

UNIVERZA V LJUBLJANI
VETERINARSKA FAKULTETA

**ANALIZA ELEKTROMECHANISKE AKTIVNOSTI
SRCA S POMOČJO
FONOELEKTROKARDIOGRAFIJE PRI MAČKAH S
KARDIOMIOPATIJAMI**

**ANALYSIS OF CARDIAC ELECTROMECHANICAL
ACTIVITY WITH THE HELP OF
PHONOELECTROCARDIOGRAPHY IN CATS WITH
CARDIOMYOPATHIES**

Ema Lunka

Ljubljana, 2023

UNIVERZA V LJUBLJANI
VETERINARSKA FAKULTETA

UDK: 636.09:616.12-008.3:636.8(043.2)

**ANALIZA ELEKTROMECHANSE AKTIVNOSTI SRCA S
POMOČJO FONOELEKTROKARDIOGRAFIJE PRI
MAČKAH S KARDIOMIOPATIJAMI**

**ANALYSIS OF CARDIAC ELECTROMECHANICAL
ACTIVITY WITH THE HELP OF
PHONOELECTROCARDIOGRAPHY IN CATS WITH
CARDIOMYOPATHIES**

Ema Lunka

Delo je pripravljeno v skladu s Pravilnikom o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom pod mentorstvom prof. dr. Aleksandre Domanjko Petrič, dr. vet. med., spec. med. psov in mačk, ter somentorstvom dr. Maje Brložnik, dr. vet. med., na Kliniki za male živali Veterinarske fakultete Univerze v Ljubljani.

Ljubljana, 2023

IZVLEČEK

Ključne besede: mačke; kardiomiopatije; elektrokardiografija; fonokardiografija

Namen pilotne raziskave je bil preučiti, kako se elektromehanski časovni intervali srca mačk razlikujejo med zdravimi mačkami in mačkami s kardiomiopatijami. V raziskavo smo vključili 29 mačk, od teh je bilo 12 zdravih mačk in 17 mačk s kardiomiopatijo. Poleg kliničnega pregleda in ehokardiografije smo posneli elektrokardiogram (EKG) s simultano fonokardiografijo (PKG). Pri tem smo uporabili pilotno PKG napravo, sestavljeno iz akustičnega stetoskopa, mikrofona in pametnega telefona. Posnetke EKG smo posneli z 12-odvodnim elektrokardiografom, povezanim z osebnim računalnikom. Za sinhronizacijo obeh posnetkov smo sestavili sinhronizacijsko napravo. Naša PKG naprava, sinhronizirana z EKG, se je izkazala za uporabno pri oceni elektromehanske aktivnosti srca mačk. Izmerili smo naslednje električne, elektromehanske ter mehanske intervale: kompleks QRS, interval QT (električna sistola), elektromehanski aktivacijski čas (EMAT oziroma QS1 interval), QS2 interval (električna in mehanska sistola) in interval elektromehanskega okna (EMW). Elektromehanska trajanja smo normalizirali glede na srčni cikel (interval RR) in izračunali korekcijo intervala QT (QTc) s štirimi različnimi formulami. Izmerjena elektromehanska trajanja se med dvema skupinama mačk niso značilno razlikovala, razlikovali pa so se na srčno frekvenco korigirani intervali QRS/RR, QT/RR, EMAT/RR, QS2/RR in S1S2/RR, ki so bili v primerjavi z zdravimi mačkami značilno daljši pri mačkah s kardiomiopatijami. To nakazuje, da potrebuje srce mačk s kardiomiopatijami v primerjavi s srcem zdravih mačk daljši čas za depolarizacijo in repolarizacijo in vzpostavitev primerne tlaka, da se zapre mitralna zaklopka.

ABSTRACT

Key words: cats; cardiomyopathies; electrocardiography; phonocardiography

The aim of our study was to analyse electromechanical time intervals in feline hearts in healthy cats and cats with cardiomyopathy. We included 29 cats, 12 of which were healthy and 17 of which had cardiomyopathy. Cats were examined clinically, echocardiographically, and an electrocardiogram (ECG) with simultaneous phonocardiogram (PCG) was recorded. We used a pilot PCG device built from an acoustic stethoscope, a microphone and a smartphone. We recorded the ECG with a 12-lead ECG device connected to a personal computer. For synchronization purpose of the ECG with the PCG we developed a synchronization device that generates both acoustic and electrical signals with the push of a button. Our pilot PCG device synchronized to ECG proved useful for evaluating the electromechanical activity of the feline heart. We measured electric, electromechanical, and mechanical durations: QRS complex, QT interval (electrical systole), electromechanical activation time (EMAT or QS1 interval), QS2 interval (electrical and mechanical systole), and electromechanical window (EMW) interval. We normalized the electromechanical durations to the cardiac cycle (RR interval) and calculated the corrected QT interval (QTc) with four different formulas. Measured electromechanical durations did not differ significantly between the two groups, however the intervals corrected to heart rate QRS/RR, QT/RR, EMAT/RR, QS2/RR, and S1S2/RR were significantly longer in cats with cardiomyopathies than in healthy cats, suggesting that the heart of cats with cardiomyopathies takes longer in the cardiac cycle to depolarize and repolarize and to generate a pressure high enough to close the mitral valve than the unaffected heart of healthy cats.

KAZALO VSEBINE

1	UVOD	1
1.1	KARDIOMIOPATIJE PRI MAČKAH	1
1.1.1	KARDIOMIOPATIJE IN SRČNO POPUŠČANJE	4
1.1.2	KARDIOMIOPATIJE IN ARTERIJSKA TROMBOEMBOLIJA	5
1.2	ELEKTROKARDIOGRAFIJA	5
1.2.1	VAL P	8
1.2.1.1	NEPRAVILNOSTI VALA P	8
1.2.2	INTERVAL PR	8
1.2.2.1	NEPRAVILNOSTI INTERVALA PR	8
1.2.3	KOMPLEKS QRS	9
1.2.3.1	NEPRAVILNOSTI KOMPLEKSA QRS	9
1.2.4	INTERVAL QT	9
1.2.4.1	KOREKCIJA INTERVALA QT	10
1.2.4.2	NEPRAVILNOSTI INTERVALA QT	11
1.2.5	INTERVAL ST	12
1.2.5.1	NEPRAVILNOSTI INTERVALA ST	12
1.2.6	VAL T	12
1.2.6.1	NEPRAVILNOSTI VALA T	12
1.3	ELEKTROKARDIOGRAFSKE ZNAČILNOSTI KARDIOMIOPATIJ	13
1.3.1	ARITMIJE PRI KARDIOMIOPATIJAH	13
1.3.1.1	ATRIJSKA FIBRILACIJA	14
1.3.1.2	VENTRIKULARNI PREZGODNJI KOMPLEKSI	15
1.4	FONOKARDIOGRAFIJA	16
1.4.1	FONOKARDIOGRAFSKE ZNAČILNOSTI KARDIOMIOPATIJ	21
1.5	EKG SINHRONIZIRAN S PKG: ELEKTROMEHAŃSKI DOGODKI	22
1.5.1	ELEKTROMEHAŃSKI AKTIVACIJSKI ČAS (EMAT)	23
1.5.2	ELEKTROMEHAŃSKO OKNO (EMW)	24
2	OPREDELITEV PROBLEMA	25
2.1	CILJ RAZISKOVANJA	25
2.2	DELOVNE HIPOTEZE	25
3	MATERIALI IN METODE	26
3.1	MATERIALI	26
3.2	METODE	26

3.2.1	EKG	26
3.2.2	PKG	26
3.2.3	SINHRONIZACIJA EKG IN PKG	26
3.2.4	EHOKARDIOGRAFIJA	30
3.2.5	STATISTIČNA ANALIZA.....	30
4	REZULTATI	31
5	RAZPRAVA	43
6	SKLEPI	47
7	POVZETEK.....	48
8	SUMMARY.....	49
9	ZAHVALE	50
10	LITERATURA	51

KAZALO TABEL

Tabela 1. Deskriptivni podatki mačk, vključenih v raziskavo	31
Tabela 2. Elektrofonografski podatki zdravih mačk in mačk s kardiomiopatijo.....	33

KAZALO SLIK

Slika 1: Trije ročno sproženi sinhronizacijski signali na začetku časovno poravnanih posnetkov elektrokardiografije (ECG) in fonokardiografije (PCG).....	35
Slika 2: Posnetek elektrokardiografije – nefiltrirana in filtrirana različica III. odvoda.	36
Slika 3: Posnetek elektrokardiografije (EKG) pri zdravi mački.....	37
Slika 4: Posnetek elektrokardiografije (EKG) pri mački s hipertrofično kardiomiopatijo (HKM).	38
Slika 5: Posnetek fonokardiografije pri zdravi mački.	39
Slika 6: Časovno poravnana posnetka elektrokardiografije (ECG) in fonokardiografije (PCG) pri zdravi mački.	40
Slika 7: Časovno poravnana posnetka elektrokardiografije (ECG) in fonokardiografije (PCG) pri mački s kardiomiopatijo.....	41
Slika 8: Časovno poravnana posnetka elektrokardiografije (ECG) in fonokardiografije (PCG) pri mački s hipertrofično kardiomiopatijo in z označenim četrtem srčnim tonom (S4).	42

SEZNAM OKRAJŠAV IN SIMBOLOV

ATE – arterijska tromboembolija (angl. arterial thromboembolism)

AV – atrioventrikularen (angl. atrioventricular)

EKG – elektrokardiografija, električna aktivnost srca (angl. ECG – electrocardiography)

EMAT – elektromehanski aktivacijski čas (angl. electromechanical activation time)

EMW – elektromehansko okno (angl. electromechanical window)

HKM – hipertrofična kardiomiopatija (angl. HCM – hypertrophic cardiomyopathy)

KSP – kongestivno srčno popuščanje (angl. CHF – congestive heart failure)

LV – levi ventrikel (angl. left ventricle)

LA – levi atrij (angl. left atrium)

PKG – fonokardiografija (angl. PCG – phonocardiography)

QTc – korigiran interval QT na srčno frekvenco (angl. corrected QT interval)

RKM – restriktivna kardiomiopatija (angl. RCM – restrictive cardiomyopathy)

1 UVOD

1.1 KARDIOMIOPATIJE PRI MAČKAH

Kardiomiopatije definiramo kot primarno bolezen srčne mišice in so pri domačih mačkah najbolj pogoste bolezni srca. Prizadeta je srčna mišičnina, ki postane stanjšana, zadebeljena ali toga (1, 2). Primarno to pomeni, da je bolezen intrinzično stanje miokarda, ki je pri ljudeh običajno dedno in ni vezano na druge sekundarne bolezenske procese, ki niso lastni miokardu (2). Pri ljudeh so bile odkrite mutacije genov, ki povzročajo različne kardiomiopatije, medtem ko so pri domačih mačkah vzroki večinoma še neznani. Izjemi sta pomanjkanje tavrina, ki povzroča dilatativno kardiomiopatijo, in za pasmi Ragdoll ter Maine Coon specifični mutaciji proteina C, ki veže miozin, kar povzroča hipertrofično kardiomiopatijo (HKM) (2).

