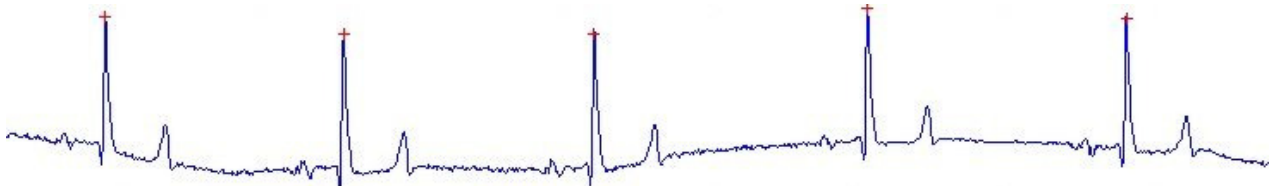


HEVOSEN SYDÄMEN FYSIOLOGISET JA PATOLOGISET RYTMIT
SEKÄ SYKEVÄLIN VAIHTELU



Kaisu Jarva
Lisensiaatin tutkielma

Helsingin yliopisto
Eläinlääketieteellinen tiedekunta
Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen laitos
2009



Tiedekunta - Fakultet – Faculty Eläinlääketieteellinen tiedekunta		Laitos - Institution – Department Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen laitos	
Tekijä - Författare – Author Kaisu Jarva			
Työn nimi - Arbetets titel – Title Hevosen sydämen fysiologiset ja patologiset rytmit sekä sykevälin vaihtelu			
Oppiaine - Läroämne – Subject Eläinlääketieteellinen farmakologia ja toksikologia			
Työn laji - Arbetets art – Level Lisensiaatin tutkielma	Aika - Datum – Month and year 21.4.2009	Sivumäärä - Sidoantal – Number of pages 50	
Tiivistelmä - Referat – Abstract			
<p>Sykevälin vaihtelu on sydämen lyöntien välisen ajan vaihtelua. Elektrokardiografiassa (EKG) se nähdään R-piikkien välien pituuden vaihteluna. Sydämen lyöntitiheyttä, ja siten myös sykevälin vaihtelua, ohjaa sinussolmuke. Sinussolmukkeen toimintaan vaikuttavat sekä parasympaattinen että sympaattinen osa autonomista hermostoa. Parasympaattinen hermosto aiheuttaa pääasiassa korkeataajuista (high frequency, HF) vaihtelua, mutta myös matalataajuista vaihtelua (low frequency, LF). Sympaattinen vaikutus aiheuttaa matalataajuista vaihtelua. Sykevälin vaihtelu on osoittautunut toimivaksi keinoksi tutkia autonomisen hermoston toimintaa, ja sitä on käytetty useissa käyttäytymiseen ja hyvinvointiin liittyvissä tutkimuksissa. Sykevälin vaihtelua voidaan tutkia analysoimalla joko EKG-nauhoitusta tai pelkkien R-piikkien rekisteröintiä.</p> <p>Koska sykevälin vaihtelussa halutaan tutkia sinusrytmin muutoksia, on tärkeää tunnistaa muista syistä johtuvat rytmin muutokset. Hevosilla esiintyy yleisesti sinusrytmistä poikkeavia rytmejä, jotka voivat olla fysiologisia tai patologisia. Fysiologiset rytmimuutokset johtuvat usein voimakkaasta vagaalisesta vaikutuksesta. Fysiologisiin rytmeihin kuuluvat sinus takykardia ja bradykardia, sinus arytmia, sinus-eteiskatkos sekä ensimmäisen ja toisen asteen eteiskammiokatkos. Lisäksi hevosilla esiintyy lisälyöntejä, kammiotakykardiaa ja eteisvärinää, joka on yleisin suorituskykyyn vaikuttava rytmihäiriö. Nämä kaikki voidaan havaita sydämen kuuntelussa havaittavan poikkeavan rytmin lisäksi EKG:n muutoksina.</p> <p>Tutkimusosassa haluttiin selvittää onko merkitystä mitä raja-arvoja käytetään sykevälin vaihtelun matalalle taajuudelle (LF) ja korkealle taajuudelle (HF). Aiemmin hevosten sykevälin vaihteluun liittyvissä tutkimuksissa on käytetty useampia eri raja-arvoja. Tutkimusta varten nauhoitettiin EKG:aa seitsemältä hevoselta. Yhtä nauhoituksista ei voitu käyttää huonon laadun vuoksi, joten tutkittavana oli kuuden hevosen EKG. Jokaisen hevosen EKG:sta valittiin neljästä ensimmäisestä tunnista kustakin 10 minuutin otos. Nämä analysoitiin ohjelmilla RR-Interval & Movement Activation Analysis Software ja Kubios HRV Analysis. Analysoinnissa käytettiin kolmia eri raja-arvoja, joita aiemmissa kirjallisuudesta löytyvissä tutkimuksissa on käytetty. Saatuja tuloksia analysoitiin tilastollisesti.</p> <p>Eri raja-arvoilla saadut tulokset erosivat toisistaan merkitsevästi, eivätkä ne korreloineet keskenään. Tässä tutkimuksessa saatujen tulosten perusteella on selvästi merkitystä mitä LF:n ja HF:n raja-arvoja sykevälin vaihtelun tutkimisessa käytetään.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords hevonen, sydämen rytmi, arytmia, dysrytmia, elektrokardiografia, sykevälin vaihtelu			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Viikin tiedekirjasto			
Työn valvoja (professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) – Instruktor och ledare – Director and Supervisor(s) Työn valvoja ja vastuullinen ohjaaja Marja Raekallio, toinen ohjaaja Karin Hemmann			

SISÄLLYSLUETTELO

1 JOHDANTO	4
2 KIRJALLISUUSKATSAUS	5
2.1 Sydämen rytmin säätelymekanismit	5
2.2 Sydänäänet	6
2.3 Elektrokardiografia	6
2.4 Rytmien muutokset	8
2.4.1 Sinus takykardia	10
2.4.2 Sinus bradykardia	10
2.4.3 Sinus arytmia	11
2.4.4 Eteis-kammiokatkos	11
2.4.5 Sinus-eteiskatkos	15
2.4.6 Lisälyönnit	16
2.4.7 Kammiotakykardia	19
2.4.8 Eteisvärinä	23
2.4.9 Kammiovärinä	31
2.5 Sykevälin vaihtelu	32
3 AINEISTO JA MENETELMÄT	34
4 TULOKSET	36
5 POHDINTA	38
6 KIRJALLISUUSVIITTEET	41

1 JOHDANTO

Sykevälin vaihteluksi kutsutaan sydämen lyöntien välisen ajan vaihtelua. Elektrokardiografiassa (EKG) se nähdään R-piikkien välien pituuden vaihteluna. Sykevälin vaihteluun vaikuttavat sekä sympaattinen että parasympaattinen hermosto (Norman ym. 2005), minkä vuoksi sitä käytetään autonomisen hermoston toiminnan tutkimisessa (von Borell ym. 2007). Sykevälin vaihtelua on käytetty apuvälineenä esimerkiksi useissa eläinten käyttäytymiseen (Visser ym. 2002, Bachmann ym. 2003, Visser ym. 2003) ja rasitukseen (Physick-Sheard ym. 2000, Voss ym. 2002, Kato ym. 2003, Kinnunen ym. 2006, Ohmura ym. 2006) liittyvissä tutkimuksissa. Suuritaajuinen vaihtelu (high frequency, HF) on parasympaattisen hermoston aiheuttamaa. Matalataajuinen vaihtelu (low frequency, LF) sen sijaan on peräisin sekä sympaattisesta että parasympaattisesta vaikutuksesta (Malliani ym. 1991, Berntson ym. 1997, Laitio ym. 2001). Sykevälin vaihteluun vaikuttavat kaikki tapahtuvat rytmien muutokset syystä riippumatta. Autonomisen hermoston toimintaa tutkittaessa pyritään tarkastelemaan sinusrytmiä ja sen muutoksia. Tämän takia on tärkeää tuntea muut mahdolliset syyt rytmimuutoksille ja tunnistaa ne. Hevosilla poikkeavat rytmit ovat yleisiä (Raekallio 1992, Razavizadeh ym. 2003, Ryan ym. 2005), ja siksi niiden käsittelyä tässä yhteydessä on pidetty tarpeellisena.

Sykevälin vaihtelun tulkitsemisessa tärkeässä osassa ovat rytmimuutosten tunnistamisen lisäksi raja-arvot. Jotta voitaisiin tehdä johtopäätöksiä sympaattisen ja parasympaattisen hermoston vaikutuksista, tarvitaan tulosten tulkinnassa raja-arvot korkeataajuiselle (HF) ja matalataajuiselle vaihtelulle (LF). Näiden raja-arvojen katsotaan yleensä olevan eläinlajikohtaisia (von Borell ym. 2007). Vaikka hevosten sykevälin vaihteluun liittyviä tutkimuksia on tehty paljon, eri tutkimuksissa on käytetty erilaisia HF:n ja LF:n raja-arvoja (Kuwahara ym. 1996, Physick-Sheard ym. 2000, Ohmura ym. 2001, Voss ym. 2002, Ohmura ym. 2003, Kato ym. 2003, Rietmann ym. 2004 a ja b). Tässä tutkimuksessa haluttiin tutkia ja vertailla miten eri raja-arvoilla saadut tulokset poikkeavat toisistaan. Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää onko lopputuloksen kannalta merkitystä mitä raja-arvoja sykevälin vaihtelun tutkimisessa käytetään. Jos eri raja-arvoilla saadaan selvästi toisistaan poikkeavia tuloksia, täytyy sykevälin vaihteluun liittyvää tutkimusta suunnitella kiinnittäen huomiota siihen mitä raja-arvoja käytetään.

2 KIRJALLISUUSKATSAUS

2.1 Sydämen rytmin säätelymekanismit

Sydämen sykenopeuteen ja rytmiin vaikuttavat pääasiassa sydämen tahdistinsolujen toiminta, impulssin johtuminen erityisissä johtoradoissa ja myokardiumissa sekä autonomisen hermoston vaikutus. Normaalitilanteessa sydämen tahdistuksesta vastaa sinussolmuke, joka sijaitsee oikean eteisen seinämässä. Sinussolmuke depolarisoituu itsenäisesti, jolloin syntyy sähköinen impulssi. Impulssi leviää ensiksi eteisten seinämiä pitkin, minkä seurauksena eteiset supistuvat. Impulssi kulkee edelleen eteis-kammiosolmukkeeseen, josta se etenee kammioiden väliseinämässä sijaitsevaan Hisin kimppuun. Hisin kimppu jakautuu oikeaan ja vasempaan haaraan, jotka jakautuvat edelleen pienemmiksi Purkinjen säikeiksi. Purkinjen säikeitä pitkin impulssi leviää kammioiden seinämiin, ja kammiot supistuvat. Tätä vaihetta seuraa palautumisvaihe eli repolarisaatio (Holmes 1990, Berntson ym. 1997).

Sinussolmukkeen toimintaan vaikuttavat sekä sympaattinen että parasympaattinen (vagaalinen) osa autonomista hermostoa. Postganglionaariset parasympaattiset hermopäätteet sinussolmukkeessa vapauttavat aktivoituessaan asetyylikoliinia, joka hidastaa sinussolmukkeen depolarisoitumisrytmiä. Asetyylikoliini vaikuttaa sitoutumalla kolinergisiin muskariinireseptoreihin ja aktivoimalla siten soluseinän kalsiumkanavia. Sympaattiset hermopäätteet sinussolmukkeessa sen sijaan vapauttavat noradrenaliinia nopeuttaen sinussolmukkeen depolarisoitumisrytmiä. Noradrenaliini vaikuttaa β_1 -reseptorien välityksellä saaden aikaan toisiolähtetikaskadin solun sisällä. Vagaalinen vaikutus on nopea ja välittyy vain pienellä viiveellä. Sympaattinen vaikutus on hitaampi ja ilmenee 1-2 sekunnin viiveellä (Berntson ym. 1997). Sydämen lyöntinopeuteen voivat vaikuttaa myös useat neuropeptidit. Suoran hermostollisen vaikutuksensa lisäksi sympaattinen järjestelmä voi vaikuttaa sydämen sykenopeuteen myös epäsuorasti vapauttamalla katekolamiineja lisämunuaisesta (Berntson ym. 1997).

Vaihtelu sydämen rytmisissä voi olla fysiologista, johtuen edellä kuvatusta autonomisen hermoston vaikutuksesta sinussolmukkeen depolarisoitumiseen, mutta taustalla voi olla myös jokin patologinen muutos. Kirjallisuudessa on kuvattu esimerkiksi tapaus, jossa

hevosella havaittiin rytmihäiriöitä piroplasmoosin aiheuttaman myokardiumin vaurion yhteydessä (Diana ym. 2007). Myös elektrolyyttien epätasapaino voi vaikuttaa sydämen rytmiin ja sykkeeseen (Hilwig 1977).

2.2 Sydänäänet

Sydänäänten kuuntelu eli auskultaatio on olennainen osa sydämen tutkimista. Kuunneltaessa tulee kiinnittää erityistä huomiota sykenopeuteen, sydämen rytmiin sekä mahdollisiin sivuääniin. Hevosien sydäntä kuunnellessa tulee ottaa huomioon, että monista eläinlajeista poiketen hevosella voidaan kuulla jopa kolmesta neljään sydänääntä tavallisen kahden sijaan (Patterson ym. 1965). Kun kuullaan enemmän kuin kaksi sydänääntä, rytmiä kutsutaan laukkarytmiksi. Hevosella laukkarytmi on siis normaalilöydös, toisin kuin useimmilla muilla eläinlajeilla (Radostits ym. 2000).

Ensimmäinen sydänääni aiheutuu mitraali- ja trikuspidaaliläpän sulkeutumisesta, joka tapahtuu systolen alussa. Ensimmäinen sydänääni on yleensä toista sydänääntä pidempi, voimakkaampi ja matalampi. Toinen sydänääni kuuluu diastolen alussa pulmonaari- ja aorttaläpän sulkeutuessa. Toinen sydänääni kuuluu hevosilla yleensä yhtenä, mutta voi joissain tapauksissa olla jakaantunut kahteen osaan, jos läpät sulkeutuvat hieman eri aikaan (Patterson ym. 1965). Kolmas sydänääni on peräisin kammioiden nopeasta täyttymisestä diastolen aikaisessa vaiheessa. Kolmas sydänääni on hevosilla hyvin yleinen. Patterson ym. (1965) totesivat tutkimuksissaan, että se oli kuultavissa lähes 50 %:lla normaaleista hevosista. Erityisen hyvin kolmas sydänääni kuuluu silloin, kun syke on lievästi normaalia leposykettä korkeampi. Neljäs sydänääni liittyy eteisten supistumiseen, ja se voidaan kuulla juuri ennen ensimmäistä sydänääntä. Myös neljäs sydänääni on yleinen hevosilla, mutta sitä ei aina voida selvästi erottaa ensimmäisestä sydänäänestä. Erotuskyky riippuu P- ja R-aaltojen välin pituudesta eli impulssin eteisistä kammioihin johtumisen nopeudesta, joka vaihtelee eri hevosilla sekä samalla yksilöllä levossa ja rasituksessa (Patterson ym. 1965, Radostits ym. 2000).

2.3 Elektrokardiografia

Sydämen poikkeavan rytmin tutkimisessa käytetään usein auskultaation lisäksi elektrokardiografiaa (EKG). Se kuvaa sydämen sähköistä toimintaa, jota voidaan tutkia

kehoon, yleensä iholle, asetettavien elektrodien välityksellä. Kahdella elektrodilla saadaan aikaan bi-polaarinen kytkentä. EKG mittaa näiden kahden elektrodin välillä tapahtuvia potentiaalinvaihteluita, ja tulokset voidaan esimerkiksi piirtää paperille tai nauhoittaa tietokoneelle. Näistä tuloksista muodostuu EKG-käyrä, jossa normaali-tilanteessa on nähtävissä P-aalto, QRS-kompleksi ja T-aalto jokaisella sydämen lyönnillä. P-aalto syntyy eteisten depolarisoituessa, QRS-kompleksi kuvaa kammioiden aktivoitumista ja T-aalto kammioiden palautumista. Näiden suunta ja koko voivat vaihdella erilaisista kytkennöistä riippuen (Holmes 1990).

EKG on hyödyllinen apuväline erityisesti silloin, kun sydämen poikkeavalle rytmille on useampi mahdollinen syy. Esimerkiksi toisen asteen eteis-kammiokatkos, eteisperäiset lisälyönnit ja kammioperäiset lisälyönnit voivat olla vaikeita erottaa toisistaan pelkällä auskultaatiolla, sillä niissä kaikissa voi esiintyä taukoja lyöntien välillä (Holmes & Alps 1966 a). EKG on tärkeä apuväline myös rytmihäiriölääkitysten vaikutuksia seurattaessa. Sen avulla voidaan havaita mahdolliset toksiset vaikutukset jo aikaisessa vaiheessa (Muir ym. 1990, Reef ym. 1995). Lisäksi EKG:aa voidaan käyttää silloin, kun sydämen kuuntelu ei ole mahdollista, esimerkiksi jos rytmihäiriö ilmenee vain rasituksessa. Rasituksen aikana tehtävässä EKG-tutkimuksessa on erityisen tärkeää, että elektrodit on sijoitettu niin, ettei niihin kohdistu ylimääräistä liikettä ja ne pysyvät paikoillaan. Gatti & Holmes (1990) suosittelivat elektrodien sijoittamista rintakehän ventraaliosaan miekkalisäkkeen (*processus xiphoideus*) kohdalle ja rintakehän etuosaan keskelle, hieman rintalastan kahvan (*manubrium sterni*) yläpuolelle, tai vaihtoehtoisesti säään vasemmalle puolelle lapaluun yläpuolelle. Myös muunlaista elektrodien sijoittelua on käytetty. Esimerkiksi Ryan ym. (2005) asettivat elektrodit rintakehän vasemmalle puolelle kyynärnivelen korkeudelle, rintakehän puoliväliin vasemmalle puolelle ja rintalastan oikealle puolelle.

