessa metoder ytterligare.

Beräkningar med Minitab 17

Alla VVTI-värden ifrån iPhone EKG och standard EKG analyserades separat i statistikprogrammet Minitab 17 i varsitt så kallat "Two sample t-test". Detta test användes för att se om det fanns en statistiskt signifikant skillnad i VVTI-värde mellan friska hästar och hästar med förmaksflimmer vid undersökning med iPhone EKG respektive standard EKG. Ett konfidensintervall på 95 % användes och resultatet ansågs statistiskt signifikant om $p < 0,05$. För att ytterligare jämföra de diagnostiska metoderna utfördes dessutom ett parat t-test i Minitab 17; för att se om det fanns en statistiskt signifikant skillnad i VVTI-värde mellan iPhone EKG och standard EKG gällande friska och sjuka hästar. Även här användes ett konfidensintervall på 95 % och resultatet ansågs statistiskt signifikant om $p < 0,05$.

Frågeställningar

Några veckor efter insamlingen av all data avlästes alla iPhone EKG respektive standard EKG (avledning II) blindat ifrån resultatet av övriga undersökningar med frågeställningarna:

- Finns förekomst av förmaksflimmer? Kriterier för detta var: oregelbundna R-R intervall, normala QRS komplex samt avsaknad av normalt placerade P-vågor framför varje QRS-komplex
- Finns förekomst av AV-block?
- Är EKG:et utan anmärkning?

Eftersom standard EKG anses vara "golden standard" för att diagnosticera förmaksflimmer jämfördes bedömningen av iPhone EKG mot standard EKG för att se om de stämde överens och om vi således bedömt iPhone EKG:et korrekt. Sensitiviteten och specificiteten för iPhone EKG räknades sedan ut baserat på vår bedömning. Alla bedömningar gjordes först av examensarbetande student och sedan av handledaren. Resultatet jämfördes sinsemellan och Cohen's kappa (Tabell 3) räknades ut för att analysera graden av överensstämmelse mellan parterna.

Tabell 3. Kappavärde (grad av överensstämmelse)

Kappavärde (κ)	Överensstämmelse
< 0,20	Dålig
0,21 - 0,4	Svag
0,41 – 0,6	Måttlig
0,61 – 0,8	God
0,81 – 1,0	Mycket god

RESULTAT

24 stycken hästar (89 %) hade ett standard EKG utan anmärkning i vår studie och diagnosticerades således som friska då de hade normal hjärtrytm och inga tecken på hjärtsvikt eller lungsjukdom. De hade en vilopuls som varierade mellan 25-48/min (medel 36/min) och deras andningsfrekvens i vila varierade mellan 8-22/min (medel 13/min). Inga hästar i denna grupp hade enligt djurägarna förekomst av annan sjukdom och stod inte under någon läkemedelsbehandling.

Tre stycken hästar (11 %) hade ett standard EKG som indikerade förmaksflimmer i vår studie och diagnosticerades således som sjuka. De hade en vilopuls som varierade mellan 34-67/min (medel 47/min) och deras andningsfrekvens i vila varierade mellan 8-16/min (12/min). Alla hade normala andningsljud och slemhinnor. En häst hade förekomst av blåsljud (systoliska blåsljud grad 4/6 på både höger och vänster sida). Ett senare ultraljud av denna individ åskådliggjorde en kraftig mitralis- och tricuspidalisinsufficiens samt förstoring av vänster förmak och kammare. Denna häst hade även en äkta venpuls. Inga hästar i denna grupp hade enligt djurägarna förekomst av annan sjukdom och stod inte under någon läkemedelsbehandling.

Beräkningar med Minitab 17

En statistiskt signifikant skillnad ($p < 0,05$) mellan friska och sjuka individer avseende VVTI-värden åskådliggjordes för både iPhone EKG och standard EKG genom var sitt så kallat "Two sample t-test" (Tabell 4). Detta betyder i sin tur att båda metoderna uppvisade en statistiskt signifikant skillnad i R-R intervall mellan friska hästar och hästar med förmaksflimmer i denna studie.

Tabell 4. Resultat ifrån "Two sample t-test" gällande skillnad i VVTI-värde mellan friska och sjuka hästar

Diagnostik	N	Mean	St Dev	SE Mean
iPhone EKG (frisk)	24	8,2	1,2	0,3
iPhone EKG (sjuk)	3	13	0,8	0,4
Standard EKG (frisk)	24	8,6	0,8	0,2
Standard EKG (sjuk)	3	12,6	1,1	0,6

iPhone EKG: P-värde för skillnaden mellan friska och sjuka hästar avseende VVTI-värde = **0,002**

Standard EKG: P-värde för skillnaden mellan friska och sjuka hästar avseende VVTI-värde = **0,025**

Skillnaden i VVTI-värde mellan friska och sjuka individer för iPhone EKG respektive standard EKG samt en jämförelse mellan metoderna visas i Fig. 9-11. Ett parat t-test utfördes för att se om det fanns en statistiskt signifikant skillnad i VVTI-värde mellan iPhone EKG och standard EKG gällande friska och sjuka hästar, med resultatet att ingen signifikant skillnad kunde åskådliggöras ($p > 0,05$) (Fig. 11). Detta betyder i sin tur att om en statistiskt signifikant skillnad föreligger mellan metoderna så är den för liten för att kunna upptäckas med detta test.