Sekundarne kardiomiopatije so tiste kardiomiopatije, kjer je srce prizadeto zaradi sistemskih, metabolnih ali prehranskih motenj (3). Etiologija sekundarnih bolezni miokarda so vnetni vzroki zaradi virusov, bakterij, protozojev, gliv, alg in parazitov ter metabolni vzroki, ki so lahko prehranski, endokrinološki ali toksikološki. Prehranska etiologija se nanaša na pomanjkanje tavrina in debelost, endokrinološki vzroki so hipertiroza, akromegalija, sladkorna bolezen, uremija in Cushingov sindrom, s toksikološkega vidika pa v nastanek kardiomiopatije vodijo antraciklini, kot je adriamicin (3). Fenotip zadebeljenega miokarda levega ventrikla (LV) se lahko pojavi zaradi sistemske hipertenzije, zmanjšanega priliva npr. zaradi hipovolemije, neoplastičnih infiltracij, prehodne zadebelitve miokarda, akromegalije, hipertiroze ali pa gre za primarno HKM (4).

Po klasifikaciji, ki jo definira American College of Veterinary Internal Medicine (4), so kardiomiopatije pri mačkah razdelili v 4 stopnje, imenovane A, B, C in D. Mačke, ki pridejo na pregled zaradi pasemske predispozicije, vendar ne odkrijemo bolezni, uvrstimo v stopnjo A. Kadar z ehokardiografijo ugotovimo blago ali zmerno napredovalo bolezen, ki poteka subklinično, jo uvrstimo v stopnjo B. Slednjo glede na velikost atrijev delimo še na B1 in B2. Stopnja B1 so mačke z normalno velikimi atriji, stopnja B2 pa mačke s povečanimi atriji. Stopnja C se nanaša na mačke z levostranskim kongestivnim srčnim popuščanjem (KSP) (pljučni edem, plevralni izliv), desnostranskim KSP (ascites, plevralni izliv) ali zgodovino ATE. V stopnjo D uvrstimo mačke, ki so rezistentne na standardno zdravljenje KSP. Navadno imajo terminalno bolezen in živijo od nekaj dni do mesecev, le nekatere živijo dlje (2).

Od idiopatskih kardiomiopatij se pri mačkah najpogosteje pojavlja HKM, sledi restriktivna kardiomiopatija (RKM), medtem ko so aritmogena kardiomiopatija desnega ventrikla, dilatativna kardiomiopatija in neklasificirana kardiomiopatija redke (3). Kardiomiopatije, z izjemo HKM, redko diagnosticiramo pred pojavom KSP ali ATE. Presejalni test za kardiomiopatije je ehokardiografija (5). Neklasificirani tip kardiomiopatije je skupni izraz za spremembe miokarda, ki ne dosežejo kriterijev za katerikoli drugi tip kardiomiopatije ali pa ehokardiografsko dosegajo kriterije za več kot en tip (5). Imenujemo ga tudi nespecifični fenotip (4).

Mačke v KSP oteženo dihaajo, nekatere se več skrivajo in so neješče. V primeru ATE se pojavi pareza 1 ali 2 okončin. Sinkope so manj pogoste, kadar pa se pojavijo, so pri mačkah pogosteje posledica KSP kot aritmij. Pri nekaterih mačkah nastopi smrt brez predhodnih kliničnih znakov (4).

Definicija HKM vključuje koncentrično hipertrofijo stene LV ob odsotnosti drugih bolezni srca ali sistemskih bolezni, ki bi lahko povzročile hipertrofijo (sistemska hipertenzija, hipertiroza) (6). Pri HKM so tako pri mačkah kot tudi pri ljudeh opazili višjo incidenco pri moškem spolu. Razlika med časom preživetja spolov ni bila potrjena (7).

Podobno kot pri ljudeh pri večini mačk bolezen poteka subklinično, kar pomeni, da mačke nikoli ne pokažejo kliničnih znakov bolezni srca in doživijo normalno življenjsko dobo. Obolele mačke imajo lahko znake KSP, ATE, nekatere pa nenadoma poginejo. Oblike, kjer je bolezen klinično zaznavna, zahtevajo zdravljenje, vendar je dolgoročna prognoza kljub zdravljenju slaba. Zdravljenje je usmerjeno v nadziranje KSP, preventiva pa v zmanjševanje tveganja za ATE (6).

Patofiziološko se lahko pojavijo diastolična disfunkcija, ishemija miokarda, dinamična obstrukcija levega iztočnega trakta in ventrikularne ter supraventrikularne motnje srčnega ritma. Na zadnji stopnji bolezni pride do KSP (3). Zaradi hipertrofije in postavitve papilarnih mišic kranialno, ki vlečejo septalni listič mitralne zaklopke v iztočni trakt levega ventrikla, se pojavi sistolično anteriorno gibanje mitralne zaklopke, ki poleg zadebebelega pretina lahko povzroči hipertrofično obstruktivno kardiomiopatijo oziroma dinamično obstrukcijo levega iztočnega trakta (6, 7). Prisotnost srčnega šuma pri mačkah s HKM je pogosto povezana s pojavom sistoličnega anteriornega gibanja mitralne zaklopke oziroma prisotnostjo dinamične obstrukcije (7). Za razliko od ljudi prisotnost dinamične obstrukcije iztočnega trakta LV pri

mačkah ni negativen prognostični dejavnik (4, 7). Pri sistoličnem anteriornem gibanju mitralne zaklopke ali remodelaciji hipertrofirane ventrikla in papilarnih mišic pride do mitralne regurgitacije. Pri subklinični HKM mačk naj bi se v 80 % pojavil parasternalni sistolični šum in v 30–45 % tudi tretji srčni ton, t. i. galop, ki je pri zdravih mačkah redek. S kardiomiopatijami so lahko povezane tudi motnje srčnega ritma. Pri obolelih mačkah pogosto ni avskultatorno slišnih sprememb. Če se pri mačkah odkrije srčni šum, se priporoča nadaljnje kardiološke preiskave (4).

V diastoli je votlina LV pri nekaterih mačkah s HKM normalno velika, pri drugih pa majhna. Pogosta najdba pri HKM je nenormalna relaksacija LV. Ehokardiografske meritve, ki kažejo na močno povečan LA, hudo hipertrofijo LV in zmanjšano sistolično funkcijo LV, predstavljajo pomembne prognostične informacije pri mačkah s HKM in so neodvisni dejavniki povečanega tveganja za smrt zaradi srčnega vzroka. Diastolična disfunkcija in zvišan tlak v LA vodijo v KSP. Upočasnen pretok krvi v povečanih atrijih lahko povzroči ATE (6). V miokardu mačk s HKM se pojavljajo različne patološke spremembe, kot so prerazporeditev vlaken miokarda LV, arterioskleroza intramuralnih koronarnih arterij z zadebeljeno tuniko medijo in zoženim lumnom ter razširjena področja intersticijske in miokardne fibroze. Patohistološke spremembe vodijo v motnje v prevodnem sistemu srca, še posebej tiste, ki prizadenejo ventrikularni del prevodnega sistema (8). Na končni stopnji HKM pride tudi do sistolične disfunkcije (4).

Najkrajši preživetveni čas imajo mačke v KSP, tiste z ATE in mačke s sinkopami (7). Pomembno je izključiti morebitne druge vzroke za hipertrofijo LV kot na primer hipertirozo ter sistemsko hipertenzijo (4).

Pri RKM pride do diastolične disfunkcije polnjenja ventriklov najprej ob normalni sistolični funkciji. Debelina ventrikularne stene je normalna ali zadebeljena (3). Pasemske ali spolne predispozicije v literaturi niso opisali. Prizadene mačke različnih starosti, najpogosteje so to srednje stare do starejše živali (3). Na ehokardiografiji z doplerjem se pri nekaterih pacientih pojavlja restriktivni vzorec polnjenja LV, ki se izrazi kot visoka hitrost zgodnjega diastoličnega vala toka skozi mitralno zaklopko s hitrim pojemanjem in majhna hitrost poznega diastoličnega vala toka skozi mitralno zaklopko (3, 5). Začetek polnjenja LV je intenziven, nato pa pride do nenadne restrikcije zaradi togosti ventrikularnih sten ali endokarda, kar zmanjša elastičnost miokarda. Posledično se dvigne tlak ob polnjenju, to pa povzroči pljučno in sistemsko kongestijo (3). Pojavlja se v dveh oblikah: endomiokardni in miokardni. Za endomiokardno

RKM je značilno makroskopsko vidno brazgotinjenje endokarda, ki navadno povezuje interventrikularni septum in prosto steno LV. Povzroči lahko obstrukcijo sredi LV in pogosto stanjšanje LV apikalno (4). Pri miokardni RKM so dimenzije LV vključno z debelino stene normalne. V levem atriju (LA) in LV se lahko pojavi tromb (3).

Dilatativna kardiomiopatija se odraža z oslabele krčljivostjo miokarda in je pri mačkah redka, navadno se pojavi pri pomanjkanju tavrina (5). Pojavi se lahko tudi kot posledica tahikardije (4). Glavni vzrok v poznih 80. letih 20. stoletja je bilo pomanjkanje tavrina v prehrani mačk. Z nastankom in prodajo komercialnih diet, kjer je vsebnost tavrina nadzorovana, je pojavnost bolezni zdaj pri mačkah redka (9). Popuščanje miokarda zaradi pomanjkanja tavrina je ob ustrezni prehrani reverzibilno (3). Značilna je dilatacija votlin s sistolično disfunkcijo LV, progresivnim večanjem velikosti ventrikla ob normalni ali zmanjšani debelini stene LV in dilatacija LA (4).

1.1.1 KARDIOMIOPATIJE IN SRČNO POPUŠČANJE

Pojav KSP je življenje ogrožajoče stanje. Gre za sindrom, ki se kaže s srčno disfunkcijo, nevrohormonalno aktivacijo in zvišanim polnitvenim tlakom zaradi diastolične disfunkcije (10). Pri mačkah je najpogostejši vzrok KSP HKM (10), sledi RKM (11). Diastolična disfunkcija LV povzroči povišan polnitveni tlak LV, to pa posledično povečanje LA. Povečanje LA obravnavamo kot morfofiziološko ekspresijo diastolične disfunkcije LV, kjer povečanje LA nakazuje na progresivno slabšanje stanja LV in atrijsko hipertenzijo. Progresivna dilatacija LA ter njegova disfunkcija je pri mačkah in ljudeh s HKM negativni prognostični dejavnik (10).