Holter-monitoroinnilla tarkoitetaan pitkäaikaista, yleensä 24 tuntia kestävästä, EKG-nauhoituksesta. Pitkiä ajanjaksoja tutkittaessa voidaan paremmin havaita hetkittäin esiintyvät rytmihäiriöt. Holter-monitorointia voidaan käyttää myös rasituskokeissa sekä radalla että juoksumatolla (Zucca ym. 2003). Scheffer ym. (1995) käyttivät Holter-nauhoituksessa kahta kytkentää, joista ensimmäisen elektrodit oli sijoitettu miekkalisäkkeen kohdalle ja säään vasemmalle puolelle, ja toisen elektrodit rintakehään vasemmalle puolelle ventraalisesti ja oikealle puolelle dorsaalisesti. Näistä

ensimmäisessä kytkenässä oli vähemmän häiriöitä rasituksen aikana ja kytkenässä 2 vastaavasti karsinalevon aikana.

2.4 Rytmin muutokset

Hevosilla tavataan useita erilaisia dysrytmioita eli normaalista poikkeavia rytmejä. Monet niistä ovat fysiologisia, tavallisesti voimakkaan vagaalisen tonuksen aikaansaamia, ja ilmenevät levossa (Hilwig 1977). Fysiologisiin dysrytmioihin kuuluviksi lasketaan levossa esiintyvät sinus takykardia ja bradykardia, sinus arytmia, sinus-eteiskatkos (sinoatriaalikatkos, SA-katkos) sekä ensimmäisen ja toisen asteen eteis-kammiokatkos (atrioventrikulaarinen katkos, AV-katkos) (Mc Guirk & Muir 1985, Reef 1999, Radostits ym. 2000, Razavizadeh ym. 2003). Takykardia voidaan aikuisella hevosella pitää yli 50 lyöntiä minuutissa ja bradykardia alle 20 lyöntiä minuutissa levossa ollessa (Hilwig 1977). Fysiologisten rytmin muutosten lisäksi hevosilla tavataan myös patologisia muutoksia. Yleisesti ottaen sellaisia muutoksia, jotka eivät poistu rasituksessa, pidetään patologisina (Hilwig 1977, Bowen 2003). Mikäli rytmin muutos johtuu vagaalisesta vaikutuksesta, sen pitäisi hävitä paitsi rasituksessa, myös silloin, kun hevoselle annetaan atropiinia (0,01 mg/kg i.v.), jonka vaikutus on antikolinerginen ja vagolyttinen eli vagaalista vaikutusta estävä (Bonagura 1985). Atropiinin ja rasituksen lisäksi myös kiihtymys poistaa vagaalisesta vaikutuksesta johtuvat rytmin muutokset (Reef 1999). Suurin osa hevosista pystyy kompensoimaan sydämen toimintaa rytmihäiriöiden aikana levossa ja osa myös rasituksessa, minkä vuoksi verenkiertohäiriön merkkejä ei useimmissa tapauksissa ole havaittavissa (Holmes & Alps 1966 b).

Patologiset rytmihäiriöt eteisvärinää lukuun ottamatta johtuvat useimmiten sydämen tai ruuansulatuskanavan sairaudesta (Bowen 2003). Taustalla olevia sydänsairauksia voivat olla esimerkiksi läppäviat sekä myokardiumin tai perikardiumin sairaudet (Else & Holmes 1977, McGuirk & Muir 1985, Nielsen 1990, Machida ym. 1992). Muita potentiaalisia rytmihäiriöiden aiheuttajia ovat elektrolyyttien ja aineenvaihdunnan häiriöt ja epätasapaino (Bowen 2003). Rytmihäiriöitä on todettu myös duodenumin ja proksimaalisen jejunumin tulehduksen yhteydessä (Cornick & Seahorn 1990).

Poikkeavia rytmejä esiintyy hevosilla yleisesti. Esimerkiksi noin 36 %:lla tutkituista iranilaisista Khozestan-arabeista löydettiin jonkinlainen dysrytmia, joista yleisimpiä olivat sinus takykardia, sinus arytmia sekä sinus-eteiskatkos ja eteis-kammiokatkos (Razavizadeh ym. 2003). Samoin Raekallion (1992) tutkimuksessa havaittiin useilla hevosilla sinus bradykardiaa, sinus takykardiaa, sinus arytmiata tai johtumiskatkoksia, vaikkakin tutkittavien hevosten määrä oli pieni. Ryan ym. (2005) tutkivat terveitä laukkahevosia ja havaitsivat, että useilla niistä esiintyi arytmiata voimakkaan rasituksen jälkeen. On myös mahdollista, että samalla hevosella voidaan havaita yhtä aikaa useampi dysrytmia (Buttom 1980, Holmes 1990, Razavizadeh ym. 2003, Rezakhani ym. 2005). Esimerkiksi eteislisälyönnejä voi esiintyä eteisvärinän yhteydessä (Holmes 1990). Kirjallisuudessa on kuvattu lisäksi harvinainen tapaus, jossa hevosella oli yhtä aikaa sinus-eteiskatkos ja eteis-kammiokatkos (Rezakhani ym. 2005).

Razavizadeh ym. (2003) eivät saaneet tutkimuksessaan tilastollisesti merkitsevää eroa rytmihäiriöiden esiintyvyydessä eri sukupuolten tai eri-ikäisten hevosten välillä. Holmes (1968) puolestaan havaitsi, että johtumishäiriöiden esiintymisessä ei ollut eroa täysiveristen ja huntareiden välillä. Sen sijaan poneilla niitä esiintyi selvästi vähemmän. Yamamoto ym. (1992) totesi tutkimuksessaan, että useilla vastasyntyneillä varsoilla esiintyi epänormaaleja rytmejä. Yleisimpiä muutoksia olivat sinus arytmia ja eteislisälyönnit, joita esiintyi yli puolella tutkituista vastasyntyneistä varsoista. Rytmihäiriöt kestivät keskimäärin 5 minuuttia syntymän jälkeen ja hävisivät kaikilla varsoilla 15 minuutin kuluessa syntymästä. Näiden muutosten pääteltiin johtuvan mahdollisesti syntymän aikaisesta fysiologisesta hapenpuutteesta ja olevan osa normaalia sopeutumisprosessia kohdun ulkopuoliseen elämään.

Rytmihäiriön syy on tärkeä selvittää, koska se määrittelee hoidon tarpeen ja laadun. Syyn selvittämisessä voidaan käyttää apuna verinäytteitä, EKG:aa ja sydämen ultraäänitutkimusta eli ekkokardiografiaa. Verinäytteistä voidaan tutkia paitsi elektrolyyttien pitoisuuksia, myös sydänperäisiä entsyymejä, joiden nousu voi olla merkinä myokardiumin tulehduksesta tai nekroosista (Bowen 2003). Sydämen ultraäänitutkimuksella voidaan sulkea pois rakenteelliset viat ja muutokset. Henkeä uhkaavissa tilanteissa voidaan kuitenkin joutua turvautumaan lääkitykseen ennen tarkempia tutkimuksia. Vagaalisen vaikutuksen aiheuttamat rytmimuutokset ovat pääosin haitattomia, eikä niitä yleensä ole tarpeen hoitaa millään tavalla. Muista kuin sydänperäisistä syistä johtuvat

rytmihäiriöt usein häviävät, kun taustalla oleva tila hoidetaan (Patteson 1996). Sydänperäisten rytmihäiriöiden hoidon onnistuminen riippuu monessa tapauksessa taustalla olevan sairauden laadusta ja hoidettavuudesta.

2.4.1 Sinus takykardia

Sinus takykardia on normaali vaste sympaattisen vaikutuksen lisääntyessä ja parasympaattisen vähentyessä. Ne vaikuttavat suoraan sinussolmukkeeseen nopeuttaen sen depolarisoitumisrytmiä (Patteson 1996). Sydämen syke voi tällä tavalla kohota esimerkiksi kivusta, kiihtymyksestä, hypertermiasta tai verenpaineen laskusta johtuen. Sinus takykardia saadaan aikaiseksi myös annostelemalla hevoselle adrenergistä lääkeainetta. Takykardiassa syke on aikuisella hevosella yleensä yli 50 (Hilwig 1977, Reef 1985, Radostits ym. 2000). Kun syke nousee levossa yli 120:een, kyse on todennäköisesti sydämen patologisesta muutoksesta sinus takykardian sijaan (Radostits ym. 2000). EKG:ssa nähdään normaalin muotoiset aallot ja säännölliset R-R välit. Nopean sykkeen aikana P-aalto voi olla sulautunut edeltävään T-aaltoon, joka voi olla normaalia suurempi (Patteson 1996).

2.4.2 Sinus bradykardia

Sinus bradykardiassa syke on normaalia hitaampi, aikuisella hevosella tavallisesti alle 26 tai jopa alle 20 (Hilwig 1977, Reef 1985). Sydämen tahdistimena toimii sinus-solmuke, kuten normaaleilla sykenopeuksillakin. Sinus bradykardia on tyypillinen ja normaali löydös levossa olevilla hyväkuntoisilla hevosilla. Bradykardiaa voivat aiheuttaa myös sydämen vajaatoiminta, kohonnut verenpaine, kohonnut kallonsisäinen paine, aivolisäkkeen absessi, sepsis, anemia, hypotermia ja hypoglykemia. Bradykardia saadaan aikaiseksi myös annostelemalla α_2 -adrenergistä agonistia (Reef 1985, Radostits ym. 2000). EKG:ssa aallot ovat normaalin muotoisia ja P-P ja R-R välit säännöllisiä (Reef 1999). Fysiologinen sinus bradykardia voidaan erottaa patologisesta bradykardiasta havaitsemalla sykkeen nousu rasituksessa tai annostelemalla hevoselle atropiinia (Reef 1985, Radostits ym. 2000). Patologisen bradykardian hoitoon voidaan käyttää antikolinergisesti vaikuttavia atropiinia (0,01-0,02 mg/kg) tai glykopyrrolaattia (5-10 μ g/kg) suonensisäisesti annosteltuna (Mogg 1999). Molempia saa Suomessa käyttää hevosille (Evira 2009, EU:n komissio 2006).

2.4.3 Sinus arytmia

Sinus arytmia on normaalia fysiologista rytmin vaihtelua, joka ilmenee levossa. Rytmin epäsäännöllisyyden aiheuttaa usein vagus-hermon impulssit sinussolmukkeeseen toimien sydämen tahdistajana (Hilwig 1977, Radostits ym. 2000). Vagaalisen tonuksen vähentymisen ja sykkeen nopeutumisen, esimerkiksi rasituksen aikana, tulisi poistaa arytmia tai ainakin vähentää sen esiintymistä (Reef 1985). Siksi voimakkaan rasituksen jälkeen esiintyvää sinus arytmiä voidaan pitää epänormaalina. Kuitenkin Patteson (1996) piti normaalina sinus arytmiä, joka ilmenee kevyen rasituksen jälkeen sydämen sykkeen tasaantuessa. Sydänäänet ovat lievää rytmin vaihtelua lukuun ottamatta normaalit (Holmes & Alps 1966 b). Sinus arytmia voi olla kytkeytynyt hengitykseen (respiratorinen sinus arytmia), jolloin syke nopeutuu sisäänhengityksen aikana ja hidastuu uloshengityksen aikana. Hevosella sinus arytmiä kuitenkin esiintyy myös ilman yhteyttä hengityksen vaiheisiin (Reef 1985, Radostits ym. 2000). EKG:ssa havaitaan P-P- ja R-R-välien pituuden vaihtelua (Hilwig 1977). Sinus arytmiä ei tarvita hoitoa (Patteson 1996).

2.4.4 Eteis-kammiokatkos

Eteis-kammiokatkokset (atrioventrikulaarikatkos, AV-katkos) jaetaan tavallisesti kolmeen eri asteeseen sen perusteella estyykö impulssin johtuminen osittain vai kokonaan.

Ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkos syntyy, kun impulssin johtuminen eteis-kammiosolmukkeessa on hidastunut. Hidastuminen voi olla tilapäistä vagaalisen tonuksen vaihdellessa. Muutosta ei havaita kliinisesti, mutta EKG:ssa nähdään pidentynyt P-R-väli (Hilwig 1977, Radostits ym. 2000). Holmes & Alps (1966 a) määrittivät normaaliarvot P-Q-välille ja sen perusteella pitivät yli 0,425 sekunnin pituisia P-Q-väliä merkinä ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkoksesta, kun syke oli yli 30. Tällä määritelmällä he totesivat ensimmäisen asteen eteis-kammiokatkoksen 4,2 %:lla tutkimistaan hevosista. Katkos voi aiheutua myös lääkaineista, kuten ksylatsiinista, detomidiinista tai digoksiinista (Patteson 1996). Ensimmäisen asteen AV-katkosta on yleisesti pidetty merkitykseltään vähäisenä. (Radostits ym. 2000)

Toisen asteen eteis-kammiokatkoksessa on kyseessä ajoittainen johtumishäiriö eteis-kammiosolmukkeessa, jonka seurauksena eteisten supistumista ei seuraa kammioiden supistuminen. Tämä voi tapahtua joko satunnaisesti tai säännöllisesti, esimerkiksi joka kolmannella lyönnillä. Väliin jäävää lyöntiä lukuun ottamatta sydämen rytmi on tasainen. Toisen asteen AV-katkoksen aikana ei kuulla ensimmäistä eikä toista sydänääntä, mutta neljäs sydänääni voidaan kuulla eteisten supistuessa (Holmes & Alps 1966 a, Reef 1999). Holmes & Alps (1966 b) totesivat neljännen sydänäänien kuuluvan 80 %:lla hevosista, joilla ilmeni toisen asteen AV-katkoksia. Matalilla sykenopeuksilla neljäs sydänääni oli helposti havaittavissa myös normaalien lyöntien yhteydessä. Sen sijaan sykkeen nopeutuessa sitä oli vaikeampi erottaa ensimmäisestä sydänäänestä. Toisen asteen eteis-kammiokatkokset ilmenevät yleensä yksittäisinä, mutta joskus niitä voi esiintyä useampi peräkkäin. Katkokset esiintyvät säännöllisin välein erityisesti silloin, kun hevonen on täysin rentoutunut (Holmes & Alps 1966 b). EKG:ssa havaitaan P-aalto, jota ei seuraa QRS-kompleksi eikä T-aalto. AV-katkosta edeltävän ja seuraavan P-R-välin pituuksissa voi olla vaihtelua niin, että katkosta edeltävä P-R-väli on pidempi ja seuraava lyhyempi (Hilwig 1977, Holmes 1990, Radostits ym. 2000).

Toisen asteen AV-katkos on yleinen hevosilla. Holmesin (1968) 200 hevosen sydän-tutkimusaineistossa se oli yleisin löydös ja esiintyi 25 %:lla tutkituista hevosista. Tutkitut hevoset olivat eri syistä sydäntutkimuksiin lähetettyjä. Patteson ym. (1993) saivat omassa tutkimuksessaan esiintyvyydeksi 20 %. Heidän aineistonsa mukaan toisen asteen eteis-kammiokatkos oli merkittävästi yleisempi 7-9-vuotiailla hevosilla kuin 1-3-vuotiailla. Eri sukupuolten välillä ei havaittu merkittäviä eroja. Toisen asteen eteis-kammiokatkos ilmenee useimmiten matalan leposykkeen yhteydessä, ja sen on katsottu johtuvan vagaalisen tonuksen vaihtelusta ja olevan siten fysiologinen muutos (Holmes 1990, Radostits ym. 2000). Yamaya ym. (1997) päätyivät kuitenkin tutkimuksessaan siihen, että eteis-kammiosolmukkeen ominaisuudet ja toiminnallisuuden vähentyminen saattavat olla vagaalista tonusta merkittävämmässä osassa toisen asteen AV-katkoksen syntymisessä. Holmes & Alps (1966 b) totesivat tutkimuksessaan toisen asteen eteis-kammiokatkosten häviävän rasituksessa ja jopa levossa vähäisen kiihtymyksen seurauksena. Suurimmalla osalla heidän tutkimistaan hevosista katkokset palasivat rasituksen jälkeen sykkeen palautuessa normaaliksi. Scheffer ym. (1995) havaitsivat 24

tunnin Holter-nauhoituksissa eniten AV-katkoksia yöllä ja aikaisin aamulla kun syke oli matalimmillaan.

Patologisena eteis-kammiokatkosta pidetään silloin, kun johtumatta jääneitä impulsseja on hyvin runsaasti eli kyseessä on vakava-asteinen AV-katkos. Epänormaalina voidaan pitää myös sellaista eteis-kammiokatkosta, joka ei häviä rasituksessa (Reef 1999). Auskultaatiossa havaitaan hidas lyöntirytm, joka voi olla säännöllinen tai epä-säännöllinen (Bowen 2003). Vakava-asteinen eteis-kammiokatkos voi johtua sydänlihastulehduksesta, elektrolyyttien epätasapainosta tai eteis-kammiosolmukkeen tulehduksellisesta tai degeneratiivisesta sairaudesta (Reef 1999, Radostits ym. 2000). Se voi ilmetä myös hevosen ollessa yleisanestesiassa (Bowen 2003). Tila on hevosilla harvinainen (Reef 1999). Vakava-asteisen AV-katkoksen yhteydessä havaitaan tavallisesti alentunut rasituksensietokyky (Reef 1999).