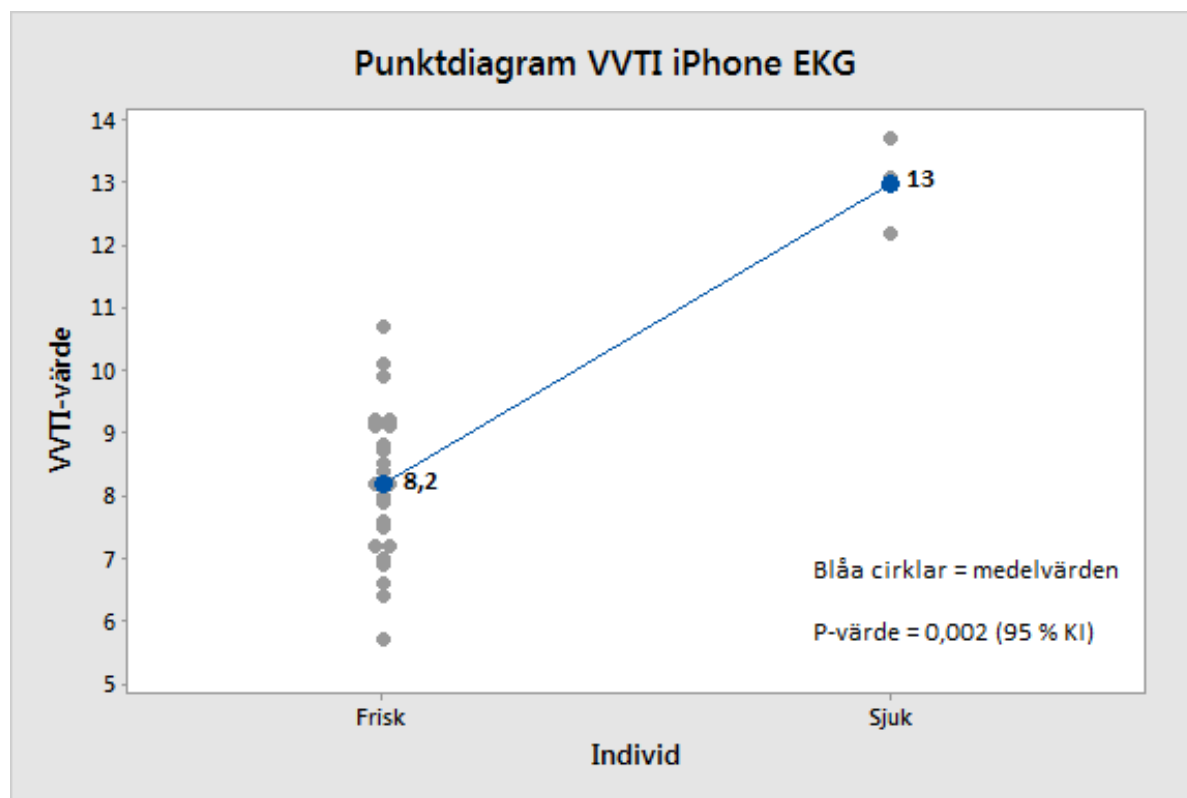


Fig. 9) Beräknade VVTI-värden ifrån iPhone EKG utav friska respektive sjuka individer. Notera den signifikanta skillnaden som påvisades mellan grupperna ($p < 0,05$).

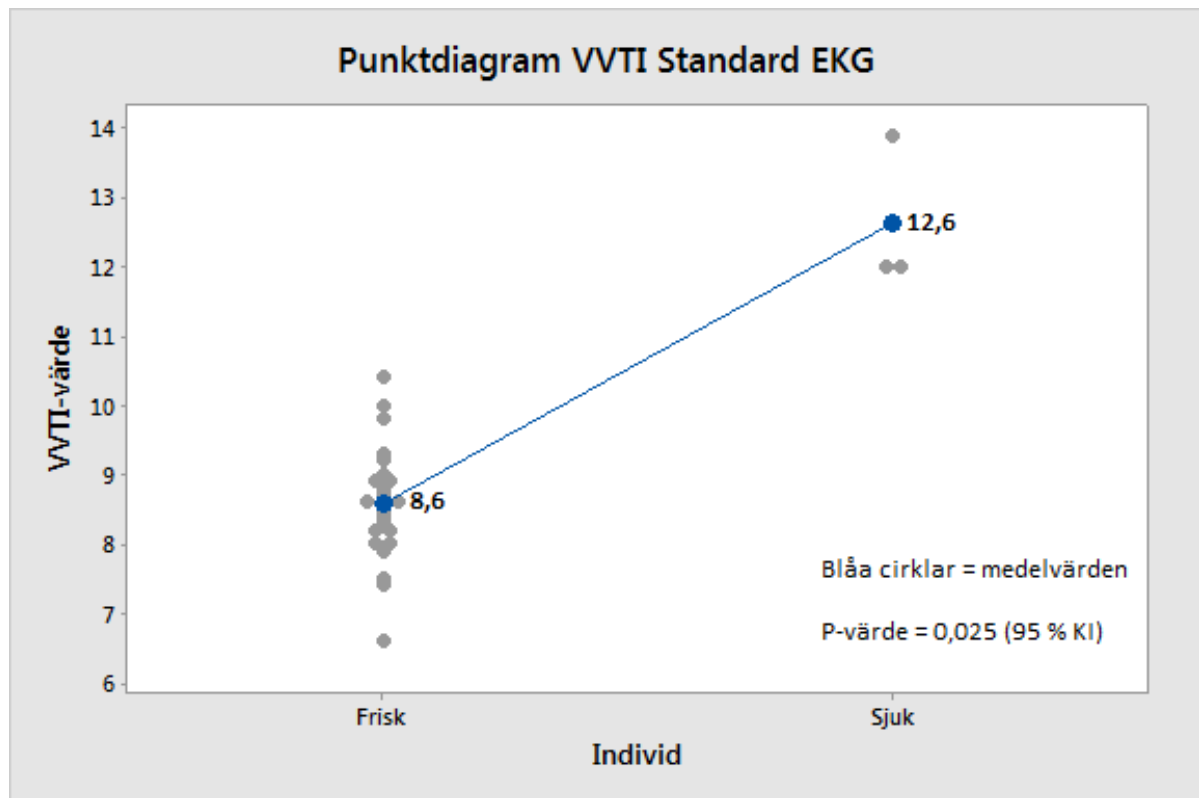


Fig. 10) Beräknade VVTI-värden ifrån standard EKG utav friska respektive sjuka individer. Notera den signifikanta skillnaden som påvisades mellan grupperna ($p < 0,05$).