Tipično je mačka v levem KSP tahipnoična in/ali oteženo diha. Pogosteje kot pri subklinični HKM slišimo avskultatorno galop ali aritmijo. Srčni šum je manj pogost. Ob prisotnosti pljučnega edema so slišne krepitacije in poki (4, 10). Če ima mačka plevralni izliv, so dihalni toni ventralno manj slišni in dihanje je paradoksno (4).

Za diagnostiko KSP se priporoča uporaba ehokardiografije prsnega koša, kjer na pljučih zaznamo B-linije (pljučni edem) in potrdimo povečanje LA. Šele ko je žival stabilna, se opravi popoln transtorakalni ehokardiografski pregled z uporabo 2D, (M)-prikaza in doplerja v desni in levi bočni legi mačke. Pri mačkah z dispnejo je ehokardiografska diagnostika velikosti LA in atrijske hipertenzije zelo uporabna in je dokaj enostavno orodje za postavitev diagnoze levostranskega KSP (10). Diagnozo KSP potrdimo z radiografijo prsnega koša v 2 projekcijah

(10). Z RTG ne moremo razlikovati stopnje sprememb. Pri nekaterih mačkah je srčna silhueta kljub srčnemu popuščanju videti normalna (4).

1.1.2 KARDIOMIOPATIJE IN ARTERIJSKA TROMBOEMBOLIJA

Pri levostranskih kardiomiopatijah je ATE pogost zaplet. Gre za pojav tromboze, kjer se v lumnu srčne votline oblikuje tromb. Tromb se lahko nahaja v votlini LA, LV ali v obeh (3). Do formacije tromba v povečanem LA, najpogosteje v levi avrikuli, pride zaradi staze krvi in poškodbe endotelija (2). Gre za poškodbo lokalne žile ali tkiva, cirkulatorno stazo in spremenjeno koagulabilnost krvi. Ker so ti dejavniki pogosto prisotni pri mačkah z boleznimi miokarda, so le-te predisponirane k nastanku ATE (3). Na ehokardiografiji srca vidimo spontani ehokardiografski kontrast, t. i. dim. Gre za negativni prognostični dejavnik, ki nakazuje, da je možen nastanek tromba (2). Zaplet nastane, ko tromb embolizira in zamaši sistemsko arterijo (3). Najpogosteje tromb embolizira bifurkacijo aorte in povzroči akutno zaporo krvnega pretoka v zadnje okončine, kar rezultira v hudi bolečini in parezi oziroma paralizi okončin. Femoralni pulz je šibak ali odsoten, okončine so hladne, okolica krempljev je bleda ali cianotična, mišica *m. gastrocnemius* je čvrsta in boleča. Če je tromb dovolj majhen, lahko embolizira v sprednjem delu telesa *a. subclavio* in povzroči ishemijo sprednjih okončin, v koronarno arterijo in povzroči infarkt miokarda, ali *a. mesenterico*, kar vodi v ishemijo oz. infarkt črevesja. Možni so tudi renalni infarkti. Če je tromb dovolj velik, se lahko zagozdi v LV, prepreči pretok krvi v aorto in povzroči takojšnjo smrt (2).

1.2 ELEKTROKARDIOGRAFIJA

Elektrokardiografija (EKG) pomeni grafično zabeležene električne potenciale, ki jih ustvari srce med vsakim srčnim ciklom (12). EKG naprava beleži električno aktivnost srca, ne pa tudi mehanske. Osnovnica oziroma t. i. izoelektrična linija nakazuje mirujoče membranske potenciale (13).

Beleženje električnih impulzov s telesa se je začelo z izsledki dr. Galvanija, ki je leta 1786 prvi zabeležil impulze iz izoliranih skeletnih mišic, in nadaljevalo z raziskavami dr. Matteuccija, ki je ugotovil, da vsak srčni utrip žabe spremlja električni tok. Prvi predhodnik humanega EKG je predstavil Waller v Londonu, ko je na prsni koš in hrbet človeka namestil elektrode preko kapilarnega elektrometra ter pokazal, da obstaja pred vsako ventrikularno kontrakcijo električna aktivnost. Nato sta Bayliss in Starling leta 1891 predstavila trifazno električno aktivnost srca z

izboljšanim kapilarnim elektrometrom. Izumitelj EKG z zapisom, kot ga poznamo danes, pa je dr. Einthoven. Z dodatnimi izboljšavami kapilarnega elektrometra je prikazal pet odklonov na električnem zapisu in jih poimenoval PQRS. Izraz elektrokardiogram je predstavil leta 1893. Einthoven je ohranil le pomembnejše 3 elektrode. Dve elektrodi je namestil na obe roki, eno pa na levo nogo. Tako so elektrode tvorile t. i. Einthovnov trikotnik. Za izum EKG naprave je Einthoven leta 1924 prejel Nobelovo nagrado za fiziologijo in medicino. Uporaba naprave se je razširila in z njeno pomočjo sta se začela preučevanje in diagnostika aritmije. Ker 3 odvodi niso več zadoščali intenzivnemu razvoju kardiologije, se je razvil sistem z 12 odvodi, kot ga poznamo danes (14).

Za beleženje EKG pri psih in mačkah elektrode namestimo na površino telesa, na metakarpalno blazinico ali kožno gubo komolca, na zadnjih okončinah pa na metatarzalno blazinico ali področje nad pogačico. Standardizirani položaji elektrod so na sprednji desni okončini, sprednji levi okončini in zadnji levi okončini. Elektrode na okončinah nam omogočijo šest odvodov. Glede na pare elektrod lahko določimo tri bipolarne odvode okončin, ki jih označujemo z rimskimi številkami. To so odvodi I, II in III: I. odvod poteka med sprednjima okončinama, II. odvod med zadnjo levo in sprednjo desno okončino, III. odvod pa med zadnjo levo in sprednjo levo okončino. Ostali trije odvodi okončin so razširjeni unipolarni odvodi in se imenujejo po svoji pozitivni elektrodi. To so aVL (sprednja leva okončina), aVR (sprednja desna okončina) in aVF (zadnja leva okončina) (12).

Naloga prevodnega sistema srca je usklajevanje kontrakcije in relaksacije štirih srčnih votlin. Sinusni vozel v steni desnega atrija blizu vstopa v. *cava cranialis* ustvari impulz za vsak srčni cikel (15). Impulz se nato hitro prenaša preko miokarda atrija, kar povzroči depolarizacijo atrijev. Posledica depolarizacije atrijev sta val P in kontrakcija atrijev. Začetni impulz sinusnega vozla je majhen in ne povzroči EKG spremembe na površini telesa. Takoj za atrijsko depolarizacijo potuje impulz po specializiranem prevodnem sistemu internodalnih poti v atrioventrikularni (AV) vozel, ki se nahaja blizu baze desnega atrija (12, 15). Ko aktivacijski val doseže AV vozel, se prevajanje izrazito upočasni zaradi počasne depolarizacije celic AV vozla (12). Počasno potovanje impulza omogoči, da se atrijska depolarizacija konča, preden se začne ventrikularna depolarizacija, torej zagotavlja čas med sistolo atrijev in ventriklov. Ko impulz prehaja AV vozel, na površini telesa ni zaznavne EKG aktivnosti, kar na EKG vidimo kot kratek izoelektrični segment, ki sledi valu P. Skupaj z valom P je to interval PR. Ko impulz

preide AV vozeli, se hitrost prevodnosti močno zviša. Tako impulz hitro potuje po Hisovem snopu, ki se razdeli na desno in levo vejo, po nadaljnjih razvejitvah in po Purkinjevih vlaknih. To povzroči hitro in skoraj simultano depolarizacijo obeh ventriklov, kar na EKG zaradi depolarizacije velike mišične mase vidimo kot večji odklon oziroma kompleks QRS (12, 15). Potem pride do kontrakcije ventriklov (15). Zobec Q predstavlja začetno depolarizacijo interventrikularnega septuma in je definiran kot prvi negativni odklon, ki sledi valu P in se pojavi pred zobcem R. Zobec Q se ne pojavi pri vseh živalih. Zobec R predstavlja depolarizacijo ventrikularnega miokarda, ki poteka od površine endokarda do površine epikarda. Zobec R je prvi pozitiven odklon od izoelektrične linije po valu P in je običajno najintenzivnejši odklon. Val S predstavlja depolarizacijo baze posteriozne stene ventriklov. Val S je definiran kot drugi negativni odklon in sledi zobcu R v kompleksu QRS (15). Po kompleksu QRS se izriše krajši relativno izoelektrični segment, ki ga imenujemo interval ST. V tem obdobju so ventrikli v refraktarni fazi, kar pomeni, da se ne morejo odzvati na novo električno aktivacijo (12). Ventrikularni depolarizaciji hitro sledi ventrikularna repolarizacija, kar vidimo kot val T (15). V času vala T so ventrikli le delno refraktarni in so lahko ponovno depolarizirani s prezgodnjo električno aktivnostjo. Ventrikularna repolarizacija je počasen proces, ki se začne v epikardu in na ventrikularnem apeksu ter konča v endokardu in na bazi srca. Rezultat so različni vektorji repolarizacije, ki se skoraj izničijo in posledično ustvarijo majhno amplitudo vala T v II. odvodu. Pri mačkah je lahko val T zaradi nizke voltaže nezaznaven. Trajanje od začetka kompleksa QRS do konca vala T je interval QT, ki predstavlja električno sistolo, celotno ventrikularno depolarizacijo in repolarizacijo (12).

Papir, na katerega se zapisuje EKG, ima za ozadje vzorec 1 mm kvadratkov in odebeljenih črt vsakih 5 mm tako v horizontalni kot vertikalni smeri. Večinoma se snema v eni izmed dveh hitrosti, ki sta 25 mm/s ali 50 mm/s. Pri hitrosti 25 mm/s tako vsak mm kvadrat predstavlja 40 ms, 5 mm kvadrat pa 200 ms. Pri 50 mm/s pa vsak mm kvadrat predstavlja 20 ms, vsak 5 mm kvadrat pa 100 ms. Občutljivost EKG se nanaša na amplitudo valov oziroma električno voltažo. Pri standardni občutljivosti se impulz 1 mV zapiše 10 mm visoko. Pri mačkah, kjer so voltaže nižje, se lahko občutljivost poveča (podvoji) tako, da je impulz 0,5 mV višine 10 mm in tako se omogoči lažji pregled posameznih odmikov od izoelektrične linije (12).

1.2.1 VAL P

Spremembe v pojavu vala P lahko kažejo na nepravilnosti atrijev. Pri mačkah je normalna amplituda vala P do 0,2 mV, dolžina pa do 40 ms (12). Povečanje atrijev se na EKG kaže s podaljšanjem ali zvišanjem vala P, odvisno od tega, kateri atrij je povečan. Zaradi povečanja desnega atrija se val P zviša, kar imenujemo »P-pulmonale«. Zaradi povečanja LA se val P podaljša, kar imenujemo »P-mitrle« (15).