Vakava-asteinenkaan AV-katkos itsessään ei yleensä vaadi hoitoa, vaan hoito suunnataan mahdolliseen taustalla olevaan ongelmaan (Radostits ym. 2000). Kuitenkin vakavassa tapauksessa, erityisesti anestesian aikana, rytmihäiriölääkitys voi olla tarpeen. Anestesian aikaiseen vakavan eteis-kammiokatkoksen hoitoon on aiemmin käytetty atropiinia (Whitton & Trim 1985). Nykyisin suositellaan sen sijaan käytettäväksi dobutamiinia tai muuta positiivista inotrooppia (Bowen 2003). Whitton & Trim (1985) käyttivät menestyksellisesti dopamiinia ($\geq 5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) varsoille, jotka eivät vastanneet atropiiniin. Dopamiinilla on positiivinen inotrooppinen vaikutus annoksilla 3-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Suuremmilla annoksilla se voi aiheuttaa takykardiaa lisäämällä impulssien johtumista ja nostamalla sykettä (Whitton & Trim 1985). Kortikosteroideista voi olla apua, mikäli taustalla on myokardiumin nekroosi tai tulehdus (Bowen 2003). Sekä dobutamiini että dopamiini ovat hevosille sallittuja lääkeaineita (EU:n komissio 2006).

Kolmannen asteen AV-katkoksessa impulssi ei etene ollenkaan eteisistä kammioihin, kyseessä on siis täydellinen katkos. Kammiot aktivoituvat itsenäisesti säännöllisesti, mutta hyvin hitaalla rytmillä. Eteiset supistuvat yleensä nopeammalla rytmillä. Eteiset ja kammiot siis supistelevat itsenäisesti toisistaan riippumatta, ja syke on matala (Hilwig 1977, Radostits ym. 2000). EKG:ssa nähdään P-aaltoja ja QRS-komplekseja, joilla ei ole mitään yhteyttä toisiinsa. QRS -kompleksit voivat olla normaalia leveämpiä

ja poikkeavan muotoisia. R-R välit voivat olla säännöllisiä tai epäsäännöllisiä. P-aallot esiintyvät yleensä säännöllisesti (Reef 1999).

Kolmannen asteen eteis-kammiokatkosta eli täydellistä eteis-kammiokatkosta tavataan harvoin hevosilla. Syynä voi olla sen harvinaisuus tai se, että tila usein johtaa kuolemaan (Radostits ym. 2000, Lawler ym. 2008). Kolmannen asteen eteis-kammiokatkoksen aiheuttama bradykardia ei poistu rasituksessa, eikä annosteltaessa atropiinia (Radostits ym. 2000). Rasituksen sietokyky on erittäin heikko, ja yleensä havaitaan merkkejä yleistyneestä sydämen vajaatoiminnasta. Rasituksen seurauksena voi olla pyörtyminen, sillä kammioden supistumisten välillä voi olla jopa 10–40 sekuntia, jolloin verenkierto on luonnollisesti heikentynyt (Hilwig 1977). Syynä on usein eteis-kammiosolmukkeeseen tulehduskellinen tai degeneratiivinen sairaus. Taustalla voi olla myös elektrolyyttien tai metabolian epätasapaino (Reef 1999).

Sugiyama ym. (2008) raportoivat tapauksesta, jossa täydellinen AV-katkos oli yhteydessä mediastinaaliseen lymfoomaan. Heidän mukaansa syynä oli todennäköisesti kasvaimen aiheuttama vagus-hermon puristuminen, sillä sydämen sähköisen impulssin johtumisjärjestelmän rakenteissa ei ollut havaittavissa muutoksia, mutta vagus-hermo oli kasvaimen rakenteiden sisässä. Kolmannen asteen eteis-kammiokatkos on kuvattu myös kalkkarokäärmeen pureman seurauksena (Lawler ym. 2008). Hevosien ruumiin-avauksessa havaittiin laaja, nekroottinen myokardiitti. Eteis-kammiosolmukkeeseen ja Hisin kimpun solut olivat hävinneet tai muuttuneet tunnistamattomiksi nekroosin ja tulehdusreaktion seurauksena.

Ennuste kolmannen asteen eteis-kammiokatkoksesta toipumiselle on huono, eikä tehokasta lääkehoitoa ole. Jos hoitoa kuitenkin halutaan yrittää, tulee hevonen pitää rauhallisessa ympäristössä (Radostits ym. 2000). Hevoselle voidaan antaa kortikosteroideja korkealla annoksella, koska rytmihäiriön taustalla voi olla tulehdus eteis-kammiosolmukkeessa. Vagolyyttisiä lääkkeitä voi kokeilla, mutta yleensä niillä ei saada palautettua sinusrytmiä normaaliksi (Reef 1999). Useissa tapauksissa ainoa hoitovaihtoehto voi olla sydämentahdistimen asettaminen hevoselle. Tästä ei kuitenkaan löydy vielä kovinkaan montaa tutkimusta. Reef ym. (1986) raportoivat tapauksesta, jossa hevoselle, jolla oli täydellinen eteis-kammiokatkos, asetettiin onnistuneesti sydämentahdistin. Ennen tahdistimen asettamista hevosen kammiorytmi oli 10–30

lyöntiä minuutissa, ja hevonen pyörtyi useita kertoja päivässä. Kahden viikon kuluttua tahdistimen asettamisesta hevosella voitiin ratsastaa, ja kahden kuukauden kuluttua se osallistui ratsastuskilpailuihin. Pibarot ym. (1993) asensivat onnistuneesti tahdistimen aasille. Van Loon ym. (2001) puolestaan tutkivat kaksilokeroisen, eli sekä eteistä että kammiota tahdistavan, tahdistimen asettamista viidellä ponilla ja yhdellä hevosella, joilla ei ollut rytmihäiriöitä. Heidän käyttämänsä menetelmä, jossa tahdistin asetettiin verisuonen kautta sydämeen hevosten seisoessa rauhoitettuina, osoittautui toimivaksi ja turvalliseksi.

2.4.5 Sinus-eteiskatkos

Sinus-eteiskatkoksesta (sinoatriaalikatkos, SA-katkos) sinussolmukkeeseen impulssien johtuminen eteisten myokardiumiin on estynyt, minkä seurauksena sydämen lyönti jää puuttumaan. Sydämen perusrhythmi on tasainen ennen puuttuvaa lyöntiä ja sen jälkeen. Puuttuvan lyönnin aikana ei kuulla sydänääniä, mikä auttaa erottamaan sinus-eteiskatkoksen eteis-kammiokatkoksesta, jossa voidaan kuulla neljäs sydänääni puuttuvan lyönnin aikana. Tauon pituus on yleensä kaksi kertaa normaalin diastolen pituinen (Holmes & Alps 1966 b). EKG:ssa havaitaan P-aallon, QRS-kompleksin sekä T-aallon puuttuminen. Puuttuvaa lyöntiä edeltävän ja seuraavan P-aallon väli on kaksi kertaa normaalin P-P -välin pituinen tai hieman lyhyempi (Reef 1985, Holmes 1990, Radostits ym. 2000). P-aallon puuttuminen erottaa sinus-eteiskatkoksen eteis-kammiokatkoksesta. Sinus arytmiasta ja sinus bradykardiasta sen puolestaan erottavat tasaiset P-P välit ennen puuttuvaa lyöntiä ja puuttuvan lyönnin kohdalla kaksi kertaa normaalin pituinen P-P-väli. Sinus arytmiassa P-P-välit ovat vaihtelevia ja sinus bradykardiassa tasaisesti pidentyneitä ilman puuttuvia lyönnejä (Hilwig 1977, Reef 1999).

SA-katkokset eivät ole hevosilla yhtä yleisiä kuin eteis-kammiokatkokset, mutta niitä esiintyy erityisesti hyväkuntoisilla urheiluhevosilla levossa. Sinus-eteiskatkokset ovat yleensä fysiologisia, ja niiden on katsottu johtuvan vagaalisesta tonuksesta ja liittyvän verenpaineen säätelyyn baroreseptorien välityksellä (Holmes 1990, Radostits ym. 2000). Sen vuoksi voimakkaan rasituksen jälkeen esiintyvää katkosta voidaan pitää epänormaalina. SA-katkos voidaan kokeellisesti aikaansaada hevoselle menetelmillä, jotka lisäävät vagaalista tonusta (Holmes 1990, Radostits ym. 2000).

2.4.6 Lisälyönnit

Lisälyönnit voivat olla joko eteisperäisiä (supraventrikulaarisia) tai kammioperäisiä sen mukaisesti mistä impulssi saa alkunsa.

Eteislisälyönnit saavat alkunsa paikallisesti depolarisoituvasta pisteestä myokardiumissa sinussolmukkeen ulkopuolella (Hilwig 1977). Eteislisälyönnit ovat yleensä epä-säännöllisiä (Holmes & Alps 1966 b). Ne voivat ilmetä eri kahdella tavalla. Toisessa tapauksessa eteislisälyönti muuttaa sinussolmukkeen tahdistinrytmin, jolloin sydämen rytmi jatkuu lisälyönnin jälkeen normaalina. Tässä tapauksessa auskultaatiossa havaitaan sydämen lyöntien tasainen rytmi, joka keskeytyy normaalia aiempaan lyöntiin ja jatkuu sen jälkeen tasaisena. Toisessa tapauksessa sen sijaan sinussolmukkeen tahdistinrytmin muutosta ei tapahdu. Jos sinussolmuke aikaansaa impulssin lisälyönnin jälkeisenä palautumisaikana, eteiset ja kammiot eivät supistu. Rytmissä havaitaan tällöin aikaisen lyönnin jälkeen tauko, jota seuraa normaali rytmi. Jos taas sinusolmukkeen impulssi syntyy sydänlihaksen palautumisajan ulkopuolella, myös kammiot supistuvat. Tämä sydämen lyönti havaitaan odotettua aiemmin. Kammioiden supistuminen on silloin tavallista heikompaa, koska kammiot eivät tavallista lyhyemmän diastolen aikana ole ehtineet täyttyä kunnolla (Holmes 1990, Radostits ym. 2000).

Kliinisesti voidaan havaita vain ne eteislisälyönnit, jotka vaikuttavat kammiorytmiin. Tauon aiheuttava eteislisälyönti voidaan erottaa SA- ja AV-katkoksista EKG:n avulla. EKG:ssa nähdään P-aalto perusrytmiin nähden odotettua aiemmin ja muodoltaan epänormaalina. Ennenaikaisen lyönnin QRS-kompleksi on normaali. P-R-väli voi vaihdella riippuen siitä mistä kohdasta eteisen myokardiumia depolarisaatio saa alkunsa. Hyvin aikaisissa lisälyönneissä P-aalto voi olla osittain sulautunut edeltävään T-aaltoon (Hilwig 1977, Holmes 1990).

Eteislisälyönntejä voi esiintyä sekä levossa, rasituksessa että rasituksen jälkeen. Rasitus usein pahentaa eteislisälyönntejä ja voi aikaansaada niitä myös hevosille, joilla on levossa normaali rytmi (Holmes & Alps 1966 b, Patteson 1996). Yleisimmin eteislyönntejä esiintyy rasituksen jälkeen sykkeen hidastuessa (Holmes & Alps 1966 b).

Satunnaisesti esiintyviä eteislisälyönnejä voidaan nähdä normaaleilla hevosilla (Bowen 2003). Tiheästi esiintyvät eteislisälyönnit sen sijaan voivat aiheutua myokardiumin sairaudesta tai eteisten laajenemisesta läppävian tai synnynnäisen vian seurauksena (Reef 1999). Ne voivat olla yhteydessä myös ruansulatuskanavan häiriöihin. Tiheät eteislisälyönnit voivat suurentaa eteisvärinän kehittymisen riskiä (Bowen 2003).

Kammioeräiset lisälyönnit aiheutuvat depolarisaatiosta, joka saa alkunsa spontaanisti jostakin kohdasta kammion myokardiumia. Kammiolisälyönneissä normaali rytmi keskeytyy odotettua aiempaan lyöntiin, jota seuraa kompensoiva tauko, jonka jälkeen alkuperäinen rytmi jatkuu. Lisälyönti voi ilmetä myös kahden normaalin lyönnin välissä ilman kompensoivaa taukoa (Hilwig 1977). Näin tapahtuu todennäköisimmin matalan sykkeen aikana (Holmes & Alps 1966 b). Kammiolisälyönnit esiintyvät yleensä epäsäännöllisinä, ja ne voidaan havaita vain kun impulssi syntyy kammioiden palautumisajan ulkopuolella (Holmes & Alps 1966 b). Ennenaikaisen lyönnin sydänäänät ovat tavallisesti vaimeammat ja tauon jälkeen ensimmäinen lyönti on voimistunut, koska kammiot ovat eriasteisesti täyttyneet diastolen pituuden vaihdellessa.

EKG:ssa nähdään kammiolisälyönnin kohdalla poikkeavan muotoinen QRS-kompleksi, joka aiheutuu impulssin johtumisesta tavallisesta poikkeavaa reittiä. QRS-kompleksin kesto ja amplitudi ovat normaalia suuremmat, ja se voi olla suunnaltaan päinvastainen normaaliin nähden. QRS-kompleksia ei edellä P-aalto. Myös T-aallon kesto ja laajuus ovat kasvaneet, ja T-aallon suunta on QRS-kompleksille vastakkainen (Hilwig 1977, McGuirk & Muir 1985, Holmes 1990, Reef 1999). QRS-kompleksin suunta riippuu siitä mistä kohtaa kammion myokardiumia ennenaikainen lyönti on saanut alkunsa. Sen vuoksi suunnan perusteella on mahdollista päätellä depolarisaation alkupisteen sijainti. Esimerkiksi jos II-kytkennän QRS-kompleksi on negatiivinen, on depolarisaation alkulähde oikeassa kammiossa (Hilwig 1977). Lisälyöntiä yleensä seuraavan kompensoivan tauon jälkeen ensimmäisen normaalin lyönnin P-R- ja Q-T-välit voivat olla lyhyemmät ja T-aallon amplitudi matalampi kuin aikaisemmissa normaaleissa lyönneissä (Hilwig 1977, McGuirk & Muir 1985, Holmes 1990, Reef 1999).

Satunnaisia kammiolisälyönnejä esiintyy normaaleilla hevosilla levossa ja rasituksen jälkeen (Reef 1999). Ylimääräisiä lyönnejä voi esiintyä enemmän rasituksen jälkeen sykkeen tasaantuessa, jolloin ne myös havaitaan helpoimmin (Holmes 1990, Radostits

ym. 2000). Epänormaaleina kammiolisälyöntejä pidetään, jos niitä esiintyy tiheästi tai rasituksen aikana. Taustalla voi olla myokardiumin tulehdus, degeneraatio, nekroosi tai fibroosi, elektrolyyttien epätasapaino tai hapenpuute (Reef 1999). Maksimaalisen rasituksen aikana esiintyvät kammiolisälyönnit voivat olla yhteydessä ylempien hengitysteiden obstruktion (Bowen 2003). Joissakin tapauksissa kammiolisälyöntien on katsottu liittyvän toksemiaan tai inhalaatioanesteettien annosteluun. Lisäksi kammioperäisiä lisälyöntejä on tavattu ruuansulatuskanavan häiriöiden, kuten suolenkiertymän ja proksimaalisen enteriitin aikana. Osassa tapauksista rytmihäiriön syytä ei ole löydetty, mutta immuunivälitteistä reaktiota on pidetty mahdollisena taustatekijänä (Reimer ym. 1992).

McGuirk & Muir (1985) pitivät lisälyöntejä patologisina, jos niiden määrä selvästi lisääntyy rasituksen aikana tai pian sen jälkeen. Martin ym. (2000) pitivät lisälyöntejä kliinisesti merkittävänä, jos erillisiä lisälyöntejä esiintyi yli 2 maksimaalisessa rasituksessa tai jos heti rasituksen jälkeen havaitaan useita (>5) ennenaikaisia parillisia tai kohtauksittaisia lisälyöntejä. Näitä raja-arvoja käyttäen he havaitsivat kliinisesti merkittäviä lisälyöntejä 14 %:lla huonon rasituksensietokyvyn vuoksi tutkituista hevosista. Kuitenkin Ryan ym. (2005) havaitsivat useilla terveillä laukkahevosilla näiden raja-arvojen ylittymisen, joten niitä tuskin voidaan pitää aivan ehdottomina arvoina. Patologisessa tutkimuksessa ei yleensä ole löydettävissä syytä spontaanien impulssien syntymiselle myokardiumissa, mutta joissakin tapauksissa on havaittu myokardiumin fibroosia tai nekroosia (Holmes 1968, Reimer ym. 1992).

Lisälyöntejä pyritään hoitamaan, mikäli ne ovat kliinisesti merkittäviä. Jos jokin taustasy syy löydetään, kohdistetaan hoito ensisijaisesti siihen (Reef 1999). Kammiolisälyöntejä pidetään yleisesti eteislisälyöntejä potentiaalisempana riskinä verenkierron häiriintymiselle, minkä vuoksi niitä mahdollisesti hoidetaan herkemmin. Tiheät kammiolisälyönnit voivat joskus muuttua kammiotakykardiaksi (Bowen 2003). Eteislisälyönneissä rytmihäiriölääkitystä ei useinkaan tarvita, koska ne eivät välttämättä vaikuta kammiorytmiin (Reef 1999). Reimer ym. (1992) hoitivat lievempiä kammiolisälyöntejä 1-2 kuukauden karsinalevolla, kortikosteroideilla ja tulehduskipulääkkeillä. Vastaavaa hoitokäytäntöä suosittelee myös Bowen (2003). Vakavampiin lisälyönnteihin yhtenä hoitovaihtoehtona on kinidiini, kuten kammioperäisessä takykardiassa ja eteisvärinässäkin. Digoksiinia voidaan käyttää erityisesti eteisperäisten lisälyöntien

yhteydessä rytmihäiriölääkityksenä, mutta tiheiden kammioperäisten lisälyöntien yhteydessä tulee noudattaa varovaisuutta (Plumb 2008). Digoksiini lisää sydämen supistuvuutta ja minuuttitulavuutta. Se vähentää sydämen kokoa, sykenopeutta, veritulavuutta sekä keuhko- ja laskimopainetta (Plumb 2008). Digoksiinin vaikutukset aiheutuvat Na-K-ATPaasin inhibitiosta, jonka seurauksena solun sisäinen kalsiumpitoisuus nousee ja supistusvoima kasvaa (Bowen ym. 2004). Lisäksi digoksiini vähentää johtumisnopeutta eteis-kammiosolmukkeeseen kautta ja pidentää palautumisaikaa (Plumb 2008). Digoksiinin toksisuus voi aiheuttaa muun muassa depressiota, syömättömyyttä ja sydämen rytmihäiriöitä (Bowen ym. 2004). Mogg (1999) suosittelee digoksiinin latausannokseksi 11 µg/kg suonensisäisesti tai 44 µg/kg suun kautta ja ylläpitoannokseksi 2,2 µg/kg suonensisäisesti tai 11 µg/kg suun kautta 12 tunnin välein. Sen sijaan Bowen ym. (2004) eivät suosittele latausannoksia digoksiinin toksisten vaikutusten vuoksi. Digoksiini on EU:ssa hevosille sallittu lääkeaine (EU:n komissio 2006).