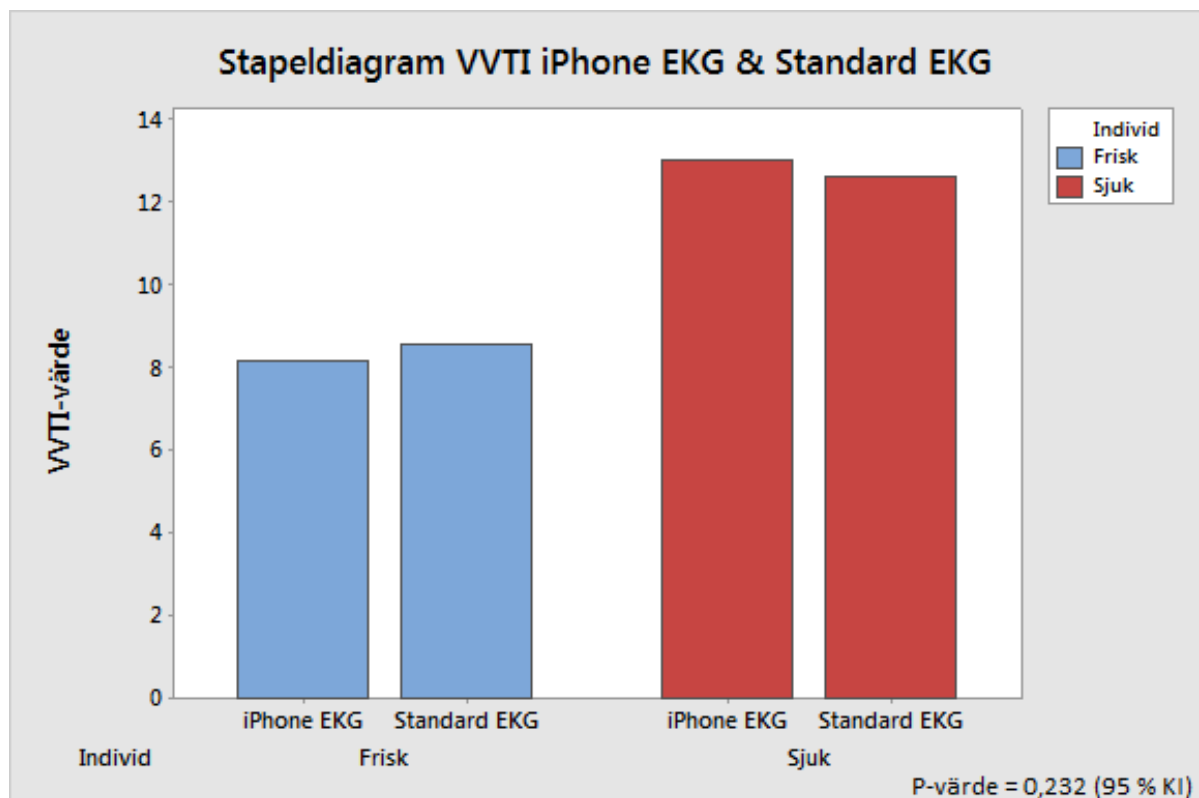


Fig. 11) Jämförelse mellan iPhone EKG och standard EKG avseende VVTI-värden gällande friska och sjuka individer. För ytterligare jämförelse utfördes ett parat t-test där ingen statistiskt signifikant skillnad kunde påvisas mellan metoderna avseende dessa VVTI-värden (notera att $p > 0,05$ i figuren).

Blindad bedömning av EKG

Här uppnådde examensarbetande student och handledare en fullständig överensstämmelse i sina respektive bedömningar, vilket ledde till ett kappavärde (κ) på 1,0 (mycket god överensstämmelse) (Tabell 3). Det var även en fullständig överensstämmelse mellan bedömningarna av iPhone EKG och standard EKG, vilket innebar en sensitivitet och specificitet på 100 % gällande iPhone EKG som metod att diagnosticera förmaksflimmer i denna studie. Andra gradens AV-block förekom hos två hästar i studien och även detta kunde diagnosticeras korrekt på ett iPhone EKG (Fig. 4).

Växelströmsstörning

Om otillräcklig kontakt förelåg mellan hästens päls och metallelektroderna på iPhone-skalet kunde växelströmsstörningar uppkomma (Fig. 12). Detta sågs dock i ännu högre grad vid mätning med standard EKG och åtgärdades enkelt genom att tillföra mer alkogel på hästens päls (Fig. 13).

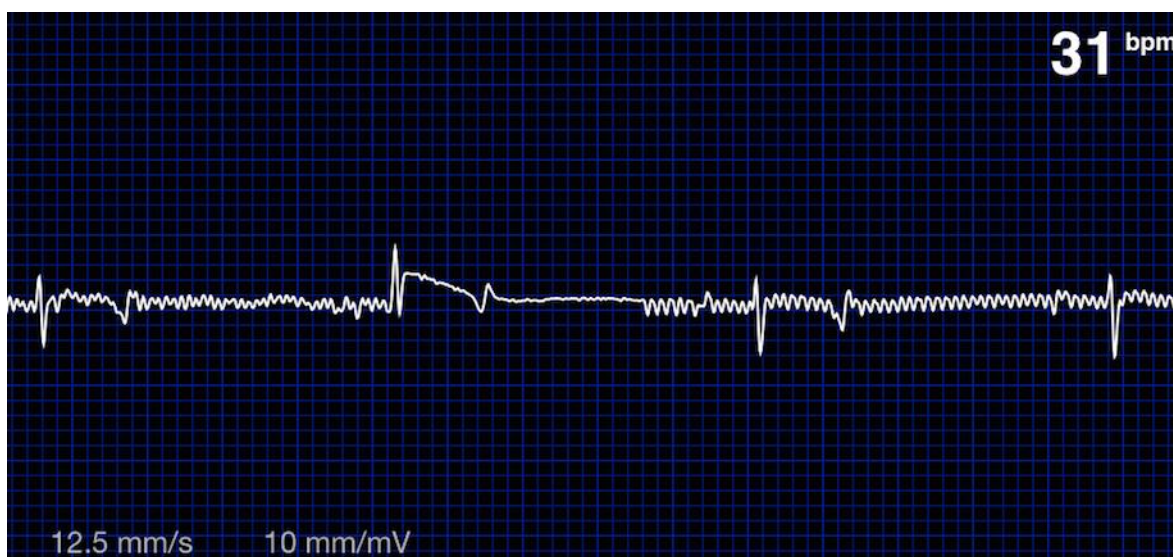


Fig. 12) Växelströmsstörning vid mätning med iPhone EKG.