1.2.1.1 NEPRAVILNOSTI VALA P

Odsotnost vala P se pojavlja pri atrijski fibrilaciji, atrijskem mirovanju in sinusnem bloku. Valovi P brez kompleksa QRS so izraženi v primeru AV bloka druge ali tretje stopnje (12). Ko sinusni vozle ne sproži impulza v daljšem obdobju, ga lahko sproži drugo tkivo z zmožnostjo ritmovnika s počasnejšo intrinzično aktivacijo, tako impulz »ubeži« nadzoru sinusnega vozla. Pogosteje vidimo ta pojav pri bradiaritmijah (sinusna bradikardija, sinusni blok, AV blok) (16). Valov P lahko tudi ne vidimo v primeru enakomernih supraventrikularnih in ventrikularnih tahikardij, saj so ti lahko skriti v predhodnem valu T ali kompleksu QRS (17). Atrijsko mirovanje je stanje brez atrijske aktivnosti, ki nastopi zaradi neuspešne depolarizacije miokarda atrija. Sinusni vozle pošlje impulz, vendar atrija nista depolarizirana in ostaneta neaktivna. Pojavi se lahko zaradi hiperkalemije ali bolezni miokarda (16).

1.2.2 INTERVAL PR

Interval PR predstavlja upočasnjeno prevodnost preko AV vozla. Normalno dolg interval PR traja pri mačkah od 50 do 90 ms (15). Interval PR merimo od začetka vala P do začetka zobca Q (13).

1.2.2.1 NEPRAVILNOSTI INTERVALA PR

Značilno skrajšan interval PR se lahko pojavi, ko je prisotna dodatna akcesorna pot impulza, ki ne potuje preko AV vozla in pomeni preeksitacijo ventrikla (15). Normalno se interval PR skrajša ob povišani srčni frekvenci (18).

Daljši intervali PR nakazujejo, da je impulz zadržan pri vstopu v ventrikle. Takšno stanje imenujemo AV blok prve stopnje (13). Interval PR se podaljša tudi pri zniževanju srčne frekvence, npr. pri sinusni aritmiji in potujočem ritmovniku (18). Sekundarno pride do podaljšanja intervala PR pri fiziološko ali patološko zvišanem tonusu vagusa, boleznih

prevodnega sistema srca (npr. sindrom bolnega sinusnega vozla), porušenem elektrolitskem razmerju (hiperkalemija ali hipokalemija), zdravilih, kot so digoksin in beta-blokatorji. (18).

Raznoliki intervali PR se pojavijo pri multifokalni atrijski tahikardiji, AV disociaciji s pospešenim ritmom snopa, AV bloku druge stopnje ter AV bloku tretje stopnje (18).

1.2.3 KOMPLEKS QRS

Pri II. odvodu pride do začetnega odklona navzdol, ki je imenovan zobec Q, vendar ga pri mačkah pogosto ne vidimo, ker je odvisen od položaja srca v prsnem košu in položaja elektrod. Sledi odklon navzgor, imenovan zobec R, nato odklon navzdol, imenovan zobec S. Pogosto zobca Q ne vidimo in se depolarizacija vidi le kot kompleks RS (13).

1.2.3.1 NEPRAVILNOSTI KOMPLEKSA QRS

Podaljšani kompleksi QRS, ki pri mačkah presegajo 40 ms, nakazujejo na hipertrofijo ventriklov ali prisotnost ritmovnika v tkivu pod AV vozlom, ki sproži ventrikularno depolarizacijo. To je opisano kot ventrikularni ritem. Če so kompleksi QRS ozki, ritem narekuje ritmovnik v AV vozlu ali višje (sinusni vozle), kar je opisano kot supraventrikularni ritem. Če kompleksi variirajo v izgledu, je vzrok za to več ektopičnih ritmovnikov ventrikla (13).

Nizka amplituda zobcev R se lahko pojavi, ko je prevodnost električnih impulzov na površino telesa zmanjšana, kot je to npr. pri perikardialnem ali plevralnem izlivu, debelosti, podkožnem edemu ali slabem kontaktu med elektrodami in kožo. Tudi pnevmotoraks in pljučni edem lahko znižata zobce R (15).

Pri ljudeh ima zvišana amplituda zobcev R v primeru hipertrofije LV tako diagnostično kot prognostično vrednost (19).

Široki kompleksi QRS se pojavi pri povečanju LV, kračnem bloku in kompleksih ventrikularnega izvora (ventrikularni prezgodnji in ubežni kompleksi) (15). Za izboljšanje zaznavanja sprememb v trajanju kompleksa QRS, predvsem pri spremembah srčne frekvence, lahko uporabljamo korekcijo kompleksov QRS normalizirano na srčno frekvenco. Pri normalizaciji se z znižanjem srčne frekvence kompleks QRS podaljšuje (20, 21).

1.2.4 INTERVAL QT

Interval QT merimo od začetka kompleksa QRS do konca vala T (18). Dolžina intervala QT je določena s prepletom avtonomnih vplivov. Srčno frekvenco in intervale QT nadzorujejo

različni simpatični nevroni, ki so ali pa niso aktivirani hkrati. Ker se interval podaljšuje in krajša glede na hitrost bitja srca, se uporablja korekcija intervala QT glede na srčno frekvenco (QTc) (15).

1.2.4.1 KOREKCIJA INTERVALA QT

Za korigiranje intervala QT obstaja več formul z uporabo logaritemske, hiperbolične ali eksponentne funkcije, vendar imajo vse formule svoje omejitve (15). Pri ljudeh se uporablja 10 različnih načinov za računanje QTc. To so korekcije po Bazettu, Fridericiu, Dmitrienku, Framinghamu, Schlamowitzu, Hodgesu, Ashmanu, Rautaharju, Sarmi in Rabkinu (22). Bazettova formula, kjer QT delimo s kvadratnim korenom intervala RR, predvidi konstantno daljšanje trajanja intervala QT ob upočasnjevanju srčne frekvence in krajšanje ob hitrejši frekvenci, kar je pri določenih vrednostih fiziološko nemogoče. Vse te formule tudi ne vključujejo vpliva avtonomnega tonusa na interval QT neodvisno od vplivov srčne frekvence ter relativno počasne prilagoditve repolarizacije na spremembe v frekvenci. Fridericiova formula, kjer QT delimo s kubičnim korenom intervala RR, je modifikacija Bazettove formule in je pomembna, ker Bazettova formula prekomerno korigira pri frekvencah nad 60 utripov na minuto. Van de Waterjeva formula, kjer so študijo izvajali na psih, vključuje regresivno analizo, ki uporablja enačbo: $QTc = QT - 87 (60/HR - 1)$ (15). Framinghamova enačba je: $QTc = QT + 0,154 \times (1 - RR)$ (22).

Glede na študije ima Bazettova korekcija bolj variabilne rezultate v primerjavi z drugimi korekcijami; rezultati Fridericia in Framinghama se med seboj niso veliko razlikovali, vendar so bile dobljene vrednosti nižje od rezultatov drugih korekcij, in v povprečju so se Bazettove korekcije bolj razlikovale od individualno korigiranih trajanj QT kot druge korekcije. S študijo so dokazali, da je v klinični praksi Bazettovo tehniko korekcije smiselno opustiti in da jo lahko zamenjamo z uporabo Fridericieve in/ali Framinghamove, kar bi izboljšalo klinični monitoring QTc. Za zanesljivo oceno QTc je potrebna stabilnost srčne frekvence (22). Fridericiovo formulo se uporablja v kliničnih raziskavah novih zdravil (23), uporaba Bazettove formule pa se kljub ugotovljenim napakam uporablja pri dojenčkih in otrocih (24).

Za korekcijo intervala QT so v študiji EKG pri mačkah s hipertrofijo LV uporabili logaritemsko formulo $QTc = \log 600 \times QT / \log RR$ (8), ki so jo kot najbolj točno ugotovili Matsunaga in sodelavci pri študiji korekcije intervala QT pri zdravih psih pasme beagle glede na interval RR za srčno frekvenco 100 utripov/min (25).

Linearni odnos med intervalom QT in intervalom RR so raziskovali tudi v študijah z zdravimi psi (26, 27, 28, 29, 30) in mačkami (31). V študiji, ki je vključevala 20 zdravih mačk, sta Ware in Christensen preučevala predviden interval QT (95 % interval zaupanja) glede na srčno frekvenco pri zdravih mačkah (31). S 24-urnim merjenjem sta zbirala podatke o srčni frekvenci in ritmu. Spol in čas meritve v dnevu se po prilagoditvi na srčno frekvenco nista izkazala za pomembna dejavnika. Srčna frekvenca in kvadrat srčne frekvence pa sta bila značilno povezana z dolžino intervala QT. Sama starost mačk ni bila značilno povezana z dolžino intervala QT, povezane pa so bile vrednosti produkta starosti in srčne frekvence ter starosti in kvadrata srčne frekvence. Uporabili so model, ki je glede na starost, srčno frekvenco in kvadrat srčne frekvence izračunal predvideni interval QT, ki so ga primerjali z izračuni predvidenega QT, ki ni vključeval starosti, predvidenega QT, ki ni vključeval srčne frekvence, Bazettove korekcijske formule in Fridericieve formule. Ugotovili so, da se najboljše obnese prvi izračun brez starosti živali, primerljive rezultate pa je prinesla tudi Bazettova formula. Tudi pri teh dveh so se rezultati pri zgornji meji srčne frekvence (230 utripov/min) razlikovale tudi do 7 ms (31). Mačke ženskega spola so imele značilno višjo srčno frekvenco od samcev (31), kar je bilo ugotovljeno tudi pri ljudeh (32, 33). Pri ljudeh je bilo dokazano, da imajo ženske v reproduktivnih letih daljše povprečno trajanje intervala QT, ko je ta korigiran glede na frekvenco, kot moški, kar nakazuje možnost, da imajo spolni hormoni vpliv na ventrikularno repolarizacijo (34). Pri mačkah trajanje intervala QT ni bilo različno med spoloma, kar lahko razložimo s tem, da so bile mačke v raziskavi sterilizirane oziroma kastrirane (31). Pri ljudeh se s starostjo interval QT daljša, razlika med spoloma pa s staranjem izginja (34).

Pri mačkah je interval QT dolg od 120 do 180 ms. Trajanje se normalno podaljša v primeru počasne in skrajša v primeru hitrejše srčne frekvence (15, 18), razpon za QT in QTc je pri zdravih mačkah lahko do 200 ms (8).

1.2.4.2 NEPRAVILNOSTI INTERVALA QT

Dolžina intervala QT nad 180 ms in QTc nad 200 ms lahko predstavlja napovedni dejavnik za smrt zaradi KSP pri mačkah s hipertrofijo LV (8). S formulo po Matsunagi je za mačke fiziološki QTc od 70 do 200 ms (18).