Propanololia voidaan käyttää yhtenä vaihtoehtona lisälyöntien hoidossa, ja sen käyttö hevosille on sallittu EU:ssa (EU:n komissio 2006). Propanololi on epäspesifinen beetasalpaaja. Sen sydänvaikutuksiin kuuluvat hidastunut sinusrytmi, vähentynyt johtuminen eteis-kammiosolmukkeessa, pienentynyt sydämen minuuttitulavuus, vähentynyt sydänlihaksen hapentarve sekä verenpaineen lasku. Haittavaikutuksina voi esiintyä esimerkiksi bradykardiaa, uneliaisuutta, depressiota tai liiallista verenpaineen laskua. (Plumb 2008). Myös lidokaiinia on käytetty kammiolisälyöntien hoitoon (Bowen ym. 2004). Wijnberg ym. (2004) kokeilivat onnistuneesti fenytoiinia kammiolisälyöntien hoitoon ja pitivät sitä potentiaalisena vaihtoehtona ensisijaiseksi lääkitykseksi tulevaisuudessa. Fenytoiinin elektrofysikaaliset sydänvaikutukset ovat samankaltaisia kuin lidokaiinilla (Plumb 2008). Fenytoiinin käyttö on sallittu hevosille (EU:n komissio 2006). Bowen (2003) mainitsee vielä vaihtoehtoina propafenonin sekä ACE-estäjät, mutta toteaa itsekin, että näiden osalta tarvittaisiin vielä lisää tutkimusta.

2.4.7 Kammiotakykardia

Kammiotakykardiaksi kutsutaan tilaa, jossa kammioperäisiä lisälyönnejä esiintyy peräkkäin neljä tai useampia (McGuirk & Muir 1985). Kammioperäisessä takykardiassa

syke voi olla säännöllinen tai epäsäännöllinen ja takykardia voi esiintyä kohtauksena tai jatkuvana (Nielsen 1990, Radostits ym. 2000).

Kammiotakykardia, jossa syke on säännöllinen, saa alkunsa kun ektooppinen depolarisoituva kohta kammion myokardiumissa depolarisoituu sinussolmuketta nopeammin ja ottaa sen paikan sydämen tahdistajana. Tällöin havaitaan nopea, mutta säännöllinen syke, ja tilaa kutsutaan eteis-kammiodissosiaatioksi. EKG:ssa nähdään useita säännöllisiä ylimääräisiä lyöntejä, joiden QRS-kompleksien amplitudi ja kesto ovat epänormaaleja. T-aallon suunta on QRS-kompleksille vastakkainen. P-aaltoja voidaan havaita, mutta ne eivät ole yhteydessä QRS-T-kompleksiin. Usein P-aallot ovat kadonneet QRS-T-kompleksien väliltä (Mc Guirk & Muir 1985, Radostits ym. 2000). Kammiotakykardian yhteydessä voidaan havaita myös niin sanottu R-on-T –ilmiö, jossa ennenaikaisen lyönnin QRS-kompleksi on hyvin lähellä edeltävää T-aaltoa (Reimer ym. 1992). R-on-T –ilmiö voi johtaa nopeastikin kammiovärinään (Bowen 2003).

Epäsäännöllisenä rytminä kammiotakykardia voi ilmetä silloin, kun ektooppisen depolarisoituvan kohdan polarisointinopeus on samankaltainen kuin sinus-solmukkeen. Epäsäännöllisyys johtuu siitä, että osa sinussolmukkeen aikaan saamista impulsseista välittyy kammion seinämään lisälyönnin jälkeisen palautumisvaiheen aikana, jolloin kammio ei supistu. Osa impulsseista taas välittyy seinämään silloin, kun myokardium ei ole palautumisvaiheessa, ja kammiot supistuvat normaalisti. Sydänäänten intensiteetti vaihtelee kammioden täyttymisen mukaan. EKG:ssa näkyy lisälyöntien ryppäitä normaalisti johtuneiden kompleksien seassa ja usein lisäksi yhteensulautuneita lyöntejä. (Radostits ym. 2000).

Kammioperäinen takykardia viittaa vakavaan sydänsairauteen. Yleensä nähdään myös merkkejä akuutista sydämen vajaatoiminnasta, sillä syke voi kohota niin korkeaksi, että sydämen pumppaustoiminnan teho kärsii (Machida ym. 1992). Pysyvä kammiotakykardia voi olla henkeä uhkaava, kun kammiorytmi ylittää 90 lyöntiä minuutissa (Nielsen 1990). Kammiotakykardian todennäköisin syy on myokardiumin sairaus (Reef 1999). Se voi johtua sydänlihastulehduksesta, ruokinnallisesta sydänlihaksen myopatiasta, primaarista sydänlihaksen vauriosta, tai se voi olla sekundaarinen läppävialle, sydänlihaksen hapenpuutteelle tai jollekin systeemisairaudelle (Nielsen 1990, Machida ym. 1992). Traub-Dargatz ym. (1994) raportoivat tapauksesta, jossa kammioperäisen

takykardian pääteltiin tutkimustulosten perusteella johtuvan primaarista tulehduksellisesta sydänsairaudesta. Kammiotakykardiaa tavataan myös vakavissa happo-emäs tasapainotilanteiden häiriöissä sekä myrkytyksissä. Leroux ym. (1995) raportoivat tapauksesta, jossa voimakkaasta ylläsituksesta seurannut elektrolyyttien epätasapaino aiheutti kammiotakykardian hevoselle. Myrkytyksen aiheuttajana voi olla lääkeaineen toksisuus (Nielsen 1990, Radostits ym. 2000). Muista myrkytyksistä muun muassa kalkkarokäärmeen tai kyyn pureman on kuvattu aiheuttaneen kammiotakykardiaa (Anlén 2008, Lawler ym. 2008). Kalkkarokäärmeen puremassa kammiotakykardia havaittiin akuutissa vaiheessa. Myöhemmin hevosella havaittiin kolmannen asteen eteis-kammiokatkos ja ruumiinavauksessa laaja myokardiumin nekroosi (Lawler ym. 2008). Kyykäärmeen puremassa todennäköisenä syynä pidettiin samoin myokardiumin nekroosia, mutta ruumiinavausta ei suoritettu (Anlén 2008).

Kammiotakykardia voi aiheuttaa verenpaineen laskua, sydänlihaksen hapenpuutetta, pyörtymistä, kouristuksia tai sokin. Hoitamattomana se voi johtaa kammiövärinään ja kuolemaan (Nielsen 1990). Kammiotakykardia pahenee sympaattisen tonuksen voimistuessa, minkä vuoksi potilas tulee pitää rauhallisessa ympäristössä. Mahdollisen taustasyyn korjauksen lisäksi on suositeltavaa käyttää rytmihäiriöiden estolääkitystä jos syke on yli 100, depolarisaatiot saavat alkunsa useista kohdista kammioiden myokardiumia tai havaitaan R-on-T -ilmiö (Reimer ym. 1992, Bowen 2003). Rytmihäiriöiden hoitamiseksi hevoselle voidaan antaa kinidiiniä. Kinidiiniglukonaatti on erittäin tehokas kammiotakykardian kontrolloimisessa. Kinidiiniä ei pidä antaa hevosille, joilla on jo valmiiksi alhainen verenpaine (Bowen 2003). Bowen (2003) suosittelee prokaiiniamidia kammioperäisen takykardian hoitoon hereillä oleville hevosille. Prokaiiniamidi on luokan IA rytmihäiriölääke. Sillä ei ole vagolyyttistä vaikutusta, eikä verenpaineen lasku ole yhtä todennäköistä kuin kinidiinillä. Toisin kuin kinidiinillä, prokaiiniamidilla ei ole yhteisvaikutuksia digoksiinin kanssa (Bowen 2003). Prokaiiniamidia saa käyttää hevosille Suomessa (EU:n komissio 2006).

Hevoselle voidaan käyttää myös lidokaiinia, mutta se ei ole yhtä tehokas kuin kinidiini (Radostits ym. 2000). Lidokaiinin käyttö on sallittu hevosille (Evira 2009). Se estää nopeiden natrium-kanavien toimintaa ja pidentää palautumisaikaa vaikuttaen pääasiassa Purkinjen säikeisiin ja kammion myokardiumiin (Mogg 1999). Lidokaiinia voidaan käyttää kokonaisannoksella 2-4 mg/kg. Tämä jaetaan viiden minuutin välein suon-

sisäisesti annettaviin 2 % lidokaiini -boluksiin annoksella 0,5 mg/kg toksisten vaikutusten minimoimiseksi (Muir & McGuirk 1985, Bowen 2003). Ennen lidokaiinin annostelua olisi hyvä tutkia ja korjata mahdollinen elektrolyyttien epätasapainotila, koska lidokaiinin teho on normaalia huonompi, jos hevosella on hypokalemia (Bowen ym. 2004). Traub-Dargatz ym. (1994) käyttivät lidokaiinia rytmihäiriölääkityksenä raportoimassaan tapauksessa, jossa hevosella oli kammioperäinen takykardia. Tällä hevosella rytmi palautui normaaliksi sen saatua ensimmäisen suonensisäisen boluksen 2 % lidokaiinia annoksella 1 mg/kg. Hevoset ovat herkkiä lidokaiinin keskushermostoon kohdistuville toksisille vaikutuksille. Lidokaiini voi aiheuttaa lihasheikkoutta ja lyhytkestoista makailua annostelun aikana. Korkeat annokset voivat aiheuttaa kiihtymistä, ataksiaa, lihasten nykimistä, hikoilua ja kouristuksia (Mogg 1999, Radostits ym. 2000). Tämän vuoksi Bowen (2003) suosittelee lidokaiinia käytettäväksi lähinnä anestesian aikana ja noudattamaan varovaisuutta mikäli sitä halutaan käyttää hereillä olevalle hevoselle. Diatsepaamia (0,05-0,4 mg/kg) on käytetty ehkäisemään ja hillitsemään lidokaiinin aiheuttamia kouristuksia (Mogg 1999). Diatsepaami on myös sallittu hevosille (EU:n komissio 2006).

Myös magnesiumsulfaatin, propranololin, fenytoiinin ja propafenonin käyttö on mahdollista kammiotakykardian hoidossa (Mogg 1999). Suomessa hevosille voidaan käyttää näistä magnesiumsulfaattia, propranololia ja fenytoiinia (Evira 2009, EU:n komissio 2006). Sen sijaan propafenoni ei ainakaan toistaiseksi ole sallittu hevosille, joten sitä voidaan käyttää ainoastaan sellaisille hevosille, joiden tunnistusasiakirjaan on merkitty, että kyseisen hevosen teurastaminen elintarvikkeena on kielletty (EU:n komissio 2006, MMMa 6/EEO/2008). Wijnberg ym. (2004) käyttivät fenytoiinia seitsemälle hevoselle, joilla oli joko kammiotakykardia tai kammioperäisiä lisälyöntejä ja jotka eivät vastanneet lidokaiiniin ja prokaiiniamidiin. Kaikille näille saatiin palautettua normaali sinusrytmi. De Clercq ym. (2007 a) puolestaan hoitivat onnistuneesti amiodaronilla kammiotakykardian, joka ei vastannut lidokaiiniin, magnesiumsulfaattiin eikä propafenoniin. Amiodaronia ei ole hyväksytty käytettäväksi hevosille (EU:n komissio 2006), joten sitä voidaan käyttää vain niille hevosille, jotka on poistettu elintarvikeketjusta (MMMa 6/EEO/2008).

2.4.8 Eteisvärinä

Eteisvärinässä useat itsenäiset kohdat eteisten myokardiumissa depolarisoituvat epäsäännöllisesti, jolloin eteisten supistuminen ei ole synkronoitua, ja eteis-kammiosolmuke stimuloituu sattumanvaraisesti. Seurauksena on kammioiden supistuminen voimakkaan epäsäännöllisesti. Sydämen rytmi on kaoottinen, mikä voidaan havaita sekä pulssissa että sydänäänissä (Radostits ym. 2000). Tyypillisiä ovat pitkät diastoliset tauot ja lyhyet lyöntien sarjat (Holmes & Alps 1966 b). Koska eteis eivät supistu normaalisti, on kammioiden täyttyminen passiivista ja siten riippuvaista diastolen pituudesta. Sydänäänissä havaitaan intensiteetin muutoksia, koska diastolen pituus ja sen seurauksena kammioiden täyttymisaste supistumishetkellä vaihtelee. Erityisesti ensimmäisen sydänäänen intensiteetti voi vaihdella voimakkaasti. Neljättä sydänääntä ei kuulla, mutta kolmas sydänääni on yleensä selvästi korostunut. Ensimmäinen ja toinen sydänääni voivat joskus olla jakaantuneet kaksiosaisiksi (Deem & Fregin 1982, Reef 1999). Eteisvärinän yhteydessä voidaan havaita myös sivuääniä, jotka johtuvat veren turbulenssista ja etenevästä mekaanisesta läppävauriosta (Holmes & Alps 1966 b). Myös pulssin voimakkuus vaihtelee usein lyöntien välillä (Holmes ym. 1969).

EKG:ssa ei ole tunnistettavissa P-aaltoja. Sen sijaan nähdään f-aaltoja (fibrillation), joita voi esiintyä jopa 500 minuutissa. QRS-T-kompleksit ovat normaaleja, mutta Q-Q välit vaihtelevat ilman säännönmukaisuutta. QRS-komplekseja on usein 50–180 minuutissa. Joskus kammiorytmi eteisvärinän yhteydessä voi kuitenkin olla alhainen 25–35 lyöntiä minuutissa (Hilwig 1977, Holmes 1990). Deem & Fregin (1982) totesivat 106 hevosen aineistossaan sykkeen vaihtelevan 17 lyönnistä 120 lyöntiin minuutissa. Suurimmalla osalla hevosista syke oli kuitenkin normaalirajoissa, keskiarvon ollessa 41 lyöntiä minuutissa.

Tavallisesti eteisvärinä on jatkuvaa, ellei rytmiiä käännetä lääkinnällisesti (Holmes ym. 1986). Se ei myöskään häviä rasituksessa (Holmes & Alps 1966 b). Eteisvärinä voi kuitenkin joillakin hevosilla esiintyä myös hetkellisenä kohtauksena, joka palautuu itsestään. Kohtaukseksi katsotaan alle 24 tuntia kestävä eteisvärinä. Kohtauksen laukaisijana voi olla stressi tai rasitus. Eteisvärinäkohtaus voi jäädä helposti todentamatta, mikäli se saa alkunsa rasituksessa, eikä hevosta tutkita välittömästi sen

jälkeen. Rasituksen jälkeistä arytmiä voivat aiheuttaa myös eteis- tai kammioperäiset lisälyönnit tai sinus arytmiä, minkä vuoksi diagnoosi tulisi aina varmentaa EKG:lla (Holmes ym. 1986).

Eteisvärinä on yleinen sydämen rytmihäiriö hevosilla ja sitä on tutkittu paljon. Sen merkityksestä kertoo myös se, että eteisvärinän tutkimiseksi on kehitetty malli, jossa eteisvärinä aiheutetaan hevoselle sydämeen asetettavan tahdistimen avulla (van Loon ym. 2002). Else & Holmes (1971) diagnosoivat tutkimuksessaan eteisvärinän 2,5 %:lla tutkituista hevosista. Holmesin (1968) 200 sydäntutkimuksiin lähetetyn hevosen aineistossa eteisvärinä oli toiseksi yleisin löydös toisen asteen eteis-kammiokatkoksen jälkeen, ja se löydettiin 6 %:lla hevosista. Eri tutkimuksissa on saatu erilaisia tuloksia sen suhteen millä roduilla ja minkä ikäisillä eteisvärinää eniten tavataan. Tähän voi olla syynä eri tutkimuksiin sattuneet erilaiset tapaukset, eikä kyse välttämättä ole todellisesta ikä- tai rotupredilektiosta. Else & Holmes (1971) totesivat että eteisvärinää esiintyi paljon raskailla vetohevosilla, erityisesti vanhemmilla Shire-hevosilla. Aiemmassa tutkimusten yhteenvedossa (Holmes ym. 1969) Shire-hevosilla esiintyvyys oli 16,7 % ja ryhmällä, josta suurin osa oli vetohevosia, 17 %. Täysiverisillä ja huntareilla esiintyvyydet olivat 2,8 % ja 1,44 %, eli merkittävästi alhaisemmat. Deem & Fregin (1982) saivat eteisvärinän esiintyvyydeksi lämminverisillä ravihevosilla 0,66 % ja täysiverisillä 0,23 %. Eteisvärinää sairastavien täysiveristen keski-ikä ($7,3 \pm 3,9$ vuotta) oli heidän tutkimuksessaan korkeampi kuin lämminveristen ravihevosten keski-ikä ($5,4 \pm 2,3$ vuotta). Kaikkien 106 hevosen, joilla todettiin eteisvärinä, keski-ikä oli $6,7 \pm 3,7$ vuotta. Heidän aineistonsa perusteella eteisvärinä on siis pääasiassa keski-ikäisten hevosten sairaus. Holmes ym. (1969) eivät löytäneet tutkimuksessaan eteisvärinää yhdeltäkään ponilta, eikä poneja ole tietävästi mainittu muissakaan tutkimuksissa. Else & Holmes (1971) pitivät mahdollisena, että suurten hevosten sydämen isot eteiset ja matala leposyke olisivat altistavina tekijöinä. Sukupuolten välillä ei ole havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa eteisvärinän esiintymisessä (Deem & Fregin 1982).