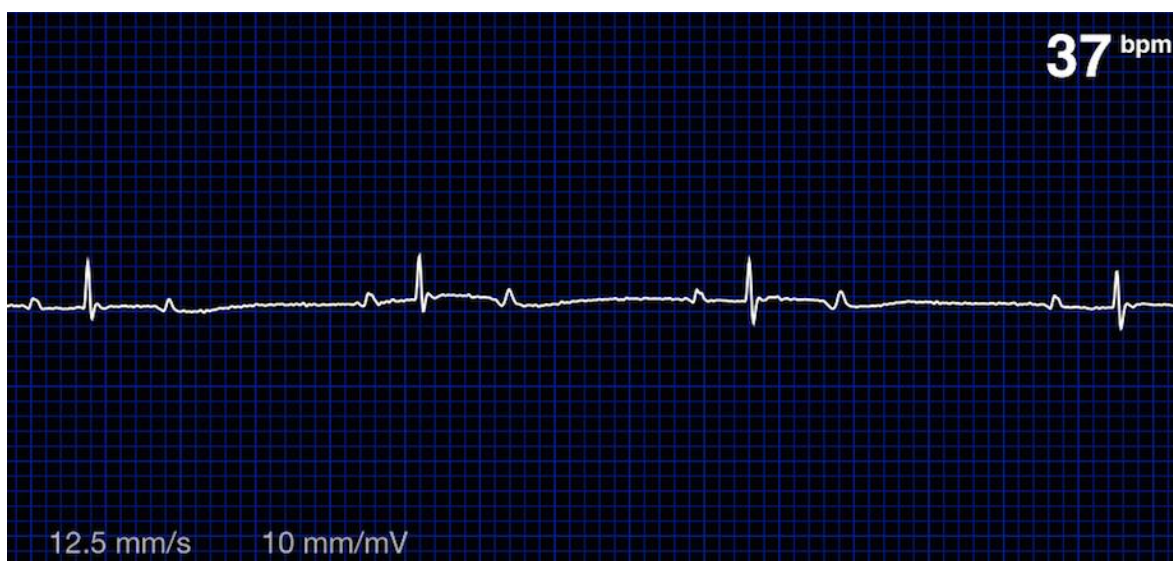


Fig. 13) iPhone EKG ifrån samma individ som ovan men bättre kontakt mellan hästens päls och iPhone-skalet har åstadkommits genom tillförsel av mer alkogel.

Fallpresentation 1 (svenskt halvblod, valack, 15 år)

Denna ridhäst hade för cirka tre år sedan haft en historia av att ha tappat vikt och muskler under cirka två månaders tid och hade dessutom varit loj under en veckas tid. Han hade vaccinerats två månader tidigare men då hade ingenting onormalt noterats vid auskultation av hjärtat. Eftersom man nu misstänkte en arytmi remitterades hästen till klinik och förmaksflimmer diagnosticerades på standard EKG. Hjärtfrekvensen i vila var dock inte förhöjd och hjärtat hade normala dimensioner på ultraljudet. Inga blåsljud kunde heller auskulteras. I samband med detta besök togs beslut om att avvakta med konvertering. Konverteringen med kinidinsulfat skedde istället cirka en månad senare och även då var hjärtats dimensioner inom normalvariation på ultraljud. Efter totalt fyra doser kinidinsulfat återfick hästen normal sinusrytm.

Då vi besökte hästen i september 2015 arbetades han enligt djurägaren lågintensivt fyra dagar i veckan och fungerade mycket bra till detta. Veterinär hade auskulterat hjärtat vid varje vaccinationstillfälle sedan konverteringen och inte reagerat på något återfall av förmaksflimmer. Hästen hade vid vår kliniska undersökning en hjärtfrekvens i vila på 40 slag/min och inga auskulterbara blåsljud. En arytmi kunde dock auskulteras men på grund av hästens låga hjärtfrekvens var det inte helt enkelt att avgöra om det var ett andra gradens AV block eller förmaksflimmer. Både iPhone EKG och standard EKG taget ifrån denna häst talade dock sitt tydliga språk; hästen hade återfått sitt förmaksflimmer.

Hur kunde detta komma sig?

Vid ytterligare samtal med djurägaren förstod man att hästens förmaksflimmer kunde ha uppkommit för första gången för en betydligt längre tid sedan än vad man först trodde. Fyra år innan konverteringen var häst och djurägare nämligen med om en allvarlig ridolycka orsakad av att hästen kom i sken och dramatiskt gick omkull på en asfalterad väg. En sådan här allvarlig traumatisk upplevelse är en högst sannolik orsak till uppkomst av förmaksflimmer, och troligen är det detta som skett i detta fall. Eftersom hästen inte hade några andra underliggande hjärtsjukdomar bidrog det till att vilopulsen kunde vara normal och svårigheterna med att särskilja rytmen ifrån ett andra gradens AV-block blev ett faktum; vilket antagligen bidrog till den sena upptäckten av hästens patologiska arytmi.

Eftersom behandlingen av hästar med förmaksflimmer har en betydligt sämre prognos om arytmin har pågått en längre tid (> 4 månader) så kan detta vara svaret på varför hästen fick återfall.

Med ett iPhone EKG hade diagnosen sannolikt enkelt kunnat ställas mycket tidigare i fält och man hade omgående kunnat remittera hästen till klinik för bekräftelse av diagnos samt behandling.

Fallpresentation 2 (svenskt halvblod, valack, 4 år)

Denna ridhäst hade några månader tidigare haft en historia av infektion och hög feber men blev nu remitterad till klinik på grund av arytm och kraftigt blåsljud.

Fonokardiogram visade ett diastoliskt blåsljud i området för aorta. Vid analys med standard EKG i vila åskådliggjordes en ventrikulär tackykardi med en hjärtfrekvens som varierade mellan 50-100 slag/min. Ett iPhone EKG togs också för att senare analyseras blindat, och detta åskådliggjorde också en jämn ventrikulär rytm (Fig. 13).