Splošno velja, da mora biti interval QT dolg za manj kot polovico predhodnega intervala RR (15). Pri ljudeh obstaja tudi sindrom podaljšanega intervala QT, ki je kongenitalna motnja,

povzročena zaradi mutacije v genih za podenote srčnih ionskih kanalčkov ali proteine, povezane z ionskimi kanalčki (35).

Pri mačkah s hipertrofijo LV sta intervala QT in QTc daljša kot pri zdravih mačkah. Podaljšan interval QT predstavlja negativen prognostični dejavnik pri mačkah in ljudeh s HKM (8). Pri mačkah s hipertirozo zvišana koncentracija tiroksina poveča delovanje srčne Na/K ATP-aze, kar povzroči povišano koncentracijo intracelularnega kalija. To vodi v hiperpolarizacijo membrane in podaljšanje intervala QT (8). Podaljšanje se pojavi pri motnjah v prevodnosti interventrikularnega septuma, kar je značilno povezano s podaljšanjem kompleksa QRS, bradikardijo, zastrupitvijo z etilen glikolom in motnjami v centralnem živčnem sistemu (15).

Skrajšanje intervala QT se lahko pojavlja pri hiperkalemiji, hiperkalcemiji in zdravljenju z digoksinom (15, 16), atropinom ter beta-blokatorji in antagonisti kalcijevih kanalčkov (16).

1.2.5 INTERVAL ST

Interval ST merimo od konca kompleksa QRS do začetka vala T (18).

1.2.5.1 NEPRAVILNOSTI INTERVALA ST

Zvišanje amplitude v intervalu ST (elevacija intervala ST) je pri mačkah nepravilnost. Pojavi se lahko zaradi hipoksije miokarda, transmuralnih infarktov miokarda, perikardialnega izliva in toksičnega delovanja digoksina. Tudi znižanje amplitude v intervalu ST (depresija intervala ST) je za mačke nefiziološko. Interval ST znižajo hipoksija miokarda, hiperkalemija, hipokalemija, subendokardialni infarkti miokarda in toksičnost digoksina. Psevdepresija intervala ST se lahko pojavi v primeru intenzivnejših valov T zaradi bolezni atrijske ali tahikardije. Upoštevati moramo tudi, da se lahko interval ST spremeni zaradi artefaktov v izoelektrični liniji (15).

1.2.6 VAL T

Val T je lahko pri mačkah zelo variabilen. Lahko je pozitiven, negativen ali bifazen. Zaradi svoje variabilnosti je diagnostična vrednost v primeru nefizioloških valov T precej omejena (16). Pri mačkah je val T običajno visok do 0,3 mV (12).

1.2.6.1 NEPRAVILNOSTI VALA T

Izrazitejši val T se lahko pojavi pri hipoksiji miokarda, motnjah v prevajanju skozi interventrikularni septum, povečanju ventriklov in hiperkalemiji (15). Pri hipokalemiji se

pojaviijo manjši bifazni valovi T (15). Nespecifične spremembe v valovih T se lahko pojavijo pri metaboličnih motnjah (hipoglikemija, anemija, šok, pireksija), toksičnosti zdravil (digoksin, prokainamid) in nevroloških boleznih (15). Izmenično različen val T se lahko pojavi sekundarno pri hipokalcemiji, povišani koncentraciji kateholaminov v krvnem obtoku in pri nenadnem zvišanju simpatičnega tonusa (15).

1.3 ELEKTROKARDIOGRAFSKE ZNAČILNOSTI KARDIOMIOPATIJ

Pri HKM sta hipertrofija miocitov in povečana količina kolagena v intersticiju vzrok za podaljšano in razpršeno repolarizacijo, zlasti če so deli LV nehomogeni zaradi strukturne patologije (8). Pri povečanem LA se val P podaljša (več kot 40 ms), pri povečanem LV so zobci R višji (več kot 0,9 mV) in kompleks QRS daljši (več kot 40 ms), pojavljajo se ventrikularne in supraventrikularne aritmije (3, 9). Pri povečanju desnega ventrikla pri mačkah so kompleksi QRS bolj negativni (izrazito prisotni valovi S na odvodih I, II, III in aVF), srednja električna os se zamakne v desno in znaša več kot 160 stopinj (15).

Pri RKM se pojavljajo spremembne v EKG kot posledica povečanih atrijev, pri prisotnem večjem perikardialnem in plevralnem izlivu opazimo nizke voltaže kompleksa QRS. Povečan LA se izraža v podaljšanem valu P (nad 40 ms), povečan LV pa v višjih R zobcih (nad 0,8 mV) ali podaljšanem kompleksu QRS (nad 40 ms) (3, 9).

Pri dilatativni kardiomiopatiji se lahko zaradi povečanega LA podaljša val P (P mitrale), povečanje LV pa nakazujejo povišani R zobci ali podaljšani kompleksi QRS. Lahko se pojavljajo tudi aritmije, najpogosteje (pri 40–50 % mačk z dilatativno kardiomiopatijo) ventrikularni prezgodnji kompleksi in kratke paroksizmalne epizode ventrikularne tahikardije. Če so zobci R znižani (nizke voltaže), lahko to nakazuje na perikardialni ali plevralni izliv (3, 9).

Pri aritmogeni kardiomiopatiji desnega ventrikla se pojavlja ventrikularna tahikardija, ki pa je brez 24-urnega snemanja EKG s Holter monitorjem pogosto ne zaznamo (3). Prisotna je lahko tudi sinusna bradikardija (9).

1.3.1 ARITMIJE PRI KARDIOMIOPATIJAH

Srčni ritem opisuje vzorec srčnih utripov in zaporedje nastanka valov P-QRS-T. Ko določamo srčni ritem, je potrebno oceniti hitrost bitja srca, enakomernost srčnih utripov ter izvor ritma, ki je lahko sinusni vozle, ali pa gre za ektopične ritmovnike (12). Valovi se ob normalnem

sinusnem ritmu na EKG zapisu pojavljajo v določenem urejenem zaporedju, torej najprej val P, sledi kompleks QRS in nato val T (13). Iz EKG lahko razberemo urejenost ritma z opazovanjem intervalov med kompleksi QRS (intervali RR), ki ob rednih kompleksih nakazujejo ritmičnost ventrikularnega ritma, intervali PP pa ritmičnost atrijskega ritma. Odstopanje od normalnega izvora impulza ali fiziološkega prevajanja impulza imenujemo aritmije. Kompleksi QRS morajo biti enaki, podobne velikosti in primerno dolgi (13).

Fiziološki ritem srca mačk je sinusni s frekvenco med 120 in 240 utripov na minuto (12). Povišano frekvenco srčnih utripov imenujemo tahikardija, upočasnjeno pa bradikardija (13). Tahikardija (nad 200 utripov/min) ni povezana s slabšim izidom. Pojav galopa in aritmije, ki sta povezana z napredovalim obolenjem, kaže na slabšo prognozo. To nam lahko služi kot pomemben podatek pri kliničnem delu, saj za zaznavo galopa in aritmij ne potrebujemo dragih naprav in ocene specialista (7). Atrijske tahiaritmije se pojavijo zaradi nenormalne elektrofiziologije srca. Povezane so s povečanim LA in prerazporeditvijo v strukturi atrijskih celic. Dodatno prispevajo k nastanku aritmij še nekroze, fibroze in brazgotine miokarda ventriklov, ki lahko povzročijo ventrikularne aritmije (3).

Pri mačkah s HKM in RKM so pogosto opisane aritmije (8). Povečana srčna frekvenca zmanjša sistolično in diastolično funkcijo srca, zmanjša pritok krvi v srce med diastolo in posledično zmanjša minutni volumen srca. Pojavi se prekomerna poraba kisika v miokardu in ishemija, kar dodatno poveča togost miokarda in zmanjša polnjenje ventriklov (3).

1.3.1.1 ATRIJSKA FIBRILACIJA

Pri atrijski fibrilaciji gre za izredno hitro nekoordinirano aktivnost atrijske brez funkcionalne atrijske kontrakcije (17).

Pri mačkah velja atrijska fibrilacija za redko aritmijo, ki pa se lahko pojavlja zaradi kardiomiopatij (17). Da pride do atrijske fibrilacije, se mora naenkrat pojaviti več dejavnikov, ki omogočijo njen nastanek. Vzpostaviti se mora kroženje impulza, za kar so potrebna območja v miokardu s spremenjeno prevodnostjo in refraktarnimi periodami, torej heterogeno elektrofiziološko stanje atrijskega tkiva. V takem primeru se del tkiva repolarizira in je pripravljen na ponoven impulz, medtem ko drugi deli ostajajo refraktarni, kar povzroči krožno pot impulza. Patologija atrijskega tkiva, ki omogoči takšno stanje, je prekomerna raztegnitev stene atrija in lokalna fibroza (18).

Kompleksi QRS so ozki (do 40 ms pri mačkah) in prisotna je tahikardija, razen v primeru aberantne prevodnosti ali obstoja anatomske blokade intraventrikularnega prevajanja. Število impulzov, ki pridejo preko AV vozla in aktivirajo ventrikle, se imenuje frekvenca ventrikularnega odziva. Pri mačkah je ta med 200 in 280 utripov/min (17). Intervali RR so neredni, valovi P pa so odsotni in namesto njih vidimo fibrilacijske valove (valovi F). Valovi F predstavljajo kaotično, zelo raznoliko aktivnost atrijev. Gre za zelo hitro frekvenco valov od 400 do 600/min, značilno je, da med njimi ni izoelektrične linije (17). Intervali ST in valovi T so v primeru atrijske fibrilacije običajno normalni, vendar so lahko videti spremenjeni zaradi prekrivanja z valovi F (18). Ker so lahko valovi F zaradi nizkih amplitud slabo vidni oziroma nevidni, določamo atrijsko fibrilacijo na podlagi nerednega ventrikularnega ritma in odsotnosti valov P (17).

Pri mačkah je zdravljenje atrijske fibrilacije usmerjeno v zdravljenje osnovne strukturne bolezni srca, za upočasnitev ventrikularne frekvence pa se lahko uporabi beta-blokator atenolol ali blokator kalcijevih kanalčkov diltiazem (18).

1.3.1.2 VENTRIKULARNI PREZGODNJI KOMPLEKSI

Ventrikularni prezgodnji kompleksi so spontane ventrikularne depolarizacije, ki se pojavijo prezgodaj glede na predhodne intervale RR. Običajno jim sledi pavza, ki je lahko kompenzatorna ali ne-kompenzatorna, kar pa lahko ugotovimo le, če je glavni ritem srca normalen – sinusni (17).