Eteisvärinä voidaan löytää sattumalta kliinisen tutkimuksen sivulöydöksenä tai hevoselta, jota tutkitaan heikentyneen rasituksensietokyvyn vuoksi (Hilwig 1977, Holmes ym. 1986). Rasituksensietokyvyn heikkeneminen voi ilmetä uneliaisuutena, hengenahdistuksena, syanoosina, horjumisena tai pyörtymisenä (Deem & Fregin 1982). Hevosilla tavataan sekä fysiologisista syistä esiintyvää että patologisista muutoksista

johtuvaa eteisvärinää (Hilwig 1977, Bowen 2003). Ilman patologisia muutoksia ja taustalla olevaa sairautta ilmenevässä eteisvärinässä syynä voi olla korkea vagaalinen tonus sekä myokardiumin suuri massa (Else & Holmes 1971, Bowen 2003). Eteisvärinän aikaansaaman sydämen vajaatoiminnan aste vaihtelee. Suurin osa hevosista pystyy levossa kompensoimaan eteisvärinän ilman havaittavia vajaatoiminnan oireita (Else & Holmes 1971, Holmes ym. 1986). Joissakin tapauksissa myös rasituksen sieto ja jopa hyvät suoritukset kilpailuissa ovat mahdollisia, kuten Holmes ym. (1986) totesivat raportissaan erään laukkahevosen kohdalla. Eteisvärinä on kuitenkin rytmihäiriöistä tavallisin sydänperäisen perifeeraalisen ödeeman aiheuttaja (Holmes 1968). Lisäksi eteisvärinän yhteydessä on raportoitu rasituksen yhteydessä ilmenevää sierainverenvuotoa ja dyspneaa (Deem & Fregin 1982).

Kardiovaskulaarisairaudesta johtuvan eteisvärinän taustalla on tavallisesti mitraaliläpän tai trikuspidaaliläpän vuoto tai näiden yhdistelmä (Radostits ym. 2000). Else & Holmes (1971) havaitsivat läppämuutoksia 80 %:lla tutkimistaan hevosista, joille oli diagnosoitu eteisvärinä. Läppävuoto aiheuttaa eteisen laajenemista, joka puolestaan altistaa eteisvärinälle. Mitraaliläpän vuodosta seurannut vasemman eteisen laajeneminen on yleisin syy sekundaariseen eteisvärinään (Bowen 2003). Kongestiivisen sydänvian kanssa yhtä aikaa esiintyvässä eteisvärinässä syke on yleensä tavallista korkeampi (Bowen 2003). Eteisvärinä ei johdu kongestiivisesta sydänviasta eikä toisinpäin, vaan sama taustalla oleva sydänvika voi aiheuttaa molemmat (Bowen 2003). Else & Holmes (1971) löysivät eriasteisia fibroottisia muutoksia eteisen seinämistä monilta hevosilta, joilla oli todettu eteisvärinä. He pitivät mahdollisena, että nämä fibroottiset muutokset saattaisivat toimia depolarisaation alkupisteinä.

Asano ym. (2006) havaitsivat tutkimuksessaan, että hevosilla, joilla oli eteisvärinä, oli harjajouhissaan selvästi korkeammat pitoisuudet sinkkiä ja kalsiumia kuin kontrolliryhmän hevosilla. Samoin sinkki/kupari-suhde oli kontrolliryhmää korkeampi. Tämän ja aiempien tutkimustensa perusteella he ajattelivat, että saattaisi olla mahdollista ennustaa hevosen herkkyyttä sydänsairauksille harjajouhien sinkkipitoisuuden perusteella. Lisätutkimuksia kuitenkin tarvittaisiin sinkin ja eteisvärinän välisen yhteyden vaikutusmekanismien sekä mahdollisten kliinisten sovellutusten selvittämiseksi.

Hevosen ennuste käyttöhevosenä riippuu pääasiassa mahdollisesta läppäviasta ja sen vakavuudesta (Gehlen & Stadler 2004). Deem & Fregin (1982) totesivat jo aiemmin, että ennustetta heikentävät voimakkaat sivuäänit ja kongestiivinen sydänvika. He tulivat aineistonsa perusteella siihen tulokseen, että muiden kliinisten oireiden tai leposykkeen perusteella ei ole mahdollista etukäteen arvioida hoidon onnistumista tai pidemmän ajan ennustetta. Myös Hilwig (1977) totesi, että sivuääni eteisvärinän yhteydessä tulee huomioida mahdollisena toipumisennustetta heikentävänä löydöksenä. Ilman taustasairautta ilmenevällä eteisvärinällä on kuitenkin hyvä ennuste. Rythmi voidaan lääkityksellä kääntää normaaliksi sinusrytmiksi, ja suurimmalla osalla hevosista suorituskyky palautuu entiselle tasolleen rytmin kääntyttyä (Deem & Fregin 1982, Reef ym. 1988). Parhaiten rytmin siirto onnistuu nuorilla hevosilla, ja kun hoito aloitetaan alle neljän kuukauden kuluttua eteisvärinän alkamisesta (Reef ym. 1988). Syynä siihen, että pidempään jatkunut eteisvärinä vastaa hoitoon huonommin, voivat olla sydämen sähköisessä toiminnassa ja supistuvuudessa eteisvärinän aikana tapahtuvat muutokset. De Clercq ym. (2008) tutkivat tahdistimella aikaansaadun eteisvärinän vaikutuksia terveillä hevosilla ja totesivat, että eteisten palautumisaika lyhenee ja supistuvuus heikkenee huomattavasti jo ensimmäisen puolen vuorokauden aikana, ja sama kehitys jatkuu edelleen eteisvärinän jatkuessa. Nämä muutokset voivat johtaa pysyvään eteisvärinään (De Clercq ym. 2008). Jos eteiset ovat laajentuneet, esimerkiksi läppävian tai synnynnäisen sydänvian vuoksi, hoidon onnistuminen on epävarmempaa ja onnistuneen hoidon jälkeenkin eteisvärinä voi palautua (van Loon ym. 2004). Kuitenkin Reef ym. (1995) saivat rytmin kääntettyä myös useilla hevosilla, joilla eteisvärinä oli ollut pitkään tai joilla oli taustalla jokin merkittävä sydänsairaus. Deem & Fregin (1982) eivät saaneet rytmiä kääntymään hevosilla, joilla oli kongestiivisen sydänvian oireita. Ilman hoitoa eteisvärinä voi johtaa edelleen myokardiumin vaurioiden kehittymiseen, kuten kammioiden toiminnan vajaukseen ja eteisten laajenemiseen (Gehlen & Stadler 2004).

Eteisvärinän ensisijaishoitona käytetään kinidiiniä (Bowen 2004). Kinidiini on luokan IA rytmihäiriölääke, ja se on sallittu hevosille EU:ssa (EU:n komissio 2006). Se vähentää sydämen herkkyyttä depolarisaation synnylle, hidastaa impulssin johtumisnopeutta, pidentää palautumisaikaa ja vähentää sydänlihaksen supistuvuutta (Plumb 2008). Kinidiinillä on myös antikolinergistä vaikutusta, joka vähentää vagaalista tonusta ja voi lyhentää eteis-kammiosolmukkeen palautumisaikaa ja lisätä sen kautta tapahtuvaa

johtumista (Schwartzwald ym. 2007, Plumb 2008). Lisäksi kinidiini inhiboi α -adrenoseptoreita aiheuttaen vasodilataatiota, jonka seurausta ovat kinidiinin pro-arytmiset vaikutukset (Bowen ym. 2004). Kinidiiniä voidaan käyttää suonensisäisesti kinidiiniglukonaattina tai oraalisesti kinidinisulfaattina. Kinidiiniä pidetään verenpainetta laskevien vaikutustensa vuoksi kontraindikoituna hevosilla, joilla on myös kongestiivinen sydänvika (Bowen 2003). Nämä hevoset tulisi hoitaa positiivisilla inotroopeilla, diureeteilla ja mahdollisilla muilla lääkkeillä riippuen kongestiivisen sydänvian aiheuttajasta (Reef ym. 1995).

Muir ym. (1990) tutkivat kinidiinin suonensisäistä annostelua. He käyttivät tutkimuksessaan vain sellaisia hevosia, joilla ei todettu taustalla olevia sydänsairauksia ja joiden eteisvärinän alusta oletettiin kuluneeksi korkeintaan kolme kuukautta. Hevosille annosteltiin kinidiiniglukonaattia suonensisäisesti annoksella 1,0–1,5 mg/kg joka viides tai kymmenes minuutti. Kinidiinin annostelu lopetettiin kun saavutettiin 11 mg/kg kokonaisannos tai rytmi kääntyi normaaliksi. Yhdelläkään hevosista ei todettu toksisia vaikutuksia, joiden vuoksi annostelu olisi pitänyt keskeyttää. Tällä menetelmällä saatiin normaalirytmiksi palautettua 75 %:lle hevosista. Heidän tutkimuksensa perusteella suonensisäinen kinidiinin annostelu on varteenotettava vaihtoehto. Bowen (2003) suositteli kinidiiniglukonaatin käyttöä hevosille, joilla eteisvärinä oli ollut alle 7 päivän ajan. Kroonisemmille tapauksille suositeltiin kinidiinisulfaatin käyttöä.

Kinidiinisulfaatti annostellaan tavallisesti nenänieluletkulla, koska se on suun limakalvoja ärsyttävää (Bowen 2003). Reef ym. (1995) totesivat tutkimuksessaan kinidiinisulfaatin kääntävän rytmin normaaliksi 89 %:ssa tapauksista. Deem & Fregin (1982) saivat tulokseksi 82 %. Kinidiinisulfaattia on käytetty monilla eri annoksilla. McGuirk & Muir (1985) sekä Radostits ym. (2000) suosittelivat annosta 20 mg/kg annosteltuna kahden tunnin välein, kunnes rytmi kääntyy tai havaitaan toksisia vaikutuksia. Reef ym. (1995) sen sijaan suosittelivat tutkimuksensa perusteella annosta 22 mg/kg annosteltuna joka toinen tunti, kunnes rytmi kääntyy, ilmenee toksisia vaikutuksia tai kokonaisannos saavuttaa 88 tai 132 mg/kg. He suosittelivat myös plasman kinidiinipitoisuuden määrittämistä tunti 88 mg/kg tai 132 mg/kg kokonaisannoksen saamisen jälkeen. Jos plasman pitoisuus on alle 4 μ g/ml, jatketaan kinidiinin annostelua kuuden tunnin välein. Mikäli rytmi ei kääntynyt vuorokauden kuluessa, Reef

ym. (1995) lisäsivät lääkitykseen digoksiinin annoksella 0,011 mg/kg oraalisesti kahdesti päivässä. He suosittelivat plasman kinidiinipitoisuuden uudelleen määrittämistä, jos havaitaan sivuvaikutuksia tai toksisia vaikutuksia, ja annostelun jatkamista kuuden tunnin välein, kun plasmapitoisuus on välillä 2-5 µg/ml. Annosteluväli voidaan myös määrittää yksilöllisesti niin, että plasmapitoisuus pysyy tasaisena. Tämä voi olla tarpeen erityisesti hevosilla, joilla eteisvärinä on jatkunut jo pitkään tai joilla on lisäksi muu sydänsairaus (Reef ym. 1995). Reef ym. (1995) määrittivät terapeutiseksi pitoisuudeksi, jolloin rytmi yleensä kääntyy, 2-5 µg/ml plasmassa. Samoilla linjoilla olivat jo aiemmin Muir & McGuirk (1985), jotka pitivät terapeuttisena pitoisuutena 2-4 µg/ml. Reef ym. (1995) totesivat myös, että plasmapitoisuuden noustessa yli 5 µg/ml rytmin kääntymisen oli epätodennäköistä ja sivuvaikutukset hyvin yleisiä. Mikäli plasmapitoisuuden mittaaminen ei ole mahdollista, tulisi kahden tunnin välein tapahtuvasta annostelusta siirtyä kuuden tunnin välein annosteluun, kun saavutetaan annos 88 mg/kg tai havaitaan ensimmäiset merkit sivuvaikutuksista. (Reef ym. 1995). Yleensä rytmi normalisoituu ennen kuin kokonaisannos on 40 g (Radostits ym. 2000).

Deem & Fregin (1982) totesivat toksisia vaikutuksia 48 %:lla kinidiinillä hoidetuista hevosista. Toksiset vaikutukset ovat todennäköisiä kun annos ylittää 60 g (Radostits ym. 2000), mutta toksisia vaikutuksia on kuvattu jo kun kokonaisannos ylittää 44 g (Reef ym. 1995). Kinidiinin sivuvaikutukset ja toksiset vaikutukset voivat olla monenlaisia. Kirjallisuudessa on mainittu nasaalisten limakalvojen kongestio, urtikaria, hypotensio, takykardia, paraphimosi, ataksia, kaviokuume, anoreksia, ähky ja ripuli (Deem & Fregin 1982, Reef ym. 1995, Radostits ym. 2000, Biretoni ym. 2007). Kinidiinin annostelun aikana tehdyssä EKG:ssa QRS-kompleksin leventymistä yli 25 %:lla pidetään merkinä toksisuudesta (Muir ym. 1990, Reef ym. 1995). Sen katsotaan voivan johtaa kammiotakykardiaan (Bowen 2003). Kinidiini voi aiheuttaa myös supra-ventrikulaarista takykardiaa (Bowen ym. 2004). Radostits'n ym. (2000) mukaan matalilla annoksilla kinidiinin vaikutuksina voi olla munuaistoksisuus, uremia ja ripuli. He suosittelivat veren ureapitoisuuden ja virtsan laadun tarkkailua lääkityksen aikana. Tästä vaikutuksesta ei kuitenkaan löydy mainintoja muissa lähteissä. Toksisten vaikutusten ilmaantuessa voidaan antaa lääkehiiltä estämään maha-suolikanavassa olevan kinidiinin lisääntyminen (Reef ym. 1995). Useimmat toksisista vaikutuksista

ovat kuitenkin vähäisiä ja häviävät kinidiinin annostelun lopettamisen jälkeen (Deem & Fregin 1982, Bowen 2003).

Kinidiinin proarytmiset vaikutukset voivat aiheuttaa äkillisen kammiotakykardian tai äkkikuoleman (Reef ym. 1995, Biretoni ym. 2007). Näitä ehkäisemään voidaan käyttää digoksiinia, erityisesti jos havaitaan takykardiaa ennen hoitoa tai hoidon aikana. Hevosilla, joilla ilmenee kinidiinin annostelun yhteydessä supraventrikulaarista takykardiaa, digoksiini parantaa sydämen pumppaustehoa hidastamalla sykettä, jolloin kammiot ehtivät täytyä paremmin, ja estämällä kinidiinin negatiivista inotrooppista vaikutusta (Reef ym. 1995). Digoksiinin kanssa voidaan antaa natriumbikarbonaattia (1 mEq/kg), joka lisää kinidiinin sitoutumista proteiineihin vähentäen vapaan lääkeaineen määrää plasmassa, ja ehkäisee siten haittavaikutusten lisääntymistä (Reef 1999). Bowen ym. (2003) suosittelivat bikarbonaatin annostelua henkeä uhkaavissa arytmioissa. Digoksiinia ja kinidiiniä yhdessä käytettäessä on hyvä muistaa, että ne kilpailevat kiinnittymisestä samoihin proteiineihin, jolloin kummankin lääkeaineen vapaa määrä veressä voi nousta ja haittavaikutusten riski kasvaa (Bowen 2003). Bowen ym. (2004) suosittelivat supraventrikulaarisen takykardian hoitamista kun syke ylittää 100 lyöntiä minuutissa.

Schwartzwald ym. (2007) annostelivat diltiatseemia yhdessä kinidiinin kanssa ja havaitsivat sen tehokkaaksi kontrolloimaan kammiorytmiä kinidiinin aiheuttaman supraventrikulaarisen takykardian aikana terveillä hevosilla, joille eteisvärinä oli aiheutettu sydämentahdistimella. Diltiatseemin ja kinidiinin yhteiskäytössä on riski vakavaan verenpaineen laskuun. Lisäksi diltiatseemi voi estää sinussolmukkeen toimintaa, jolloin seurauksena voi olla sinus arytmia tai tauko sinussolmukkeen toiminnassa (Schwartzwald ym. 2007). Schwarzwald ym. (2005) olivat jo aiemmin tutkineet diltiatseemin vaikutuksia terveillä hevosilla, mutta diltiatseemin käytöstä ja haittavaikutuksista tarvittaisiin lisätutkimuksia hevosilla, joilla eteisvärinä ilmenee luonnostaan. Diltiatseemia ei ainakaan toistaiseksi ole hyväksytty hevosille käytettäväksi lääkeaineeksi EU:ssa (EU:n komissio 2006).