Detta fall var ett exempel på intermittent ventrikulär tackykardi, eftersom man inte kunde se några tecken på tackykardi under senare undersökning med ultraljud. Ultraljudet uppvisade istället förmaksflimmer på simultant taget EKG, kraftig aortainsufficiens samt vänster förmaks- och kammarförstoring. En måttlig tricuspidalisinsufficiens kunde även påvisas.

Sammantaget bedömdes att hästens aortainsufficiens kunde ha orsakats av en endokardit som uppkommit i samband med hästens tidigare infektion. Sekundärt hade denna insufficiens givit upphov till hjärtförstoring som i sin tur kunde predisponera för utvecklingen av förmaksflimmer och intermittent ventrikulär tackykardi.

Detta fall är mycket intressant ur ren diagnostisk synvinkel eftersom även iPhone EKG:et både av examensarbetande student och handledare direkt bedömdes vara tydligt onormalt och uppvisa ventrikulär tackykardi vid en blindad undersökning som gjordes några veckor senare.

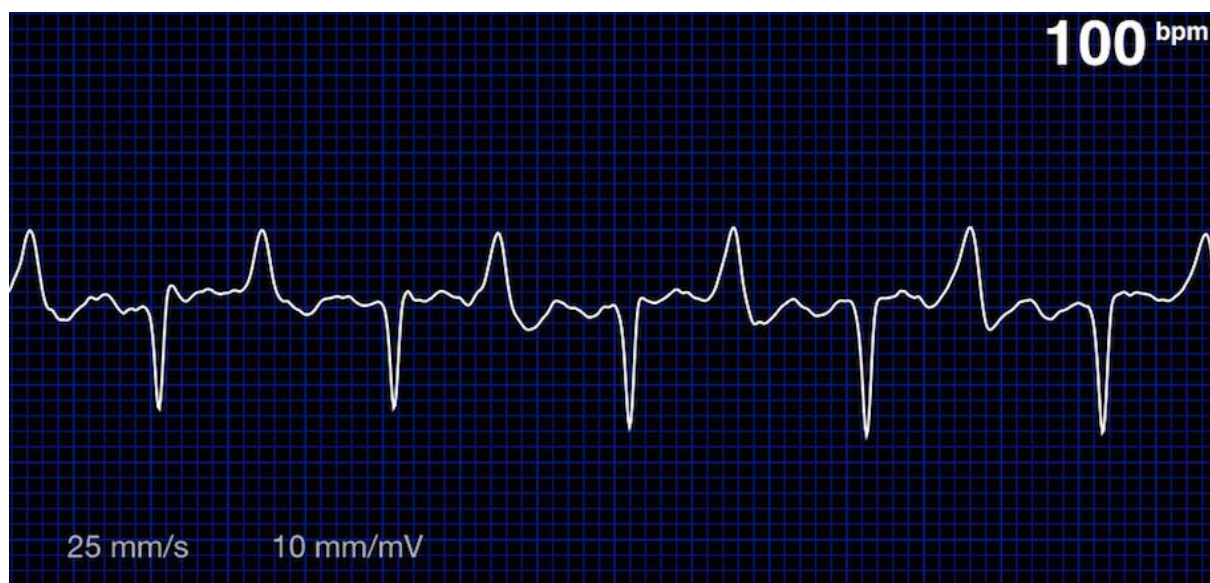


Fig. 13) iPhone EKG ifrån en häst med ventrikulär tackykardi. Notera den oscillerande baslinjen som troligen speglar hästens samtidigt förekomst av förmaksflimmer.

DISKUSSION

Förmaksflimmer är en mycket viktig prestationsnedsättande arytm hos hästar (Kimberly & McGurrin, 2015), framför allt tävlingshästar. Eftersom en del drabbade hästar arbetar inom sin reservkapacitet och därför inte behöver visa några kliniska symtom på hjärtsjukdom (Reef *et al.*, 1988) är det mycket möjligt att ett stort mörkertal föreligger bland våra ridhästar. Eftersom behandlingen har bättre prognos ju tidigare den genomförs (Wijffels *et al.*, 1995; De Clercq *et al.*, 2008; Reef *et al.*, 2014) är det väsentligt att veterinärer kan upptäcka arytmn i fält i samband med åtgärder som även utförs på friska hästar, som exempelvis vaccinationer och besiktningar. Att arytmn upptäcks vid just besiktning är såklart oerhört viktigt för att inte riskera att försäljning av hästar med oupptäckt förmaksflimmer sker. Om hästen är drabbad av "lone atrial fibrillation" är vilopulsens oftast låg (Verheyen *et al.*, 2013) och en arytm som auskulteras kan felaktigt avfärdas som ett andra gradens AV-block om man inte lyssnar noga eller använder sig av EKG (Blissitt, 1999; Reef *et al.*, 2014). Med ett iPhone EKG kan man smidigt få fram ett analyserbart EKG på bara 30 sekunder och därmed göra det möjligt att enkelt särskilja de båda arytmerna ifrån varandra. Denna nya diagnostiska teknik skulle därför vara utmärkt för veterinärer med ambulerande praktik, eftersom de träffar många friska hästar och därmed har möjlighet att utföra screening av en population som annars kanske aldrig hade kommit in till djursjukhus om inte djurägaren själv upptäcker symtom på sjukdom hos hästen. En intressant upptäckt i denna studie var just att en utav hästarna med förmaksflimmer hade en vilopuls på 40 slag/min och att det vid auskultation inte var helt tydligt om arytmn orsakades av förmaksflimmer eller av ett andra gradens AV-block. Efter analys med iPhone EKG var det dock mycket tydligt att hästen var drabbad av förmaksflimmer. En utökad beskrivning av denna häst redovisas i "Fallpresentation 1".