Impulze ustvari ektopično žarišče v miokardu ventriklov. Depolarizacija miokarda v teh primerih ne poteka po prevodnem sistemu, temveč po miokardu, od celice do celice (16). V večini primerov se impulz ne prevaja retrogradno v atrije, zato je sinusna frekvenca nemotena in ventrikularnemu prezgodnjemu kompleksu sledi kompenzatorna pavza (9). Kompenzatorna pavza pomeni, da je interval, ki vsebuje ventrikularni prezgodnji kompleks, 2-kratnik intervala med dvema sinusnima utripoma. Pojavi se takrat, ko impulz ventrikularnega prezgodnjega kompleksa ne potuje retrogradno preko AV vozla in tako ne vpliva na aktivnost sinusnega vozla. Posledično impulz, ki ga ustvari sinusni voz, pripotuje do AV vozla, ko je ta v refraktarni fazi, zato do depolarizacije ventriklov ne pride. Tak val P ni viden, ker je skrit v kompleksu QRS prezgodnjega kompleksa. Ne-kompenzatorna pavza pa je tista, ki sledi ventrikularnemu prezgodnjemu kompleksu, če interval s prezgodnjim kompleksom traja manj kot 2-kratnik intervala RR med dvema utripoma osnovnega sinusnega ritma. Pove nam, da se

je impulz prenesel tudi retrogradno preko AV vozla ter dosegel sinusni vozle. Sinusni vozle se zaradi te depolarizacije ponastavi, kar zmoti enakomernost sinusnega ritma. Kadar prezgodnji kompleksi ne vplivajo na sinusni vozle, imenujemo to interpolirani ventrikularni kompleksi, kar se zgodi, če se je miokard ventrikla repolariziral v celoti pred sinusnim utripom, ker je sinusni ritem počasen ali ker je ventrikularni prezgodnji kompleks prezgoden. Če je interval daljši od 2-kratnika, to imenujemo suprakompenzatorna pavza, do katere pride zaradi depresije avtomatizma sinusnega vozla zaradi ventrikularnega prezgodnjega kompleksa (17).

Ventrikularni prezgodnji kompleksi so drugačni kot tisti sinusnega izvora. Običajno so nenormalne oblike in širši v primerjavi s kompleksi sinusnega izvora (9, 16) ter podaljšani za približno 50 % (16). Valovi T so pogosto visoki in usmerjeni v drugo smer kot kompleksi QRS. Ventrikularni prezgodnji kompleksi se lahko pojavljajo posamično, v dvojicah ali po več zaporednih naenkrat kot ventrikularna tahikardija (17), kar pomeni, da se pojavijo trije ali več zaporednih prezgodnjih kompleksov s frekvenco nad 100 utripov/min (9). Običajno so pri ventrikularni tahikardiji kompleksi QRS redni. Če se razlikujejo v velikosti, polarnosti in frekvenci, to imenujemo polimorfna ventrikularna tahikardija. Posebna oblika polimorfne tahikardije je imenovana Torsades de Pointes. Ta motnja ritma je posledica podaljšanja intervala QT (9).

Občasni ventrikularni prezgodnji kompleksi ne povzročijo hemodinamskih motenj in načeloma specifično antiaritmično zdravljenje običajno ni potrebno, razen če se ventrikularna frekvenca viša ali žival kaže znake hemodinamske prizadetosti. Če je ugotovljena bolezen, zaradi katere so se pojavile aritmije, zdravimo vzroke. Intenzivno zdravljenje je potrebno ob pojavu nenadne paroksizmalne ali dlje časa trajajoče ventrikularne tahikardije, ker se lahko v nasprotnem primeru pojavi hipotenzija. Pri mačkah pri resnejših ventrikularnih tahiaritmijah običajno najprej uporabimo selektivni blokator adrenergičnih receptorjev beta 1, tj. atenolol (kadar ni sočasnega KSP), kot alternativo lahko tudi lidokain, vendar so mačke bolj dovzetne za nevrotoksične učinke lidokaina (9). Mačke z boleznijo miokarda, kot je aritmogena kardiomiopatija desnega ventrikla, pri katerih se pojavi ventrikularna tahikardija, so predisponirane k nenadni smrti. V tem primeru je indiciran sotalol (5).

1.4 FONOKARDIOGRAFIJA

V medicini in veterini se z razvojem znanosti še vedno razvijajo natančnejše in uporabne metode, kot so radiografija, ehokardiografija, računalniška tomografija ter magnetno

resonančna tehnika, ki lahko dodatno opredelijo bolezen srca, vendar pa niso vedno na voljo, obenem pa so tudi drage. Avskultacija srca, ki jo poznamo že dolgo, še vedno ostaja pomemben del presejalne kardiološke diagnostike, ki jo uporabljamo na primarni ravni za orientacijo pri preučevanju zdravstvenega stanja živali (36). Stetoskop, ki je glavni pripomoček pri avskultaciji, velja kot nekakšen simbol medicine (37).

Med kardiološkim pregledom običajno uporabljamo klasični akustični stetoskop (38). Tak stetoskop z opno na eni strani ter zvonastim delom na drugi je še vedno v široki uporabi. Vibracije, ki se prenašajo iz srca na površino telesa, zatresejo opno in tako nastanejo zvočni valovi. Ti se preko cevi stetoskopa ojačajo in potujejo do ušes osluškovalca. Pri avskultaciji z zvonastim delom ustvarja vibracije in posledično zvočne valove namesto opne preiskovančeva koža. Opna bolje prenaša visoke tone, za nižje tone pa je bolj primeren zvonast del (39).

Zapisi o avskultaciji segajo že v čas 5000 let pred našim štejetjem. Prvi izumitelj zelo preprostega stetoskopa je bil leta 1816 dr. Laennec, ki je za avskultacijo srca uporabil zvitek papirja in ugotovil, da takšen pripomoček ojača in zbistri srčne ter pljučne tone. Uporaba primitivnega stetoskopa se je do leta 1820 že razširila po Evropi, zdravniki pa so pripomoček z različnimi velikostmi, oblikami in materiali izboljševali. Binauralni stetoskop je izumil dr. Marsh z namenom, da bi čim bolj preprečil šume iz zunanjega okolja, obliko, kot jo najbolj poznamo danes v moderni medicini in veterini, pa je izpopolnil dr. Littmann v zgodnjih 60. letih 20. stoletja. Dodaten napredek je leta 1999 dosegel dr. Deslauriers z izumom stetoskopa, ki je lahko posnel zvok in ga nato ponovno predvajal. Eksponenten razvoj tehnologije in elektronskih stetoskopov omogoča nove napredke v znanosti in doslej nepredstavljive možnosti preučevanja srčnih tonov in patologij srca (37).

Z napredkom medicine se pojavlja tudi uporaba elektronskega stetoskopa, ki prinaša določene prednosti (38). Vibracije lahko s pomočjo mikrofona posnamemo in jih preko pretvornika spremenimo v grafični zapis, imenovan fonokardiogram (PKG) (39). To nam razširi možnosti obdelave in preučevanja srčnih tonov, saj lahko posnetek shranimo, ga analiziramo in si ogledamo zvočni zapis. Obstajajo možnosti filtracije zapisa, da je zapis mogoče preučevati brez določenih šumov ozadja ter povečanja zapisa za lažje preučevanje (39). Pri zaznavi srčnih šumov pri psih je bil elektronski stetoskop prepoznan kot bolj učinkovit od klasičnega stetoskopa in še posebej uporaben za osluškovalce z manj izkušnjami (38). Digitalni PKG značilno izboljša točnost diagnostikov pri zaznavi in razvrščanju srčnih šumov (40). V

prospektivni študiji, kjer so vključili 99 psov in 9 mačk, se je elektronski stetoskop izkazal za dobro in točno diagnostično orodje pri ugotavljanju prisotnosti srčnih šumov, galopnega ritma, prezgodnjih ventrikularnih kompleksov ter kračnih blokov pri psih in mačkah (41). Ena izmed večjih prednosti elektronskega stetoskopa je, da lahko posnetek pogledamo večkrat, tudi ko pacienta ni več v naši prisotnosti (38), in da ga lahko pošljemo oddaljenemu strokovnjaku za pridobitev drugega mnenja. Razvoj telemedicine prinaša varno in priročno orodje za referiranje srčnih šumov in drugih patoloških tonov oddaljenim kardiologom, kar prihrani čas in denar, poleg tega pa omogoči mnenje bolj izkušenega strokovnjaka (36, 42). Posnetki srčnih tonov so lahko tudi zelo dober učni pripomoček in pomagajo pri standardizaciji stopnjevanja srčnih šumov (36).

Elektronski stetoskopi, ki so komercialno dostopni na trgu, so lahko draga investicija, vendar pa biti v koraku z napredkom za bolj natančno preučevanje srčnih tonov ne pomeni, da so potrebne drage aparature, saj lahko sami izdelamo preprosto nizkocenovno napravo (39, 43). Za nizkocenovni PKG potrebujemo običajen stetoskop, ki mu v končni del za osluškovanje vstavimo primeren mikrofonski element, tega pa povežemo s pametno napravo, ki je lahko pametni telefon ali tablica ali osebni računalnik (39). Za izdelavo nizkocenovne brezžične PKG naprave je mogoče razstaviti brezžične slušalke s sistemom Bluetooth in prav tako vstaviti mikrofonski element v stetoskop (43). S prosto dostopnimi aplikacijami za zvočne posnetke in njihovo obdelavo ustvarimo grafični zapis. Za učinkovito analizo moramo preprečiti čim več motečih šumov okolice, premikanja stetoskopa in respiratornih tonov, ki bi lahko motili nadaljnje preučevanje posnetka (39).

Z napredkom preučevanja srčnih tonov v zadnjih nekaj desetletjih so se začele izpopolnjevati tudi baze podatkov s posnetki srčnih tonov in patoloških zvokov pri ljudeh. Najpogosteje osluškovana področja srca so aortna, pljučna, trikuspidalna in mitralna zaklopka. Poleg osnovnih srčnih tonov S1 in S2 se lahko pojavljajo tudi drugi zvoki, kot so tretji in četrti srčni ton, kliki in šumi. Avtomatizirana analiza srčnih tonov za uporabo v klinične namene obsega obdelavo posnetka, razdelitev in klasifikacijo. V zadnjem času so obsežno raziskovali metode za avtomatsko razdelitev in klasifikacijo srčnih tonov in veliko metod se je izkazalo za uspešne pri ugotavljanju patologij. Otežena pa je bila primerjava med tehnikami zaradi pomanjkanja podatkovnih baz s posnetki zdravega srca in patologij (44). Za avtomatizirane analize je ključna izdelava algoritmov, ki bodo identificirali in na podlagi tega klasificirali zaznane tone in zvoke.

S tehničnega vidika to še vedno velja za težavno nalogo zaradi pomanjkanja zanesljive opreme in velike količine artefaktov, ki se lahko pojavijo (45). Razširjena uporaba in izpopolnitev podatkovnih baz s posnetki srčnih tonov ima velik potencial za izobraževanje, klinične namene in nadaljnje preučevanje patologije srca (44).