Kinidiinin haittavaikutusten vuoksi eteisvärinän hoitoon on yritetty löytää vaihtoehtoisia lääkeaineita. Flekainidi on yksi tutkituista lääkeaineista, ja se kuuluu ryhmän IC rytmihäiriölääkkeisiin. Sen käyttöä hevosille ei ole sallittu (EU:n komissio 2006), joten

käyttö on mahdollista vain niille hevosille, jotka on poistettu elintarvikeketjusta (MMM 6/EEO/2008). Flekainidi ei salpaa sydämen ulkopuolisia alfa-adrenergisiä reseptoreita, mikä tekee siitä potentiaalisesti kinidiiniä turvallisemman (Ohmura ym. 2000). Flekainidilla ei myöskään ole vaikutusta autonomisen hermoston toimintaan, kuten kinidiinillä, mikä voi olla yksi syy vähäisempiin haittavaikutuksiin (Ohmura ym. 2003). Ohmura ym. (2000) tutkivat flekainidin turvallisuutta ja toimivuutta hevosella. Tutkimuksessaan he käyttivät terveitä hevosia, joista osalle aiheutettiin eteisvärinä sydämentahdistimella. He totesivat flekainidin turvalliseksi ja toimivaksi hevosien normaali-rytmin palauttamiseksi kokonaisannoksella 1-2 mg/kg annosteltuna infuusiona 0,2 mg/kg/min. Sen sijaan van Loon ym. (2004) tekivät tutkimuksen hevosilla, joilla eteisvärinä ilmeni luonnostaan. He totesivat saman annoksen toimimattomaksi, sillä yksikään tutkituista kroonista eteisvärinää sairastavista hevosista ei palautunut normaali-rytmiin. Nämä hevoset yhtä lukuun ottamatta lääkittiin onnistuneesti kinidiinisulfaattilla. Yhdellä tutkimuksen hevosista oli akuutimpi eteisvärinä, joka palautui flekainidi-lääkityksellä. Flekainidi todettiin jopa potentiaalisesti vaaralliseksi, koska se aiheutti osalle hevosista vakavia kammioperäisiä rytmihäiriöitä. Ohmura ym. (2001 b) tutkivat terveillä hevosilla flekainidin oraalista annostelua. Annoksella 4-6 mg/kg saatiin aikaan vastaavat plasmapitoisuudet kuin ne, jotka heidän aiemmassa tutkimuksessaan (2000) havaittiin suonensisäisellä annostelulla toimivaksi ja turvalliseksi. Haittavaikutuksia näillä terveillä hevosilla ei havaittu. Yhden hevosien tapauselostuksessa (Risberg & McGuirk 2006) flekainidi on todettu toimivaksi eteisvärinän hoidossa suun kautta annosteltuna. Kyseisellä hevosella kuitenkin havaittiin samantapaisia sivuvaikutuksia kuin kinidiinin aiheuttamat. Biretoni ym. (2007) tutkivat flekainidin käyttöä hevosilla, joille kinidiiniä ei voitu käyttää taustalla olevan sydänsairauden vuoksi, mutta yhdelläkään tutkimukseen osallistuneista neljästä hevosesta rytmiä ei saatu kääntymään.

De Clercq ym. (2006, 2007) kokeilivat amiodaronia hoidoksi krooniseen eteisvärinään. He saivat rytmin kääntymään neljällä kuudesta (De Clercq ym. 2006) ja kolmella kuudesta (De Clercq ym. 2007) hevosesta. Sydämeen kohdistuvia haittavaikutuksia ei havaittu kummassakaan tutkimuksessa. Sen sijaan muita haittavaikutuksia, kuten ripulia ja takapään heikkoutta esiintyi osalla hevosista. Amiodaronin käytöstä hevosilla tarvittaisiin lisää tutkimuksia.

Kimberly ym. (2005 a, b) sekä McGurrin ym. (2008) tutkivat verisuonen kautta asetettavien elektrodien avulla tehtävän sähköisen rytminsiirron (transvenous electrical cardioversion, TVEC) toimivuutta hevosilla. Kimberly ym. (2005 a, b) asettivat elektrodit keuhkovaltimoon ja oikeaan eteiseen ultraäänen avulla. Oikea sijainti varmistettiin röntgenillä hevosien ollessa yleisanestesiassa. Rytmien siirtoon käytettiin kaksivaiheista defibrillaattoria. Eteisvärinä saatiin käännettyä normaaliksi sinusrytmiksi 98 %:lla hevosista (Kimberly ym. 2005 a). Ikä ja sukupuoli vaikuttivat rytminsiirtoon tarvittavaan virtaan. Eteisvärinän kestolla sen sijaan ei ollut vaikutusta (McGurrin ym. 2008). TVEC voi olla tulevaisuudessa potentiaalinen vaihtoehto eteisvärinän lääkkeelliselle hoidolle, vaikkakin se vaatii erityislaitteistoa.

Rytmin palaututtua normaaliksi hevosien tulisi olla levossa. Radostits ym. (2000) suosittelivat 3 kuukauden lepoa. Lyhyempiäkin aikoja on kirjallisuudessa kuvattu. Esimerkiksi Holmes ym. (1986) raportoivat hevosesta, joka osallistui laukkakilpailuihin ja voitti 68 vuorokauden kuluttua kinidiinisulfaattilla tapahtuneesta rytmien siirrosta. Joillakin hevosilla eteisvärinä voi kuitenkin uusiutua. Uusiminen on todennäköisempää, jos eteisvärinä on kestänyt yli neljä kuukautta, ja se viittaa usein taustalla olevaan eteisten myokardiumin sairauteen (Reef ym. 1988). Bowen (2003) suositteli hoidon jälkeen EKG-seurantaa mahdollisten eteislisälyöntien havaitsemiseksi, koska useat eteislisälyönnit voivat altistaa eteisvärinän uusiutumiselle. Hevonen, jolla lisälyönnejä esiintyy, tulisi pitää levossa kuukauden ajan tai kunnes lisälyönnejä ei enää ilmene usein (Bowen 2003).

2.4.9 Kammiovärinä

Kammiovärinää ei useinkaan havaita kliinisesti, sillä se johtaa nopeasti kuolemaan (Bowen 2003). Kammiovärinäessä sydänlihas ei supistu synkronoidusti, vaan värisee sattumanvaraisesti, jolloin verta ei pumppaudu verenkiertoon. Sydämen lyöntien puuttuessa ei voida havaita pulssia eikä sydänääniä. Hevonen menee nopeasti tajuttomaksi verenpaineen laskiessa ja kuolee parin minuutin kuluessa. Kammiovärinää esiintyy monien nopeasti kuolemaan johtavien tilojen terminaalivaiheessa. Tällaisia tiloja ovat esimerkiksi salaman isku, anesteettien yliannostus, kasvimyrkytys, toksemia sekä useimpien hankittujen sydänsairauksien loppuvaihe (Radostits ym. 2000). Hoitoa ei käytännössä ole. Lidokaiinin tai bretyliumin käyttöä voi kokeilla (Mogg 1999).

Käytännössä bretyliumin kallis hinta rajaa käytön varsoihin (Bowen 2003). Lisäksi sen käyttöä ei ole sallittu hevosille (EU:n komissio 2006). Anestesiassa olevalla hevosella kuolema voidaan yrittää estää sydänhieronta (Radostits ym. 2000). Sähköinen rytminsiirto defibrillaattorilla ei ole isoille eläimille käyttökelpoinen menetelmä, koska tarvittava virta olisi hyvin suuri, mutta varsoilla se voisi tulla kyseeseen (Bowen 2003).

2.5 Sykevälin vaihtelu

Sykevälin vaihteluksi kutsutaan sydämen lyöntien välisen ajan vaihtelua. EKG:ssä se nähdään R-piikkien välin vaihteluna. Vaikka tietyn yksilön syke olisi tasainen, voidaan aina havaita jonkin verran vaihtelua lyöntien välisen syklin pituudessa (Norman ym. 2005). Tähän jatkuvaan vaihteluun vaikuttaa se, että sinussolmukkeen tahdistinsolujen aktiivisuutta säädelään jatkuvasti, pääasiassa hermostollisilla mekanismeilla (Lombardi ym. 1996). Sydämen rytmiä säätelee sinussolmuke, johon vaikuttavat sekä sympaattinen että parasympaattinen osa autonomista hermostoa. Ihmisillä ja monilla eläinlajeilla respiratorinen sinus arytmiä vaikuttaa merkittävästi sykevälinvaihteluun. (Berntson ym. 1997). Hevosella respiratorista sinus arytmiä ei kuitenkaan juuri esiinny (Radostits ym. 2000).

Sympato-vagaalinen vaikutus vaihtelee ulkoisen ja sisäisen ympäristön muutosten seurauksena ja saa aikaan muutoksia sinussolmukkeen toiminnassa (Norman ym. 2005). Parasympaattisen hermoston vaikutus (vagaalinen vaikutus) laskee sykettä. Sympaattisen hermoston vaikutus puolestaan on päinvastainen, eli se nopeuttaa sykettä (Berntson ym. 1997). Levossa sekä sympaattisen että parasympaattisen vaikutuksen on katsottu olevan toonisesti aktiivista (Visser ym. 2002). Autonomisen hermoston vaikutusmekanismeja on käsitelty enemmän kappaleessa 2.1.

Autonomisen hermoston toiminnan tutkimiseksi on pyritty kehittämään toimivaa ratkaisua. Useat suorista tutkimusmenetelmistä ovat tavalla tai toisella ongelmallisia, esimerkiksi invasiivisuuden tai menetelmään vaaditun anestesian vaikutusten vuoksi (Berntson ym. 1997). Sykevälin vaihtelu on merkittävin ei-invasiivinen tapa tutkia autonomisen hermoston toimintaa (von Borell ym. 2007). Sitä onkin käytetty apuvälineenä monissa hevosen käyttäytymiseen (Visser ym. 2002, Bachmann ym. 2003, Visser ym. 2003) ja rasitukseen (Physick-Sheard ym. 2000, Voss ym. 2002, Kato ym.

2003, Kinnunen ym. 2006, Ohmura ym. 2006) liittyvissä tutkimuksissa. Myös erilaisten lääkeaineiden vaikutusta autonomiseen hermostoon on tutkittu sykevälinvaihtelun perusteella (Ohmura ym. 2003, Ohmura ym. 2001 a). Ihmisillä sykevälin vaihtelua voidaan käyttää mm. ennusteen laatimiseen sydäninfarktin jälkeen (Huikuri ym. 1995).

Sykevälin vaihtelua voidaan tulkita pääasiassa kahdella laskennallisella menetelmällä: aikakenttäanalyysillä (time-domain analysis) ja taajuuskenttä- eli spektrianalyysillä (frequency-domain analysis). Aikakenttäanalyysin mittana käytetään yleensä RR-välien keskiarvoa (mean RR) ja keskihajontaa (SDNN), jotka mittaavat sekä sympaattisen että parasympaattisen hermoston aiheuttamaa muuntelua sykevaihtelussa (Huikuri ym. 1995, Berntson 1997, Laitio 2001). SDNN toimii hyvänä mittarina kokonaisvaihtelusta (von Borell ym. 2007). Aikakenttäanalyysi ei ole luotettava, jos käsiteltävässä EKG:ssä on häiriöitä (Huikuri ym. 1995, Berntson 1997, Laitio 2001). Taajuuskenttä- eli spektrianalyysissä mitataan taajuusvaihtelua ja voidaan erottaa sympaattinen ja parasympaattinen vaikutus toisistaan paremmin kuin aikakenttäanalyysillä. Spektrien määrittämiseen käytetään fast Fourierin transformaatiota tai autoregressiivimenetelmää. Spektrianalyysi on vielä aikakenttäanalyysiäkin herkempi EKG:n häiriöille, joten näiden häiriöiden poisto on ehdottoman tärkeää luotettavan tuloksen saamiseksi (Malliani ym. 1991, Berntson ym. 1997, Laitio ym. 2001).

Parasympaattinen hermosto aiheuttaa pääasiassa suuritaajuista vaihtelua (high frequency, HF), mutta vagaalinen vaikutus näkyy myös matalataajuisessa vaihtelussa (low frequency, LF). Sympaattinen hermosto aiheuttaa matalataajuisista vaihtelua. Matalataajuinen vaihtelu on siis peräisin sekä sympaattisesta että parasympaattisesta vaikutuksesta (Malliani ym. 1991, Berntson ym. 1997, Laitio ym. 2001). Malliani ym. (1991) kuitenkin pitivät sitä pääosin sympaattisesta vaikutuksesta johtavana. Erittäin matalien taajuuksien (very low frequency, VLF) on katsottu olevan yhteydessä mm. humoraalisiin tekijöihin, kuten lämmönsäätelyprosesseihin ja reniini-angiotensiini-järjestelmään (Berntson ym. 1997). LF/HF-suhdetta on käytetty sympatovagaalisen tasapainon mittana. LF/HF-suhteen nousu tulkitaan sympaattisen hermoston vaikutuksen kasvuksi (von Borell ym. 2007).

Kuwahara ym. (1996) ovat määrittäneet tutkimuksessaan hevosten raja-arvoiksi LF 0,01-0,07 Hz ja HF 0,07-0,6 Hz. Näitä arvoja ovat käyttäneet muun muassa Physick-

Sheard ym. (2000), Kato ym. (2003) sekä Ohmura ym. (2001 ja 2003). Rietmann ym. (2004 a) määrittivät omassa tutkimuksessaan arvoiksi LF 0,05-0,15 ja HF 0,15–0,5, joita he käyttivät myös toisessa tutkimuksessaan (2004 b). Näiden lisäksi on käytetty arvoja LF 0,04-0,116 Hz ja HF 0,116–0,4 Hz (Voss ym. 2002), joiden valintaa ei ole artikkelissa perusteltu mitenkään. Viitteet näiden arvojen kohdalla ovat humaani-artikkeleihin, joista kuitenkin löytyy erilaiset arvot: LF 0,04-0,12 ja HF 0,224–0,28 (Pomeranz ym. 1985) sekä LF 0,04-0,15 ja HF 0,15–0,4 (Malik 1996). Jälkimmäiset ihmisten arvot ovat hyvin lähellä niitä, jotka Rietmann ym. (2004) määrittivät hevosille. Bachmann ym. (2003) eivät mainitse mitä raja-arvoja he ovat tutkimuksessaan käyttäneet. Heidän lähdeluettelostaan kuitenkin löytyy Kuwaharan ym. (1996) tutkimus, joten on melko todennäköistä, että he ovat käyttäneet siinä määritettyjä raja-arvoja. Tutkimuksissa, joissa on tutkittu HF:n, LF:n ja LF/HF-suhteen muutoksia, on tavallisesti käytetty kontrolliryhmiä tai verrattu rasisarvoja samojen hevosten lepo-arvoihin. Varsinaisia normaaliarvoja näille ei kirjallisuudesta löydy.

3 AINEISTO JA MENETELMÄT



Kuva 1. EKG-nauhoituksessa käytetyt kytkennät

CH 1 = kytkentä 1, CH 2 = kytkentä 2, - negatiivinen elektrodi,
+ positiivinen elektrodi, REF = referenssielektrodi.

Tutkimusta varten nauhoitettiin Holter-nauhoituksella kaksikanavaista EKG-käyrää seitsemästä hevosesta yhtäjaksoisesti vähintään neljän tunnin ajan. Nauhoitukseen käytetty mittalaite oli Welteck Black Box 2007. Mittalaitteessa on positiivisten ja negatiivisten elektrodien lisäksi myös kiihtyvyyssanturi, joka rekisteröi hevosen liikettä. Nauhoituksissa käytetyt kytkennät on merkitty kuvaan (Kuva 1). Seitsemästä hevosesta

yhden nauhoitusta ei voitu käyttää tutkimuksessa, koska se oli laadultaan huono ja sisälsi paljon häiriöitä. Tutkimuksessa analysoitiin siis kuuden hevosen EKG-käyriä. Kaksi nauhoituksista oli suoritettu hevosten laiduntaessa, muut hevoset olivat nauhoituksen ajan tallissa karsinoissaan tai ulkona tarhassa. Hevosia ei rasiutettu tutkimuksen aikana. Hevonen, jonka nauhaa ei voitu analysoida, oli toinen laiduntaneista hevosista. Nauhoitusten käsittelyyn käytettiin RR-interval & Movement Activation Analysis Software -ohjelmaa. Jokaiselta hevoselta otettiin käsittelyyn neljä ensimmäistä tuntia nauhoitusta. Jokaisesta tunnista valittiin 10 minuutin pituinen otos. Otos valittiin mahdollisimman keskeltä kutakin tuntia sellaiselta alueelta, jossa ei esiintynyt häiriöitä tai poikkeavia rytmejä (kuten AV-katkoksia tai lisälyönnejä) ja jossa kiihtyvyyssanturin käyrä oli tasainen eli hevonen ei merkittävästi liikkunut. R-piikkien tunnistamisessa käytettiin ensisijaisesti seuraavia arvoja: kynnyсарvo (threshold value) 80 %, kynnystaso (threshold level) 2s, matala taajuus (Flow) 5 Hz ja korkea taajuus (Fhigh) 15 Hz. Mikäli näillä arvoilla saadussa RR-käyrässä oli selvästi havaittavissa virheellisiä R-piikkien tunnistuksia, muutettiin kynnyсарvoa sopivaksi. RR-analyysiin käytettiin ensisijaisesti molempia kytkentöjä, mutta mikäli jommassa kummassa oli havaittavissa häiriöitä, käytettiin vain toista kytkentää.

Saadut RR-data -tulokset syötettiin Kubios HRV Analysis -ohjelmaan käyttäen jokaiselle otokselle kolmia eri HF:n ja LF:n raja-arvoja: (1) LF 0,01-0,07 Hz ja HF 0,07-0,6 Hz (Kuwahara ym. 1996), (2) LF 0,05-0,15 ja HF 0,15-0,5 (Rietmann ym. 2004) sekä (3) LF 0,04-0,116 Hz ja HF 0,116-0,4 Hz (Voss ym. 2002). VLF:n raja-arvoja ei oltu määritetty edellä mainituissa artikkeleissa, joten tässä tutkimuksessa kaikki LF:n alarajasta 0 Hz:iin katsottiin olevan VLF:a. Yhden hevosen kohdalla Kubios HRV Analysis -ohjelmalla analysoitiin suoraan 10 minuutin EKG, koska RR-analysis -ohjelma ei kyennyt erottamaan siitä R-piikkejä riittävällä tarkkuudella. Ohjelman antamat prosentuaaliset HF- ja LF-osuudet sekä LF/HF-suhde analysoitiin edelleen tilastollisesti. Eri raja-arvoilla saatuja tuloksia vertailtiin keskenään varianssi-analyysillä. Jos erot olivat tilastollisesti merkitseviä, tehtiin parittainen vertailu t-testillä Bonferroni-korjausta käyttäen. Lisäksi tuloksille laskettiin Pearsonin korrelaatio-kertoimet.