En fördel med iPhone EKG jämfört med standard EKG är att mätningen går betydligt snabbare då man slipper att hantera en kabelhärva med sladdar och krokodilklämmor som skall kopplas till hästen. iPhone EKG gör det därför enklare att upptäcka arytmier som enbart uppträder under en kort period, till exempel strax efter arbete. Med ett iPhone EKG räcker det dessutom att en person utför mätningen; medan ett standard EKG ofta kräver att man är två stycken för att hantera EKG-apparat, sladdar och krokodilklämmor. Flertalet hästar i vår studie upplevdes också något mer besvärade under mätningen med standard EKG jämfört med iPhone EKG, vilket skulle kunna förklaras av att ett iPhone EKG inte ger ifrån sig något ljud under mätningen och att inga störande krokodilklämmor eller sladdar förekommer.

Eftersom återfall förekommer bland hästar som blivit behandlade för förmaksflimmer (Reef *et al.*, 2014) skulle det vara bra att ha möjlighet till en enkel uppföljning då hästen är åter i sin hemmiljö. Då själva mätningen med iPhone EKG är väldigt enkel att genomföra är detta något som även djurägaren själv skulle kunna utföra. iPhone EKG skulle då kunna tas enligt ett specifikt schema bestämt av den ansvarige veterinären och eftersom all data skickas till det individuella konto som upprättats hos AliveCor Vet är det därefter möjligt för djurägaren att logga in på sitt konto och vidarebefordra EKG:et till sin veterinär via e-post för analys. På så vis skulle ett återfall snabbt kunna upptäckas. I de fall där man av olika anledningar väljer att inte konvertera hästen till sinusrytm så kan det vara en värdefull tillgång för djurägaren att kunna ta iPhone EKG med jämna mellanrum enligt instruktion ifrån veterinär; för att veterinären i sin tur tidigare skall kunna upptäcka tecken på att hästen blivit mer påverkad av

sitt förmaksflimmer (till exempel förhöjd vilopuls eller förekomst av onormala kammarkomplex), och om man således skall omvärdera behandlingsplanen för hästen. Eftersom ett iPhone EKG senare kan plockas upp via en dator och sparas i PDF-format är det dessutom möjligt att detta enkelt skulle kunna föras in i en specifik patients journal; vilket skulle ge en bra överblick över hästens EKG-kurvor. Med ett vanligt standard EKG får man istället ut sina EKG på pappersremсор som i sin tur måste scannas in om man vill föra in dem i en journal, vilket är mer mödosamt.

Någonting som upptäcktes i vår studie var att om man har för dålig kontakt (på grund av för lite alkogel) mellan hästens päls och metallelektroder på iPhone-skalet så kan EKG:et istället fånga upp annan elektrisk aktivitet runt hästen, vilket leder till växelströmsstörningar (Fig.12). Detta gäller dock i ännu högre grad för vanligt standard EKG och åtgärdas genom att förbättra kontakten mellan metallelektroder/krokodilklämmor och hästens päls med mer alkogel samt att inte ha för mycket elektrisk apparatur omkring hästen under mätningen (Fig. 13).

Både friska och sjuka hästar bedömdes korrekt vid analys med iPhone EKG i vår studie vilket gav metoden en mycket hög sensitivitet och specificitet. iPhone EKG fångade även enkelt upp de två hästar som hade andra gradens AV-block på standard EKG. Att både examensarbetande student och handledare bedömde alla iPhone EKG lika är också intressant och tyder på att förmaksflimmer är relativt lätt att upptäcka genom denna diagnostiska metod; även för dem som inte är specialiserade inom kardiologi. Utfallet kunde givetvis ha blivit annorlunda om fler sjuka hästar deltagit i studien, men med en så pass tydlig signifikans som uppvisades i studien (P-värde på 0,002 avseende skillnad i VVTI-värde mellan friska och sjuka individer vid mätning med iPhone EKG) är det osannolikt att utfallet skulle ha blivit markant annorlunda. Cohen's kapp (Tabell 3) är dock beroende av prevalensen (Bring & Taube, 2006) och skulle därför ha kunnat bli annorlunda om fler sjuka individer deltagit i studien. Att iPhone EKG fick ett lägre P-värde än standard EKG avseende skillnad i VVTI-värde mellan sjuka och friska hästar (Tabell 4) och därmed tycks vara en ännu bättre metod för att identifiera hästar med förmaksflimmer är ingen slutsats som kan dras utifrån denna studie. Detta beror på att de båda metoderna inte utfördes simultant utan strax efter varandra och fullständiga jämförelser blir således svåra att göra. Den slutsats som kan dras är istället att det inte föreligger någon större skillnad mellan de diagnostiska metoderna avseende VVTI-värden hos friska och sjuka hästar då ingen statistiskt signifikant skillnad kunde påvisas genom det parade t-testet ($p > 0,05$) (Fig. 11). Om en skillnad föreligger mellan metoderna är den alltså för liten för att kunna upptäckas med detta mycket känsliga test.

Enligt källor som beskriver användningen av VVTI (Häggström *et al.*, 1996; Pereira *et al.*, 2008) framgår det tydligt att man skall mäta avståndet mellan 20 efterföljande R-R intervall i millisekunder för att sedan räkna ut standardavvikelse, varians och slutligen använda formeln: $VVTI = \ln(SD_{RR}^2)$. I vår studie var det dock svårt att få till en mätning mellan 20 efterföljande R-R intervall då vi ställt in mätningen med iPhone EKG på 30 sekunder. Därför valde vi att istället mäta på 10 efterföljande R-R intervall på både iPhone EKG samt standard EKG. Eftersom vi fick en mycket tydlig signifikans i resultatet (Tabell 4) bedöms detta dock inte ha spelat en avgörande roll för utfallet.

Sammanfattningsvis tyder våra resultat i denna studie (t-tester avseende VVTI-värden samt en blindad bedömning av alla EKG) på att iPhone EKG fungerar utmärkt som screening-metod för att detektera hästar med förmaksflimmer. Ytterligare studier med fler sjuka hästar är önskvärt för att styrka detta resultat. Denna upptäckt skulle i sin tur kunna underlätta diagnostik och identifiering av sjuka hästar i fält som därefter omgående kan remitteras till djursjukhus för vidare undersökning och behandling. På så vis är det möjligt att fler individer kan få behandling i tid och därmed få en minskad risk för återfall samt snabbare återgång till träning.