Poleg razvoja medicine se razvija tudi tehnologija z vse večjim poudarkom na sistemih za monitoriranje življenjskih funkcij ljudi z namenom spremljanja zdravja in zmanjšanja smrtnosti ter izboljšanja zaznave zdravstvenih težav. Takšne sisteme uporabljamo predvsem v urgentnih primerih za meritve osnovnih vitalnih funkcij, kot so srčna frekvenca, frekvenca dihanja in telesna temperatura. Telemedicina, s katero se spremljanje izvaja na daljavo, omogoča bolj udobno, enostavnejše in stroškovno ugodnejše izvajanje storitev. Za nadzor srčne frekvence sta najpogostejše uporabljena EKG in PKG, ki sta vgrajena v prenosne sisteme s senzorji. Vseeno pa meritve zaradi pogojev za izvajanje otežujejo posamezniku normalno življenje med izvajanjem. Za EKG so potrebne vsaj tri elektrode, ki posameznika ovirajo, poleg tega pa so pogosti artefakti, ker EKG naprave ne ločujejo med električno aktivnostjo srčne in skeletne mišičnine. Za meritve zvočnih signalov se uporablja PKG, s katerim lahko določimo srčne tone. Za meritve srčne frekvence in frekvence dihanja so leta 2018 predstavili napravo, ki je enostavna za nošenje (46). Brezžični akustični senzor je bil sestavljen iz procesorja in oddajnika, delujoč na frekvenci 2,54 GHz ter dveh mikrofонов, prvi za srčno frekvenco in drugi za dihanje. Naprava se je s standardno deviacijo napake $< 1,26$ za srčno frekvenco in $< 0,63$ za frekvenco dihanja, občutljivostjo 98,1 % in specifičnostjo 98,3 % izkazala za uporabno v prepoznavanju sprememb v kardiorespiratornem sistemu (46).

Razvoj brezžične tehnologije ima velik potencial za napredovanje v spremljanju življenjskih funkcij. Izvajajo se lahko meritve krvnega tlaka, srčne frekvence ter EKG in PKG za daljše časovno obdobje. Pacienti imajo med spremljanjem svobodo gibanja in več udobja kot pri tradicionalnih ožičenih napravah. Moderni senzorji za PKG so neinvazivni, neškodljivi, lahki za nošenje ter nezahtevni za namestitev in vzpostavitev signala. Brezžična tehnologija omogoča meritve na daljavo, ki jih beleži v sistem in omogoči analizo podatkov. Omogoča diagnostiko strokovnjaka na daljavo in možnosti samodiagnosticsiranja s strani pacienta (47).

Avskultacije se lotimo v tistem prostoru in sistematično, srce ter pljuča pa avskultiramo ločeno. Žival mora biti v stoječem položaju, da je srce v normalni legi. Pri mačkah ugotavljamo z avskultacijo patologijo predvsem na štirih strukturah srca: mitralni zaklopki, ki jo pri mački

avskultiramo na levi strani prsnega koša v 5.–6. medreberju blizu prsnice, aortni in pljučni zaklopki na levi strani v 2.–3. medreberju ter trikuspidalni zaklopki, ki jo avskultiramo pri mačkah na desni strani prsnega koša v 4.–5. medreberju blizu prsnice. Pogosti artefakti ob avskultaciji so različni dihalni šumi ali zvoki, ki nastanejo ob premikanju živali ter zaradi drgnjenja stetoskopa po dlaki (15).

Najbolj osnovna zvoka, ki ju pri avskultaciji prepoznamo, sta prvi (S1) in drugi (S2) srčni ton. Prvi srčni ton se pojavi ob začetku ventrikularne kontrakcije in traja 0,12–0,15 sekunde. Sledi mu drugi srčni ton, ki je krajši, trajajoč 0,08–0,12 sekunde in se pojavi ob koncu iztisne faze sistole, ob zaprtju aortne in pljučne zaklopke (39).

Prvi srčni ton nastane zaradi pasivnega zaprtja mitralne in trikuspidalne zaklopke (15). Pojavi se ob začetku mehanske sistole. Ko se začne kontrakcija ventriklov, se zaprejo AV zaklopke in nenadno naraste tlak v ventriklih in zato pride do vibracij srčnih struktur. Srčni ton S1 je sestavljen iz zvokov z nižjo frekvenco in se začne po začetku kompleksa QRS (48). Najglasnejši je na področju mitralne in trikuspidalne zaklopke. Bolje ga slišimo pri mladih, vitkih živalih ter pri živalih, ki so prestrašene, tahikardne, imajo sistemsko hipertenzijo, anemijo ali mitralno regurgitacijo. Slabše ga slišimo pri prekomerno zamaščenih živalih, plevralnem ali perikardialnem izlivu, tvorbah v prsnem košu, diafragmatski herniji, bradikardiji, stanjih šoka in nezadostnem polnjenju ventriklov. Do razdvojitve tona S1 pride ob asinhronem zapiranju mitralne in trikuspidalne zaklopke, kar se lahko pojavi pri atrijskih ali ventrikularnih prezgodnjih kompleksih ter stenozah mitralne ali trikuspidalne zaklopke (15).

Drugi srčni ton ustvarijo vibracije srčnih struktur, ki se pojavijo ob koncu mehanske sistole zaradi pasivnega zapiranja semilunarnih zaklopk aorte in pljučne arterije (15, 48). Sestavljen je iz pljučne in aortne komponente, ki se običajno pojavita hkrati, zato to slišimo kot enoten ton. Sestavljen je iz zvokov višjih frekvenc in traja manj kot ton S1. Najbolje ga slišimo z avskultacijo iztočnih traktov na bazi srca na področju aortne zaklopke ali zaklopke pljučne arterije (48). Do razdvojitve S2 pride zaradi zakasnjene zapiranja pljučne zaklopke, kar se pojavi pri pljučni hipertenziji, prezgodnjih ventrikularnih kompleksih, ki izvirajo iz LV, desnokračnem bloku, atrijskem septalnem defektu ter pljučni ali mitralni stenozi. Pojavi se lahko tudi pri zakasnjem zapiranju aortne zaklopke, levokračnem bloku, prezgodnjih kompleksih iz desnega ventrikla, subaortni stenozi, hudi sistemski hipertenziji in popuščanju

LV. Pri aritmijah, kjer je polnjenje ventriklov nezadostno in je tlak za odpiranje semilunarnih zaklopk prenizek, je lahko ton S2 odsoten (15).

Ob turbulentnem toku krvi v srcu slišimo šume. Turbulenco lahko povzročijo spremembe v smeri toka zaradi dodatnih odprtih v srcu (ventrikularni ali atrijski septalni defekt), stenoze zaklopk, insuficience zaklopk, nenormalne žilne povezave (perzistentni *ductus arteriosus*), spremenjene viskoznosti krvi ali spremenjenega premera žil. Kadar šume povzroča patologija srca, govorimo o patoloških šumih. Intenziteto šuma ocenjujemo po lestvici od I. do VI. stopnje. Šum I/VI je slišen le ob daljši avskultaciji, ko oslušujemo več minut in ga slišimo kot podaljšan S1. Šum II/VI je nežen, vendar ga slišimo takoj. Šum III/VI je blag do zmeren, šum IV/VI je zelo glasen, vendar vibracij preko prsnega koša ne čutimo, pri šumu V/VI začutimo vibracije preko prsnega koša in pri VI/VI lahko šum slišimo brez uporabe stetoskopa oziroma s stetoskopom, nekoliko oddaljenim od prsnega koša (15).

1.4.1 FONOKARDIOGRAFSKE ZNAČILNOSTI KARDIOMIOPATIJ

Pri kardiomiopatijah se lahko poleg srčnih tonov S1 in S2 pojavljajo tudi drugi toni in šumi. Tretji srčni ton (S3) ni običajna najdba pri avskultaciji zdravega srca. Oblikuje se med obdobjem intenzivnega polnjenja ventriklov v zgodnji diastoli, ko se ti ne raztezajo. Njegova prisotnost nakazuje na obolenje miokarda. Običajno je to ton z nizko intenziteto in kratkim trajanjem, ki se pojavi kmalu (od 10 do 15 ms) za tonom S2, torej na koncu intenzivnega polnjenja ventriklov (48). Najbolje je slišen na področju mitralne zaklopke. Pri mačkah je povezan z dilatativno kardiomiopatijo, anemijo, napredovalo hipertirozo (15) in stanji, kjer je povečana togost miokarda (HKM, RKM) (48). Četrti srčni ton (S4) nastane zaradi vibracij srčnih struktur ob kontrakciji atrijev, ko ti potisnejo kri v toge ventrikle. Najbolje je slišen na področju aortne ali pljučne zaklopke, včasih pa tudi na področju mitralne zaklopke (15). Običajno je nizke intenzitete. Ob sinhronem predvajanju PKG in EKG se S4 pojavi po valu P, vendar pred kompleksom QRS (48). Pojavi se v času diastole, tik pred S1. Pri mačkah se pojavi ob dilataciji atrijev kot odgovor na diastolično disfunkcijo ventriklov pri HKM ali AV bloku tretje stopnje (15).

Ko se poleg tonov S1 in S2 pojavita še ton S3 ali S4 ali kombinacija slednjih, to imenujemo galopni ritem (15, 48). Galop je nizkofrekvenčen in ga je težje slišati. Lahko je zelo zgođen znak popuščanja srca, ki se pojavi še pred pojavom kliničnih znakov (15). Pri mačkah pomeni

pojav galopnega ritma patologijo miokarda. Najpogosteje se pri mačkah pojavlja zaradi HKM ali pa sekundarno povzročene hipertrofije zaradi sistemske hipertenzije in/ali hipertiroze (48).

Pri HKM lahko z avskultacijo slišimo blag sistolični šum (I–III/VI), najboljše slišen na področju mitralne in/ali trikuspidalne zaklopke ali na področju prsnice. Pogost je galopni ritem zaradi prisotnosti tretjega (S3) ali četrtega srčnega tona (S4). Pri mačkah v KSP so pogosto slišne aritmije. Če je prisoten plevralni ali perikardialni izliv, so pljučni in srčni toni pridušeni (2, 3). V raziskavi, kjer je bilo vključenih 856 mačk, so pri 80 % mačkah s hipertrofiranim LV in srčnim šumom ugotovili sistolično anteriorno gibanje mitralne zaklopke, ki zaradi dinamične obstrukcije iztoka LV povzroči srčni šum (49).

Pri RKM so ob prisotnosti plevralnega ali perikardialnega izliva pljučni in srčni toni pridušeni. Blag sistolični šum je lahko slišen na področju mitralne ali trikuspidalne zaklopke ali med področjem mitralne zaklopke in prsnico. Včasih je prisoten galopni ritem (3). Kot pri HKM je tudi pri RKM eden glavnih vzrokov za srčni šum dinamična obstrukcija iztoka LV zaradi prisotnega sistoličnega anteriornega gibanja mitralne zaklopke, ki so ga pri mačkah z RKM ugotovili v 27,3 % (4, 49).