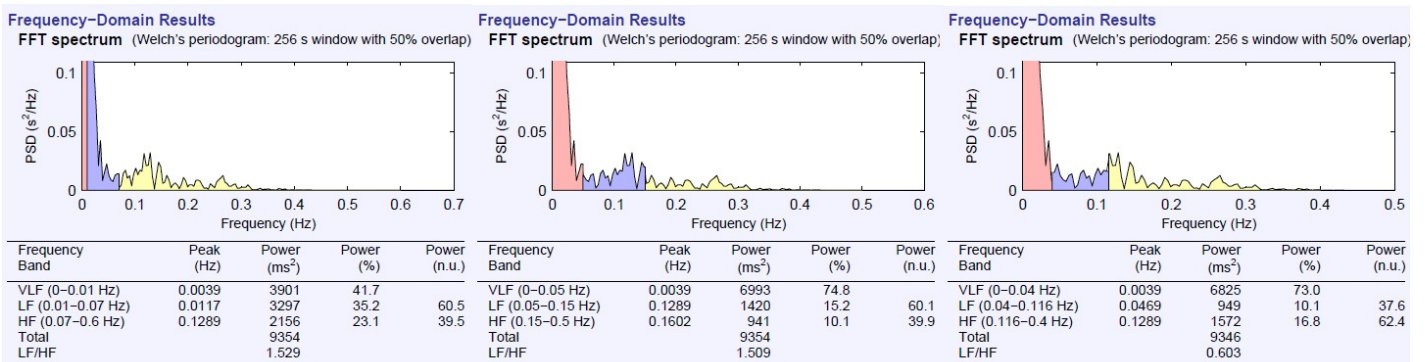
4 TULOKSET

Aineiston hevosten sykkeen, RR-välien ja SDNN:n keskiarvot sekä suurimmat ja pienimmät arvot on esitetty taulukossa (Taulukko 1).

Taulukko 1. Kaikkien hevosten keskimääräisen sykkeen, RR-välien keskiarvon ja SDNN:n keskiarvot, pienimmät ja suurimmat arvot

	keskiarvo	min	max
keskisyke	40,95	27,77	51,39
RR-välien keskiarvo	1515,4	1176,0	2178,3
SDNN	117,6	62,9	198,3

Matalan taajuuden (LF) ja korkean taajuuden (HF) eri raja-arvoja käytettäessä saatiin selvästi toisistaan poikkeavia tuloksia (Kuva 2, Taulukko 2). HF-arvot korreloivat keskenään melko hyvin (Taulukko 3). LF-arvoista ne, jotka oli saatu Voss'n ym. (2002) ja Rietmann'n ym. (2004) määrittämiä raja-arvoja käyttämällä, korreloivat keskenään. Sen sijaan Kuwaharan ym. (1996) määrittämiä raja-arvoja käyttämällä saadut LF-arvot eivät korreloineet muiden kanssa (Taulukko 4). Kaikki VLF-arvot korreloivat huonosti keskenään (Taulukko 5). LF/HF-suhteiden korrelaatiot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä (Taulukko 6). Pareittain tehdyssä t-testissä lähes kaikki arvot erosivat toisistaan merkitsevästi.



Kuva 2. Eri raja-arvojen vaikutus VLF, LF ja HF osuuksiin ja LF/HF-suhteeseen yhdellä tutkimuksen hevosista. Kaikilla tutkimuksen hevosilla vaikutukset olivat samankaltaiset.

Taulukko 2. Eri raja-arvojen vaikutus saatuihin tuloksiin.

Taulukossa kirjaimet merkitsevät käytettyjä raja-arvoja.

K = Kuwahara ym. 1996, R = Rietmann ym. 2004, V = Voss ym. 2002.

	min	max	keskiarvo	keskihajonta	variassi
HF K	3,6	63,5	22,171	14,7363	217,159
HF R	1,2	33,8	10,221	7,5094	56,391
HF V	2,1	46,1	14,025	10,3891	107,932
LF K	27,8	63,2	44,354	10,7521	115,609
LF R	2,8	51,7	18,838	12,4969	156,174
LF V	2,2	47,1	19,104	12,1191	146,873
VLF K	5,8	58,3	33,463	16,2013	262,482
VLF R	28,9	96,1	70,942	18,234	332,48
VLF V	19,6	95,7	64,367	21,6917	470,53
LF/HF K	0,482	11,084	3,15058	2,495044	6,225
LF/HF R	0,608	7,405	2,30146	1,417743	2,01
LF/HF V	0,339	4,995	1,71608	1,056634	1,116

Taulukko 3. HF:n korrelaatiot

R = Pearsonin korrelaatio, P = P-arvo

K = Kuwahara ym. 1996,

R = Rietmann ym. 2004,

V = Voss ym. 2002.

		HF K	HF R	HF V
HF K	R	1	0,942	0,968
	P		0,000	0,000
HF R	R	0,942	1	0,987
	P	0,000		0,000
HF V	R	0,968	0,987	1
	P	0,000	0,000	

Taulukko 4. LF:n korrelaatiot

R = Pearsonin korrelaatio, P = P-arvo

K = Kuwahara ym. 1996,

R = Rietmann ym. 2004,

V = Voss ym. 2002.

		LF K	LF R	LF V
LF K	R	1	0,021	0,185
	P		0,923	0,387
LF R	R	0,021	1	0,956
	P	0,923		0,000
LF V	R	0,185	0,956	1
	P	0,387	0,000	

Taulukko 5. VLF:n korrelaatiot

R = Pearsonin korrelaatio, P = P-arvo

K = Kuwahara ym. 1996,**R** = Rietmann ym. 2004,**V** = Voss ym. 2002.

		VLF K	VLF R	VLF V
VLF K	R	1	0,808	0,573
	P		0,000	0,003
VLF R	R	0,808	1	0,831
	P	0,000		0,000
VLF V	R	0,573	0,831	1
	P	0,003	0,000	

Taulukko 6. LF/HF:n korrelaatiot

R = Pearsonin korrelaatio, P = P-arvo

K = Kuwahara ym. 1996,**R** = Rietmann ym. 2004,**V** = Voss ym. 2002.

		LF/HF K	LF/HF R	LF/HF V
LF/HF K	R	1	0,233	0,213
	P		0,272	0,318
LF/HF R	R	0,233	1	0,926
	P	0,272		0,000
LF/HF V	R	0,213	0,927	1
	P	0,318	0,000	

5 POHDINTA

EKG-nauhoitusten tulkinnaissa on ensiarvoisen tärkeää, että nauhoituksissa ei ole häiriöitä. Häiriöt vaikeuttavat sekä silmämääräistä tulkintaa että käyrän analysointia tarkoitukseen sopivien ohjelmien avulla. Tässäkin tutkimuksessa jouduttiin yksi nauhoituksista jättämään tulkitsematta, koska tuloksia ei olisi voitu pitää luotettavina runsaiden häiriöiden vuoksi. Häiriöillä on yhteyttä hevosen liikkumiseen nauhoituksen aikana. Tutkimuksen aineistossa eniten häiriöitä oli havaittavissa hevosilla, jotka olivat olleet nauhoituksen ajan laiturilla. Tässä tutkimuksessa haluttiin tutkia nimenomaan levossa olevien hevosten sykevälän vaihtelua. Kiihtyvyyssanturin piirtämän käyrän avulla voitiin tutkimukseen valita sellaiset otokset, joissa ei esiintynyt runsasta liikettä. Kun sykevälän vaihtelua tutkitaan EKG-nauhoituksen pohjalta, voi R-piikkien tunnistaminen muodostua ongelmaksi. R-piikkien tunnistamiseen käytetyt ohjelmat eivät aina tunnista R-piikkejä oikein. Tunnistamista voivat vaikeuttaa häiriöiden lisäksi esimerkiksi korkeat T-aallot (von Borell ym. 2007), kuten yhdellä hevosella tässä tutkimuksessa. R-piikit on mahdollista merkitä myös manuaalisesti, mutta varsinkin pidemmissä nauhoituksissa se voi olla työlästä. Jos sykevälän vaihtelua tutkitaan pelkkiä R-piikkejä rekisteröivällä laitteella tehdyn nauhoituksen pohjalta, on jälkepäin mahdotonta arvioida onko piikit tunnistettu oikein. Samoin on mahdotonta havaita nauhoituksen aikaisia poikkeavia rytmejä, kuten AV-katkoksia tai lisälyöntejä. EKG-nauhoitusta silmämääräisesti tutkimalla nämä poikkeamat voidaan huomioda ja

arvioida niiden merkitystä. Poikkeavat rytmit voivat muuttaa tuloksia merkittävästikin. Autonomisen hermoston toiminta vaikuttaa sinusrytmiin (Berntson ym. 1997), jonka vuoksi sykevälin vaihtelua halutaan tutkia nimenomaan sinusrytmistä. Rytmihäiriöt ovat poikkeamia sinusrytmistä ja vaikeuttavat siksi sykevälin vaihtelun tutkimista. Esimerkiksi lisälyönnin yhteydessä R-R-väli on poikkeavan lyhyt ja AV-katkoksen yhteydessä taas poikkeavan pitkä (Hilwig 1977, Holmes 1990, Radostits ym. 2000). Erityisesti silloin, kun tällaisia poikkeavuuksia esiintyy nauhoituksessa runsaasti, ne saattavat vääristää lopputuloksia. Sinusrytmin oikeampana mittarina toimisikin P-P-välien vaihtelu R-R-välien vaihtelun sijaan. Ainakin toistaiseksi käytössä olevien ohjelmien on kuitenkin mahdotonta tunnistaa P-aaltoja, minkä vuoksi käytetään R-piikkien tunnistusta. P-P- ja R-R-välit eivät vastaa toisiaan silloin, jos P-R-välit vaihtelevat eli eteis-kammiojohtumisen nopeus vaihtelee, kuten esimerkiksi ensimmäisen asteen AV-katkoksessa, toisen asteen AV-katkosta edeltävässä ja seuraavassa lyönnissä tai eteisperäisissä lisälyönneissä (Hilwig 1977, Holmes 1990, Radostits ym. 2000). Hevosten sykevälin vaihtelua tutkittaessa poikkeaviin rytmeihin tulee kiinnittää erityistä huomiota, koska niitä esiintyy paljon (Raekallio 1992, Razavizadeh ym. 2003, Ryan ym. 2005).

Hevosen sydämen rytmeistä löytyy melko paljon kirjallisuutta. Eniten tutkimustietoa on saatavilla eteisvärinästä ja toisen asteen eteis-kammiokatkoksesta, jotka ovat myös yleisimpiä hevosilla tavattavista rytmimuutoksista (Holmes 1968, Else & Holmes 1971, Patteson ym. 1993). Harvemmin tavattavista rytmimuutoksista tietoa on saatavilla huomattavasti vähemmän. Monien rytmimuutosten kohdalla ongelmaksi muodostuu se, että rytmimuutosten perusteista ja kliinisestä merkityksestä ei ole tutkimuksia, minkä vuoksi monien oppikirjojenkin tiedot ovat suurelta osin kokemuksiin ja mielipiteisiin perustuvia.

Tämän tutkimuksen perusteella ei ole yhdentekevää mitkä raja-arvot valitaan tulosten tulkintaa varten. Eri raja-arvoilla saadut tulokset eivät korreloineet keskenään, ja niiden arvot erosivat tilastollisesti merkitsevästi toisistaan. Koska raja-arvojen valinnalla on selvästi merkitystä, on erikoista etteivät Bachmann ym. (2002) mainitse käyttämiään raja-arvoja, vaikkakin he lähdeluettelon perusteella ovat todennäköisesti käyttäneet Kuwaharan ym. (1996) arvoja. Raja-arvojen, jotka Voss ym. (2002) määrittivät, luotettavuutta tai käyttöön soveltuvuutta on mahdotonta arvioida, koska valinnan

perusteita ei ole kerrottu artikkelissa. Kuwahara ym. (1996) ja Rietmann ym. (2004) sen sijaan ovat artikkeleissaan kertoneet kuinka raja-arvot on määritetty. Kuwahara ym. (1996) käyttivät raja-arvojen määrittämiseen EKG:sta saatua syketiheyttä, verenpaineen mittausta ja hengitystiheyttä. Näistä he laativat spektrianalyysit kullekin muuttujalle erikseen ja lisäksi koherenssispektrit sykkeen ja hengityksen suhteen sekä sykkeen ja verenpaineen suhteen. Spektreistä he poimivat taajuudet, joiden kohdalla koherenssi oli suurin. Kyseiset taajuudet vastasivat spektrianalyysien tuloksia. Näiden tulosten perusteella he määrittivät raja-arvot. Sen sijaan Rietmann ym. (2004) käyttivät määrittämiseen ainoastaan laskettujen hengitysfrekvenssien keskiarvon 5 % luottamustavallilla saatua arvoa (9/min). Tämän he jakoivat 60:llä ja saivat siten HF:n ja LF:n raja-arvoksi 0,15 Hz. He eivät mainitse miten LF:n alaraja ja HF:n yläraja on valittu. Näiden kahden määrittämisen perusteella saatujen raja-arvojen eroavuuksiin voi vaikuttaa paitsi käytetty määrittäystapa, myös erilainen hevospopulaatio. Kuwahara ym. (1996) käyttivät tutkimuksessa kymmentä 3-5-vuotiasta täysiveristä, kun taas Rietmann ym. (2004) käyttivät kahdeksatoista 6-22-vuotiasta lämminveristä ratsuhevosta. Näitä kahta artikkelia verraten Kuwahara ym. (1996) vaikuttavat kuitenkin tehneen perusteellisempaa työtä ja ottaneen enemmän muuttujia huomioon määrittäessään HF:n ja LF:n raja-arvoja, minkä vuoksi heidän raja-arvonsa vaikuttavat luotettavammilta. Verenpaineen ja hengityksen vaikutusten huomioiminen on perusteltua, koska vagaalisen vaikutuksen vaihtelun katsotaan liittyvän baroreseptoreiden toimintaan, ja baroreseptoreiden vaikutus vagaaliseen järjestelmään vaihtelee hengityssyklin mukaan (von Borell ym. 2007). Kuwaharan ym. (1996) määrittämiä raja-arvoja on käytetty myös useissa muissa tutkimuksissa (Physick-Sheard ym. 2000, Ohmura ym. 2001, Kato ym. 2003, Ohmura ym. 2006), mikä mahdollistaa jonkin asteisen tutkimusten välisen tulosten vertailun. Physick-Sheard'n ym. (2000) tekemää tutkimusta lukuun ottamatta kyseisiä tutkimuksia ovat kuitenkin olleet tekemässä osittain samat ihmiset, kuin tutkimusta, jossa raja-arvot on alun perin määritetty (Kuwahara ym. 1996). Sykevälän vaihtelu on kohtuullisen uusi tutkimusmenetelmä, minkä vuoksi siitä löytyisi vielä jonkin verran kehitettävää, jotta tutkimuksista saataisiin entistä luotettavampia ja vertailukelpoisempia. Lisätutkimusta tarvittaisiin ainakin hevosten LF:n, HF:n ja LF/HF-suhteen normaaliarvojen määrittämiseksi. Lisäksi olisi hyvä, jos eri tutkimuksissa käytettäisiin jatkossa samoja raja-arvoja LF:lle ja HF:lle, koska raja-arvoilla on merkittävä vaikutus saatuihin tuloksiin.

6 KIRJALLISUUSVIITTEET

Anlén KG. Effects of Bites by the European Adder (*Vipera berus*) in Seven Swedish Horses. *Vet Rec* 2008, 162: 652-656.

Asano K, Suzuki K, Chiba M, Sera K, Asano R, Sakai T. Relationship between Trace Elements Status in Mane Hair and Atrial Fibrillation in Horse. *J Vet Med Sci* 2006, 68(7): 769-771.

Bachmann I, Bernasconi P, Herrmann R, Weishaupt MA, Stauffacher M. Behavioural and Physiological Responses to an Acute Stressor in Crib-biting and Control Horses. *Appl Anim Behav Sci* 2003, 82: 297-311.

Berntson GG, Bigger JT Jr., Eckberg DL, Grossman P, Kaufmann PG, Malik M, Nagaraja HN, Porges SW, Saul JP, Stone PH, Van Der Molen MW. Heart rate variability: Origins, methods and interpretive caveats. *Psychophysiol* 1997, 34: 623-648.

Biretoni F, Porciello F, Rishniw M, della Rocca G, Di Salvo A, Sgorbini M. Treatment of Chronic Atrial Fibrillation in the Horse with Flecaidine: Personal Observation. *Vet Res Commun* 2007 Aug, 31(Suppl. 1): 273-275.

Bonagura JD. Equine Heart Disease. *Vet Clin North Am Equine Pract* 1985, 1(2): 267-274.

Bowen IM. Cardiac Dysrhythmias. Teoksessa: Robinson ME (toim.) *Current Therapy in Equine Medicine*. 5. p. Saunders, Philadelphia 2003: 602-613.

Bowen IM, Marr CM, Elliot J. Drugs Acting on the Cardiovascular System. Teoksessa: Bertone JJ, Horspool LJI (toim.). *Equine Clinical Pharmacology*. Saunders, Edinburgh 2004: 193-215.

Button C, Scrutchfield WL, Clark RG, Knauer KW, Schmitz DG. Multiple Atrial Dysrhythmias in a Horse. *J Am Vet Med Assoc* 1980, 177(8): 714-719.