REFERENSER

- AliveCorVet. (2012). *Alive Cor User Manual Veterinary Heart Monitor*.
https://alivectorcms.s3.amazonaws.com/sites/500080fab4ab9e0002000004/content_entry51bf5a67e5fcb00804000d08/51bf5b01e5fcb00013001879/files/AliveCor_Vet_Heart_Monitor_User_Manual.pdf. [2015-10-14]
- Allessie, M.A., Bonke, F.I. & Schopman, F.J. (1977). Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The leading circle concept: a new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle. *Circulation Research*, 41: 9-18.
- Barbesgaard, L., Buhl, R. & Meldgaard, C. (2010). Prevalence of exercise-associated arrhythmias in normal performing dressage horses. *Equine Veterinary Journal*, 38: 202-207.
- Blissitt, K.J. (1999). Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. *Equine Veterinary Education*, 11: 11-19.
- Bring, J. & Taube, A. (2006). *Introduktion till medicinsk statistik*. 1. ed. Lund: Studentlitteratur AB.
- Buhl, R., Meldgaard, C. & Barbesgaard, L. (2010). Cardiac arrhythmias in clinically healthy show jumping horses. *Equine Veterinary Journal*, 38: 196-201.
- De Clercq, D., van Loon, G., Baert, K., Tavernier, R., Croubels, S., De Backer, P. & Deprez, P. (2006). Intravenous amiodarone treatment in horses with chronic atrial fibrillation. *Veterinary Journal*, 172: 129-134.
- De Clercq, D., van Loon, G., Baert, K., Tavernier, R., Croubels, S., De Backer, P. & Deprez, P. (2007). Effects of an adapted intravenous amiodarone treatment protocol in horses with atrial fibrillation. *Equine Veterinary Journal*, 39: 344-349.
- De Clercq, D., Van Loon, G., Tavernier, R., Duchateau, L. & Deprez, P. (2008). Atrial and ventricular electrical and contractile remodeling and reverse remodeling owing to short-term pacing-induced atrial fibrillation in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22: 1353–1359.
- Decloedt, A., Schwarzwald, C.C., De Clercq, D., Van Der Vekens, N., Pardon, B., Reef, V.B. & van Loon, G. (2015). Risk Factors for Recurrence of Atrial Fibrillation in Horses After Cardioversion to Sinus Rhythm. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29: 946–953.
- Deegen, E. & Buntenkötter, S. (1976). Behaviour of the heart rate of horses with auricular fibrillation during exercise and after treatment. *Equine Veterinary Journal*, 8: 26–29.
- Deem, D.A. & Fregin, G.F. (1982). Atrial fibrillation in horses –a review of 106 clinical cases, with consideration of prevalence, clinical signs, and prognosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 180: 261–265.
- Detweiler, D.K. (1977). Cardiac Drugs: Jones, L.M., Booth, N.H. & McDonald, L.E. (red): *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 4. ed., Ames: Iowa State University Press, 496-542.
- Else R. W. & Holmes, J. R. (1971). Pathological changes in atrial fibrillation in the horse. *Equine Veterinary Journal*, 3: 56–64.
- Falk, R.H. & Leavitt, J.I. (1991). Digoxin for atrial fibrillation – a drug whose time has gone? *Annals of Internal Medicine*, 114: 573-575.
- Fuster, V., Rydén, L.E., Cannom, D.S., Crijns, H.J., Curtis, A.B., Ellenbogen, K.A., Halperin, J.L., Kay, G.N., Le Heuzey, J.-Y., Lowe, J.E., Olsson, S.B., Prystowsky, E.N., Tamargo, J.L. & Wann, L.S. (2011). ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College

- of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 123: 269–367.
- Hamlin, R.L., Klepinger, W.L., Gilpin, K.W. & Smith, C.R. (1972). Autonomic control of heart rate in the horse. *American Journal of Physiology*, 222: 976–978.
- Häggström, J., Hamlin, R.L., Hansson, K. & Kvart, 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.
- Kimberly, M. & McGurrin, J. (2015). The diagnosis and management of atrial fibrillation in the horse. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 6: 83-90.
- Kvart, C. (1989). Elektrokardiografi (EKG) på häst. *Svensk Veterinärtidning*, 41,14: 837-852.
- Lau, J.K., Lowres, N., Neubeck, L., Brieger, D.B., Sy, R.W., Galloway, C.D., Albert, D.E. & Freedman, S.B. (2013). iPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: a novel technology to prevent stroke. *International Journal of Cardiology*, 165: 193-194.
- Linderer, T., Chatterjee, K., Parmley, W.W., Sievers, R.E., Glantz, S.A. & Tyberg, J.V. (1983). Influence of atrial systole on the Frank-Starling relation and the end-diastolic pressure-diameter relation of the left ventricle. *Circulation*, 67: 1045–1053.
- Marlin, D. & Nankervis, K. (2002). *Equine Exercise Physiology*. 1. ed. Oxford: Blackwell Science.
- Marr, C. & Bowen, M. (2010) *Cardiology of the horse*. 2. ed. New York; Edinburgh: Saunders.
- McGurrin, M.K.J., Physick-Sheard, P.W. & Kenney, D.G. (2008). Transvenous Electrical Cardioversion of Equine Atrial Fibrillation: Patient Factors and Clinical Results in 72 Treatment Episodes. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22: 609–615.
- Miller, P.J. & Holmes, J.R. (1984). Relationships of left side systolic time intervals to beat-by-beat heart rate and blood pressure variables in some cardiac arrhythmias of the horse. *Research in Veterinary Science*, 37(1): 18-25.
- Mitchell, J.H., Gupta, D.N. & Payne, R.M. (1965). Influence of atrial systole on effective ventricular stroke volume. *Circulation Research*, 17: 11–18.
- Morris, D.D. & Fregin, G.F. (1982). Atrial fibrillation in horses: factors associated with response to quinidine sulfate in 77 clinical cases. *The Cornell Veterinarian*, 72: 339–349.
- Muir, W.W. & McGuirk, S.M. (1984). Hemodynamics before and after conversion of atrial fibrillation to normal sinus rhythm in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 184(8): 965-70.
- Nattel, S. (2002). New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature*, 415: 219-226.
- Opie, L.H. (1995). *Drugs for the Heart*. 4. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Patteson, M.W. & Cripps, P.J. (1993). A survey of cardiac auscultatory findings in horses. *Equine Veterinary Journal*, 25: 409-415.
- Patteson, Mark. (1996). *Equine Cardiology*. 1. ed. Oxford: Blackwell Science.
- Pereira, Y.M., Wolley, R., Culshaw, G., French, A. & Martin, M. (2008). The vasovagal tonus index as a prognostic indicator in dogs with dilated cardiomyopathy. *Journal of Small Animal Practice*, 49: 587-592.

- Physick-Sheard, P., Kraus, M., Basrur, P., McGurrin, K., Kenney, D. & Schenkel, F. (2014). Breed predisposition and heritability of atrial fibrillation in the Standardbred horse: A retrospective case-control study. *Journal of Veterinary Cardiology*, 16: 173-184.
- Reef, V.B., Levitan, C.W. & Spencer, P.A. (1988). Factors affecting prognosis and conversion in equine atrial fibrillation. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2: 1-6.
- Reef, V.B., Reimer, J.M. & Spencer, P.A. (1995). Treatment of atrial fibrillation in horses: new perspectives. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 9: 57-67.
- Reef, V.B., Bonagura, J., Buhl, R., McGurrin, M.K., Schwarzwald, C.C., van Loon, G. & Young, L.E. (2014). Recommendations for management of equine athletes with cardiovascular abnormalities. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28: 749-761.
- Reef, V. & McGuirk, S. (2015). Diseases of the Cardiovascular System. I: Bradford, P.S (red), *Large Animal Internal Medicine*. 5. ed. St Louis: Elsevier, 454-458.
- van Loon, G., Duytschaever, M., Tavernier, R., Fonteyne, W., Jordaens, L. & Deprez, P. (2002). An equine model of chronic atrial fibrillation: Methodology. *Veterinary Journal*, 164:142-150.
- Verheyen, T., Decloedt, A., van der Vekens, N., Sys, S., De Clercq, D. & van Loon G. (2013). Ventricular response during lungeing exercise in horses with lone atrial fibrillation. *Equine Veterinary Journal*, 45: 309-314.
- Wallace, A.G., Mitchell, J.H., Skinner, N.S. & Sarnoff, S.J. (1963) *Circulation Research*, 13: 261-269.
- Wijffels, M.C., Kirchhof, C.J., Dorland, R. & Allessie, M.A. (1995). Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*, 92: 1954-1968.

Tack

Stort tack till min handledare Prof. Clarence Kvart för sitt stora engagemang och stöd genom hela examensarbetet. Skickar även ett stort tack till Östuna travstall, Uppsala Akademistallet samt till de privatpersoner som ingick i studien med sina hästar och därmed gjorde arbetet möjligt.

APPENDIX 1

Inst. För Anatomi, Fysiologi och Biokemi



Djurägarmedgivande

Studier av EKG hos Hästar

Hästar drabbas ibland av hjärtfel i form av förmaksflimmer som kan vara svårt att diagnosticera då förmaksflimmer inte ger upphov till blåsljud. Trots förmaksflimmer kan hästarna under längre eller kortare tid vara symptomfria och klara måttlig ansträngning som privat ridning. En svårighet i klinisk praktik är att vid vanlig klinisk undersökning diagnosticera att hjärtfel föreligger. Transport till djursjukhus för hjärtundersökning med EKG är resurskrävande och utföres normalt ej på symptomfria hästar. En tidig diagnos är dock väsentlig då förmaksflimmer kan botas om det upptäcks i tid innan sekundära hjärtförändringar hunnit uppkomma.

Det planerade studien avser att studera en ny enkel metod att ta EKG med iPhone. Detta för att studera om denna metod kan ersätta vanligt EKG för att nå säker diagnos om huruvida hjärtat har en normal rytm eller ej.

Vad innebär studien för dig och din häst?

Studien innebär att din häst undersöks med vanligt smärtfritt EKG där elektroderna fästs vid huden med snälla krokodilklämmor (ingen rakning) samt genom att baksidans på en iPhone trycks mot bröstväggen. Undersökningarna sker med hästen stående (tidsåtgång 5-10min).

Kontaktuppgifter till projektansvarig

Kontaktperson och ansvarig för denna studie är Prof. Clarence Kvar

e-mail Clarence.kvar@slu.se tel. 018-672131, 070-5925352

Djurägarmedgivande

Jag har tagit del av ovanstående information samt fått muntlig information om studien.

Studier av EKG hos Hästar

Härmed godkänner jag att min häst deltar i studien och resultaten publiceras anonymt. Jag är införstådd med att deltagandet är helt frivilligt och inte påverkar vården av min häst. Jag kan om jag så önskar avbryta undersökningen av min häst utan att det påverkar fortsatt vård.

Hästens namn _____

Hästägarens namn _____

adress _____

telefon _____

Ort, datum

Namnunderskrift Hästägare

Namnförtydligande

Kontaktuppgifter till projektansvarig

Kontaktperson och ansvarig för denna studie är Prof. Clarence Kvart
e-mail Clarence.kvart@slu.se tel. 018-672131, 070-5925352

<i>Postal address</i>	<i>Visiting address</i>	<i>Tel.</i>	<i>Fax</i>	<i>E-mail</i>
P.O. Box 7011	HVC	+46 (0)18-672131	+46 (0)18-672111	Clarence.Kvart@afys.slu.se
S-750 07 UPPSALA	Undervisningsplan 6E			
SWEDEN				

APPENDIX 2

PATIENTJOURNAL iPhone EKG Examensarbete 2015

Datum: _____

Hästens namn: _____

Födelsedatum: _____ Ras: _____

Sto ☐

Hingst ☐

Valack ☐

Djurägares namn: _____

Adress: _____

Telefonnummer: _____

Email: _____

Andra sjukdomar och ev.

medicinering: _____

ANAMNES.....

.....

STATUS: Ausk: hjärtfrekvens och rytm.....Blåsljud ja nej
grad 1-6 P.max ausk lungor. Frekv.... And.ljud u.a. ökad
..... Slemhinnor u.a.

Övrigt