Cornick JL, Seahorn TL. Cardiac Arrhythmias Identified in Horses with Duodenitis/Proximal Jejunitis: Six cases (1985-1988). *J Am Vet Med Assoc* 1990, 197(8): 1054-1059.

De Clercq D, van Loon G, Baert K, De Backer P, Deprez P. Treatment with Amiodarone of Refractory Ventricular Tachycardia in a Horse. *J Vet Intern Med* 2007, 21: 878-880.

De Clercq D, van Loon G, Baert K, Tavernier R, Croubels S, de Backer P, Deprez P. Intravenous Amiodarone Treatment in Horses with Chronic Atrial Fibrillation. *Vet J* 2006, 172: 129-134.

De Clercq D, van Loon G, Baert K, Tavernier R, Croubels S, de Backer P, Deprez P. Effects of an Adapted Intravenous Amiodarone Treatment Protocol in Horses with Atrial Fibrillation. *Equine Vet J* 2007, 39(4): 344-349.

De Clercq D, van Loon G, Tavernier R, Duchateau L, Deprez P. Atrial and Ventricular Electrical and Contractile Remodeling and Reverse Remodeling Owing to Short-Term Pacing-Induced Atrial Fibrillation in Horses. *J Vet Intern Med* 2008, 22: 1353-1359.

Deem DA, Fregin GF. Atrial Fibrillation in Horses: A Review of 106 Clinical Cases with Consideration of Prevalence, Clinical Signs and Prognosis. *J Am Vet Med Assoc* 1982, 180(3): 261-265.

Diana A, Guglielmini C, Candini D, Pietra M, Cipone M. Cardiac Arrhythmias Associated with Piroplasmiasis in the Horse: A Case Report. *The Veterinary Journal* 2007, 174: 193-195.

Else RW, Holmes JR. Pathological Changes in Atrial Fibrillation in the Horse. *Equine Vet J* 1971, 3(1): 56-64.

Eviran luettelo tuotantoeläimille hyväksytyistä lääkeaineista 21.01.2009

http://www.evira.fi/attachments/elaimet_ja_terveys/laakeluettelot/tuotantoelaimet_vaik.pdf,

haettu 26.03.2009.

Gatti L, Holmes JR. ECG Recording at Rest and During Exercise in the Horse. *Equine Vet Educ* 1990, 2(1): 28-30.

Gehlen H, Stadler P. Comparison of Systolic Cardiac Function Before and After Treatment of Atrial Fibrillation in Horses With and Without Additional Cardiac Valve Insufficiencies. *Vet Res Commun* 2004, 28: 317-329.

Hilwig RW. Cardiac Arrhythmias in the Horse. *J Am Vet Med Assoc* 1977, 170(2): 153-163.

Holmes JR. Electrocardiography in the Diagnosis of Common Cardiac Arrhythmias in The Horse. *Equine Vet Educ* 1990, 2(1): 24-27.

Holmes JR. The Equine Heart, Problems and Difficulties in Assessing Cardiac Function on Clinical Examination. *Equine Vet J* 1968, 1: 10-24.

Holmes JR, Alps BJ. Observations on Partial Atrio-Ventricular Heart Block in the Horse. *Can Vet J* 1966, 7(12): 280-290.

Holmes JR, Alps BJ. The Effect of Exercise on Rhythm Irregularities in the Horse. *Vet Rec* 1966, 78(20): 672-683.

Holmes JR, Darke PGG, Else RW. Atrial Fibrillation in the Horse. *Equine Vet J* 1969, 1: 212-222.

Holmes JR, Henigan M, Williams RB, Witherington DH. Paroxysmal Atrial Fibrillation in Racehorses. *Equine Vet J* 1986, 18(1): 37-42.

Huikuri HV, Valkama JO, Niemelä MJ, Airaksinen KEJ. Sydämen sykevaihtelun mittaaminen ja merkitys. *Duodecim* 1995, 111(4): 307.

Kato T, Ohmura H, Hiraga A, Wada S, Kuwahara M, Tsubone H. Changes in Heart Rate Variability in Horses During Immersion in Warm Springwater. *Am J Vet Res* 2003 Dec, 64(12): 1482-1485.

Kimberly M, McGurrin J, Physick-Sheard PW, Kenney DG. How to Perform Transvenous Electrical Cardioversion in Horses with Atrial Fibrillation. *J Vet Cardiol* 2005, 7: 109-119.

Kimberly M, McGurrin J, Physick-Sheard PW, Kenney DG, Kerr C, Brad Hanna WJ. Transvenous Electrical Cardioversion of Equine Atrial Fibrillation: Technical Considerations. *J Vet Intern Med* 2005, 19: 695-702.

Kinnunen S, Laukkanen R, Haldi J, Hanninen O, Atalay M. Heart Rate Variability in Trotters During Different Training Periods. *Equine vet J Suppl* 2006, 36: 214-217.

Komission asetus (EY) N:o 1950/2006 Hevoseläinten hoidossa keskeisten aineiden luettelon laatimisesta eläinlääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/82/EY mukaisesti.
http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/fi/oj/2006/l_367/l_36720061222fi00330045.pdf,
haettu 26.03.2009.

Kuwahara M, Hashimoto S, Ishii K, Yagi Y, Hada T, Hiraga A, Kai M, Kubo K, Oki H, Tsubone H, Sugano S. Assessment of Autonomic Nervous Function by Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability in the Horse. *J Auton Nerv Syst* 1996, 60: 43-48.

Laitio T, Scheinin H, Kuusela T, Mäenpää M, Jalonen J. Mitä sydämen sykevaihtelu kertoo? *Finnanest* 2001, 34 (3): 249-255.

Lawler JB, Frye MA, Bera MM, Ehrhart EJ, Bright JM. Third-Degree Atrioventricular Block in a Horse Secondary to Rattlesnake Envenomation. *J Vet Intern Med* 2008, 22: 486-490.

Leroux AJ, Schott HC, Hines MT. Ventricular Tachycardia Associated with Exhaustive Exercise in a Horse. *J Am Vet Med Assoc* 1995, 207(3): 335-337.

Lombardi F, Malliani A, Pagani M, Cerutti S. Heart Rate Variability and its Sympatho-vagal Modulation. *Cardiovasc Res* 1996, 32:208-216.

Maa- ja metsätalousministeriön asetus 6/EEO/2008 lääkkeiden käytöstä ja luovutuksesta eläinlääkinnässä.

http://wwwb.mmm.fi/el/laki/b/6_EEO_2008_FI.pdf, haettu 10.4.2009

Machida N, Nakamura T, Kiryu K, Haramaki S, Too K. Cardiopathological observation on a Case of Persistent Ventricular Tachycardia in a Pony Mare. *J Vet Med Sci* 1992, 54(6): 1213-1216.

Malik M. Heart Rate Variability; Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation* 1996, 93: 1043-1065.

Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular Neural Regulation Explored in the Frequency Domain. *Circulation* 1991, 84: 482-492.

Martin BB, Reef VB, Parente EJ, Sage AD. Causes of Poor Performance of Horses During Training, Racing or Showing: 348 Cases (1992-1996). *J Am Vet Med Assoc* 2000, 216(4): 554-558.

McGuirk SM, Muir WW. Diagnosis and Treatment of Cardiac Arrhythmias. *Vet Clin North Am Equine Pract* 1985, 1(2): 353-370.

McGurrin MKJ, Physick-Sheard PW, Kenney DG. Transvenous Electrical Cardioversion of Equine Atrial Fibrillation: Patient Factors and Clinical Results in 72 Treatment Episodes. *J Vet Intern Med* 2008, 22: 609-615.

Mogg TD. Equine Cardiac Disease, Clinical Pharmacology and Therapeutics. *Vet Clin North Am Equine Pract* 1999, 15(3): 523-533.

Muir WW, McGuirk SM. Pharmacology and Pharmacokinetics of Drugs Used to Treat Cardiac Disease in Horses. *Vet Clin North Am Equine Pract* 1985: 1(2): 335-352.

Muir WW, Reed SM, McGuirk SM. Treatment of Atrial Fibrillation in Horses by Intravenous Administration of Quinidine. *J Am Vet Med Assoc* 1990, 197(12): 1607-1610.

Nielsen IL. Ventricular Tachycardia in a Thoroughbred Racehorse. *Aust Vet J* 1990, 67(4): 140-142.

Norman SE, Eager RA, Waran NK, Jeffery L, Schroter RC, Marlin DJ. Recording of ECG Signals on a Portable MiniDisc Recorder for Time and Frequency Domain Heart Rate Variability Analysis. *Physiol Behav* 2005, 83: 729-738.

Ohmura H, Hiraga A, Aida H, Kuwahara M, Tsubone H, Jones JH. Changes in Heart Rate and Heart Rate Variability in Thoroughbreds During Prolonged Road Transportation. *Am J Vet Res* 2006 Mar, 67(3): 455-462.

Ohmura H, Hiraga A, Aida H, Kuwahara M, Tsubone H. Influence of Quinidine and Flecainide on Autonomic Nervous Activity in Thoroughbred Horses. *Vet Rec* 2003, 152: 114-116.

Ohmura H, Hiraga A, Aida H, Kuwahara M, Tsubone H. Effects of Repeated Atropine Injection on Heart Rate Variability in Thoroughbred Horses. *J Vet Med Sci* 2001, 63(12): 1359-1360.

Ohmura H, Hiraga A, Aida H, Takahashi T, Nukada T. Determination of Oral Dosage and Pharmacokinetic Analysis of Flecaïnide in Horses. *J Vet Med Sci* 2001, 63(5): 511-514.

Ohmura H, Nukada T, Mizuno Y, Yamaya Y, Nakayama T, Amada A. Safe and Efficacious Dosage of Flecaïnide Acetate for Treating Equine Atrial Fibrillation. *J Vet Med Sci* 2000 Jul, 62(7): 711-715.

Patterson DF, Detweiler DK, Glendenning SA. Heart Sounds and Murmurs of the Normal Horse. *Ann N Y Acad Sci* 1965, 127(1): 242-305.

Patteson MW, Cripps PJ. A Survey of Cardiac Auscultatory Findings in Horses. *Equine Vet J* 1993, 25(5): 409-415.

Patteson MW. *Equine Cardiology*. Blackwell, Oxford 1996.

Physick-Sheard PW, Marlin DJ, Thornhill R, Schroter RC. Frequency Domain Analysis of Heart Rate Variability in Horses at Rest and During Exercise. *Equine Vet J* 2000, 32(3): 253-262.

Pibarot P, Vrins A, Salmon Y, Difruscia R. Implantation of Programmable Atrioventricular Pacemaker in a Donkey with Complete Atrioventricular Block and Syncope. *Equine Vet J* 1993, 25(3): 248-251.

Plumb DC. *Plumb's Veterinary Drug Handbook 6. painos*. Blackwell Publishing, Stockholm, Wisconsin 2008.

Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ, Benson H. Assesment of Autonomic Function in Humans by Heart Rate Spectral Analysis. *Am J Physiol* 1985, 248: H151-H153.

Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW. *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses*, 9p. W.B. Saunders Company Ltd, Edinburgh 2000: 361-398.

Raekallio M. Long Term ECG Recording with Holter Monitoring in Clinically Healthy Horses. *Acta Vet Scand* 1992, 33: 71-75.

Razavizadeh AT, Mashhadi AG, Paphan AA. The Prevalence of Cardiac Dysrhythmias in Khozestan-Arab Horses. *Pak J Biol Sci* 2007, 10(19): 3430-3434.

Reef VB. Evaluation of the Equine Cardiovascular System. *Vet Clin North Am Equine Pract* 1985, 1(2): 275-288.

Reef VB. Arrhythmias. Teoksessa: Marr C (toim.) *Cardiology of the Horse*. Saunders, Lontoo 1999: 179-209

Reef VB, Clark ES, Oliver JA, Donawick WJ. Implantation of a Permanent Transvenous Pacing Catheter in a Horse with Complete Heart Block and Syncope. *J Am Vet Med Assoc* 1986, 139(4): 449-452.

Reef VB, Levita CW, Spencer PA. Factors Affecting Prognosis and Conversion in Equine Atrial Fibrillation. *J Vet Intern Med* 1988 Jan-Mar, 2(1): 1-6.

Reef VB, Reimer JM, Spencer PA. Treatment of Atrial Fibrillation in Horses: New Perspectives. *J Vet Intern Med* 1995, 9: 57-67.

Reimer JM, Reef VB, Sweeney RW. Ventricular Arrhythmias in Horses: 21 Cases (1984-1989). *J Am Vet Med Assoc* 1992, 201(8): 1237-1243.

Rezakhani A, Godarzi M, Tabatabaei Naeini I. A Combination of Atrioventricular Block and Sinoartial Block in a Horse. *Acta Vet Scand* 2005, 46(3): 173-175.

Rietmann TR, Stuart AEA, Bernasconi P, Stauffacher M, Auer JA, Weishaupt MA. Assesment of mental stress in warmblood horses: heart rate variability in comparison to heart rate and selected behavioural parameters. *Appl Anim Behav Sci* 2004, 88: 121-136.

Rietmann TR, Stauffacher M, Bernasconi P, Auer JA, Weishaupt MA. The Association between Heart Rate, Heart Rate Variability, Endocrine and Behavioural Pain Measures in Horses Suffering from Laminitis. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2004 Jun, 51(5): 218-225.

Risberg ÅI, McGuirk SM. Succesful Conversion of Equine Atrial Fibrillation Using Oral Flecainide. *J Vet Intren Med* 2006, 20: 207-209.

Ryan N, Marr M, McGladdery AJ. Survey of Cardiac Arrhythmias During Submaximal and Maximal Exercise in Thoroughbred Racehorses. *Equine Vet J* 2005, 37(3): 265-268.

Scheffer CWJ, Robben JH, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM. Continuous Monitoring on ECG in Horses at Rest and During Exercise. *Vet Rec* 1995, 137(15): 371-374.

Schwarzwald CC, Hamlin RL, Bonagura JD, Nishijima Y, Meadows C, Carnes CA. Atrial, SA Nodal, and AV Nodal Electrophysiology in Standing Horses: Normal Findings and Electrophysiologic Effects of Quinidine and Diltiazem. *J Vet Intern Med* 2007, 21: 166-175.

Schwarzwald CC, Bonagura JD, Luis-Fuentes V. Effects of Diltiazem on Hemodynamic Variables and Ventricular Function in Healthy Horses. *J Vet Intern Med* 2005, 19: 703-711.

Sugiyama A, Takeuchi T, Morita T, Matsuo A, Kanda T, Shimada A, Amaya T, Hikasa Y. Mediastinal Lymphoma with Complete Atrioventricular Block in a Horse. *J Vet Med Sci* 2008, 70(10): 1101-1105.

Traub-Dargatz JL, Schlipf JW, Boon J, Ogilvie GK, Bennett DG, Wingfield WE, Hutchison JM. Ventricular Tachycardia and Myocardial Dysfunction in a Horse. *J Am Vet Med Assoc* 1994, 205(11): 1569-1573.

van Loon G, Blissitt KJ, Keen JA, Young LE. Use of Intravenous Flecainide in Horses with Naturally-Occurring Atrial Fibrillation. *Equine Vet J* 2004, 36(7): 609-614.

van Loon G, Duytschaever M, Tavernier R, Fonteyne W, Jordaens L, Dprez P. An Equine Model of Chronic Atrial Fibrillation: Methodology. *Vet J* 2002, 164: 142-150.

van Loon G, Fonteyne W, Rottiers H, Tavernier R, Jordaens L, D'Hont L, Colpaert R, De Clercq T, Deprezt P. Dual-Chamber Pacemaker Implantation via the Cephalic Vein in Healthy Equids. *J Vet Intern Med* 2001, 15: 564-571.

Visser EK, van Reenen CG, van der Werf JTN, Schilder MBH, Knaap JH, Barneveld A, Blokhuis HJ. Heart Rate Variability During a Novel Object Test and a Handling Test in Young Horses. *Physiol Behav* 2002 Jun, 76(2): 289-296.

Visser EK, van Reenen CG, Rundgren M, Zetterqvist M, Morgan K, Blokhuis HJ. Responses of Horses in Behavioural Tests Correlate with Temperament Assessed by Riders. *Equine Vet J* 2003 Mar, 35(2): 176-183.

von Borell E, Langbein J, Després G, Hansen S, Leterrier C, Marchant-Forde J, Marchant-Forde R, Minero M, Mohr E, Prunier A, Valance D, Veissier I. Heart Rate Variability as a Measure of Autonomic Regulation of Cardiac Activity for Assessing Stress and Welfare in Farm Animals – A review. *Physiol Behav* 2007, 92: 293-316.

Voss B, Mohr E, Krzywanek H. Effects of Aqua-Treadmill Exercise on Selected Blood Parameters and on Heart-Rate Variability of Horses. *J Vet Med* 2002, 49: 137-143.

Whitton DL, Trim CM. Use of Dopamine Hydrochloride During General Anesthesia in the Treatment of Advanced Atrioventricular Heart Block in Four Foals. *J Am Vet Med Assoc* 1985, 187(12): 1357-1361.

Wijnberg ID, Verver FFT. Phenytoin sodium as a Treatment for Ventricular Dysrhythmia in Horses. *J Vet Intern Med* 2004, 18: 350-353.

Yamamoto K, Yasuda J, Too K. Arrhythmias in Newborn Thoroughbred Foals. *Equine Vet J* 1992, 23(3): 169-173.

Yamaya Y, Kubo K, Amada A, Sato K. Intrinsic Atrioventricular Conductive Function in Horses with a Second Degree Atrioventricular Block. *J Vet Med Sci* 1997, 59(3): 149-151.

Zucca E, Ferrucci F, Di Fabio V, Croci C, Ferro E. The Use of Electrocardiographic Recording with Holter Monitoring During Treadmill Exercise to Evaluate Cardiac Arrhythmias in Racehorses. *Vet Res Commun* 2003, 27 Suppl. 1: 811-814.