Pri dilatativni kardiomiopatiji je pogost galopni ritem zaradi srčnega tona S3 in sistolični šum stopnje II–III/VI na področju levega apeksa, prsnice ali desnega apeksa zaradi prisotne mitralne ali trikuspidalne regurgitacije, ki se pojavita sekundarno zaradi dilatacije srčnih votlin in atrofije papilarnih mišic (3, 9).

Pri aritmogeni kardiomiopatiji desnega ventrikla je pri nekaterih mačkah prisoten holosistoličen blag do zmeren šum zaradi regurgitacije trikuspidalne ali mitralne zaklopke, lahko pa se tudi pri tej kardiomiopatiji šum pojavi zaradi sistoličnega anteriornega gibanja mitralne zaklopke (3, 9).

Tudi pri neklasificiranih kardiomiopatijah so pri 33,3 % mačk ugotovili sistolično anteriorno gibanje mitralne zaklopke, s katerim je povezan sistolični šum (49).

1.5 EKG SINHRONIZIRAN S PKG: ELEKTROMEHANSKI DOGODKI

Analizo sinhronnega posnetka EKG in PKG so prvič preučili in objavili leta 2003 (50). Sinhrono snemanje PKG z EKG je pomembno, ker omogoča časovno analizo električnih dogodkov v srcu v povezavi s pojavom srčnih tonov in šumov ter omogoča opazovanje različnih

elektromehanskih odnosov. Iz EKG in PKG lahko sklepamo o elektromehanskih nepravilnostih LV (50).

Intervale med električnimi in mehanskimi dogodki običajno merimo s pomočjo ehokardiografske naprave, ki ima pri 100 sličicah na sekundo ločljivost le 10 ms, kar pomeni, da je mogoče elektromehanske intervale določiti s točnostjo le 10 ms. To ni dovolj za natančno oceno elektromehanske aktivnosti, saj so variabilnosti v intervalih na EKG in med mehanskimi dogodki (PKG) manjše od 10 ms (51, 52, 53). Večjo časovno natančnost pri merjenju elektromehanskih intervalov dosežemo s sinhronim digitalnim snemanjem EKG in PKG, kar nam omogoča natančno sledenje spremembam teh intervalov v določenem času. V nekaterih elektronskih stetoskopih je na voljo EKG, vendar je potrebno raziskati sinhronizacijo posnetkov v elektronskih stetoskopih in drugih akustičnih monitorjih EKG, če jih nameravamo uporabljati za merjenje trajanja elektromehanskih dogodkov. Moderna tehnologija, ki vključuje brezžični PKG (43, 47), razvoj akustičnih senzorjev (46) in nove metode PKG in EKG (45) bodo prispevali k boljši oceni srčne dinamike v prihodnosti.

1.5.1 ELEKTROMECHANSKI AKTIVACIJSKI ČAS (EMAT)

Interval QS1 (od začetka zobca Q, do začetka tona S1) je imenovan elektromehanski aktivacijski čas (EMAT) in je čas od pojava električne aktivnosti v ventriklih do zaprtja mitralne zaklopke, ki se zapre tik pred trikuspidalno zaklopko. Pri ljudeh s KSP se EMAT uporablja za predvidevanje neželenih dogodkov bolezni srca in izida odpusta iz bolnišnice, kjer je EMAT normaliziran na srčno frekvenco, višji od 15 %, povezan z večkratnim pojavom neželenih dogodkov bolezni srca, kasnejšim odpustom iz bolnišnice in ponovno hospitalizacijo (54, 55, 56). Pokazalo se je, da je EMAT povezan z zmanjšano kontraktilnostjo LV, vendar nepovezano s polnitvenim tlakom v LV (55, 57). Za normalizacijo EMAT se uporablja deljenje z intervalom RR (EMAT/RR), kar predstavlja delež EMAT v srčnem ciklu in odraža čas, ki je potreben, da LV ustvari primeren tlak, da zapre mitralno zaklopko. Podaljšan EMAT/RR se povezuje z znižanjem sistolične funkcije LV pri pacientih v KSP (54). V prospektivni študiji s 225 pacienti z akutnim KSP so bolnike razdelili v 2 skupini in Kaplan-Meierjeva krivulja je pokazala pomembne razlike med skupino, kjer so priporočila glede časa odpusta iz bolnišnice in odmerka diuretika temeljila na znižanju EMAT pod 15 %, ter skupino, kjer so priporočila temeljila le na standardnih postopkih (56). V pilotni študiji (52) so bili intervali EMAT pri konjih skladni z intervali EMAT, ki so jih izmerili z akustičnim EKG monitorjem Audiocor (58). Pri ljudeh je

elektroakustična kardiografija z monitorjem Audicor zmanjšala nepravilno diagnosticiranje pri pacientih v KSP za več kot 30 % (59). Pri 855 pacientih z dispnejo in suspektnim srčnim popuščanjem so imeli pacienti v KSP pomembno daljši EMAT v primerjavi s pacienti brez KSP (60).

1.5.2 ELEKTROMEHANSKO OKNO (EMW)

Elektromehansko okno predstavlja sinhronost med električno repolarizacijo in ventrikularno mehansko aktivnostjo. Časovni premik mehanske aktivnosti glede na električne dogodke lahko vodi v aritmije (35, 61, 62). Čeprav se ventrikularna električna aktivnost (začetek kompleksa QRS) vedno pojavi pred mehansko aktivnostjo, se lahko konec mehanske aktivnosti pojavi pred ali pa sledi valu T. Elektromehansko okno (EMW) je časovni interval med koncem vala T in zaprtjem aortne ter pljučne zaklopke in ima pozitivno vrednost, ko se val T konča, preden se zaprejo zaklopke, ter obratno. Negativni EMW pomeni, da se je ventrikularna relaksacija zgodila pred električno repolarizacijo, in je pri ljudeh pogosto povezan s sindromom podaljšanega intervala QT. Pri sindromu podaljšanega intervala QT se zaradi okvar, ki so posledica mutacij ionskih kanalčkov, podaljšajo srčni akcijski potenciali ter poudarijo regionalno in časovno razpršenost repolarizacije. Pri pacientih s tem sindromom se lahko spremeni ventrikularna mehanika in pojavljajo se ventrikularne aritmije. Pacienti s sindromom podaljšanega intervala QT imajo izrazito negativen EMW (35). Negativnost je bila bolj izrazita pri pacientih z zabeleženimi aritmijami in pri tistih z dvojno heterozigotno mutacijo genov za ionske kanalčke. Proaritmični aspekt negativnega EMW so ocenili na živalskih modelih – psih, kjer so podaljšanje QT povzročili z isoproterenolom (do -109 ms), kar je vodilo v dodatne naknadne kontrakcije LV in pojav polimorfne ventrikularne tahikardije (Torsades de Pointes) (35, 63).

2 OPREDELITEV PROBLEMA

2.1 CILJ RAZISKOVANJA

Meritve časovnega razmerja med mehanskimi in električnimi dogodki srca, ki jih lahko izmerimo s PKG, sinhroniziranim z EKG, omogočajo analizo električnih dogodkov srca v povezavi z njegovo mehansko aktivnostjo. S tem je omogočeno opazovanje različnih elektromehanskih odnosov. Elektromehanske aktivnosti srca pri mačkah s kardiomiopatijami še niso opisali.

V raziskovalnem delu smo želeli ovrednotiti elektromehansko aktivnost srca pri mačkah s kardiomiopatijo ter zdravih mačkah s PKG, sinhroniziranim z EKG. Pričakovali smo, da bomo ugotovili pomembne razlike v elektromehanski aktivnosti med mačkami s kardiomiopatijo in zdravimi mačkami. Pri delu smo uporabili pilotno napravo za PKG, tj. akustični stetoskop, dopolnjen z mikrofonom, aplikacijo za snemanje zvoka na pametnem telefonu ter pilotno napravo za sinhronizacijo PKG in EKG posnetka.

Pričakovali smo, da bo to delo pomembno prispevalo k razumevanju povezave električnih in mehanskih dogodkov v srcu pri mačkah s kardiomiopatijami in pri zdravih mačkah. Mačke s HKM so tudi pomemben živalski model za preučevanje HKM.

2.2 DELOVNE HIPOTEZE

1. S pilotno napravo za PKG in sinhronizacijsko napravo za EKG bomo pri mačkah uspešno izvedli in sinhronizirali obe meritvi.
2. EKG, sinhroniziran s PKG, nam bo omogočil meritve EMAT in EMW.
3. EMAT se bo razlikoval med zdravimi in mačkami s kardiomiopatijami.
4. EMW se bo razlikoval med zdravimi in mačkami s kardiomiopatijami.

3 MATERIALI IN METODE

3.1 MATERIALI

V pilotno raziskavo smo vključili 45 mačk, ki so prišle na cepljenje in/ali veterinarski pregled kot pacienti kardiološke ambulate Klinike za male živali Veterinarske fakultete Univerze v Ljubljani. Opravili smo klinični pregled, PKG, sinhroniziran z EKG ter ehokardiografski pregled. Vsi lastniki mačk so podali soglasje za sodelovanje v študiji.

3.2 METODE

3.2.1 EKG

Za EKG posnetke smo uporabili digitalno 12-odvodno visokoresolucijsko EKG napravo z brezžičnim prenosom podatkov (Cardiax PC-ECG, Mesamed.de, vzorčenje s frekvenco 500 Hz in ločljivostjo 0,05 μ V) in baterijskim napajanjem, ki je bila povezana z osebnim računalnikom (Windows 11) preko naprave lastne WiFi povezave. Na računalniku je tekel program Digital Diagnostic Center (MESA Medizintechnik GmbH, Nemčija, V 2.4.0) za vizualni pregled in izvoz podatkov v format HL7 za nadaljnjo obravnavo. Pri vseh mačkah smo skušali posneti 9 odvodov (6 odvodov okončin in 3 prekordialne) v sternalnem položaju.

3.2.2 PKG

Za snemanje srčnih zvokov smo uporabili PKG napravo, sestavljeno iz akustičnega stetoskopa in dodatnega mikrofona za uporabo s pametnimi napravami, ki smo ga vgradili v cev stetoskopa. Mikrofon je bil povezan s pametnim telefonom (Huawei P30 lite). Z avskultacijo srca na levi strani prsnega koša smo poiskali mesto, kjer sta bila srčna tona S1 in S2 najboljše slišna, in na tem mestu v času snemanja glavo stetoskopa držali pri miru minimalno 10 sekund, da smo pridobili kvalitetne posnetke. Za snemanje zvoka smo uporabili aplikacijo WaveEditor za sistem Android (V 1.82). Frekvenca vzorčenja je bila 48 kHz.

3.2.3 SINHRONIZACIJA EKG IN PKG

Ker smo posnetke PKG in EKG snemali na ločenih napravah, je bila potrebna sinhronizacija obeh posnetkov, saj vsaka naprava naredi svoj neodvisen posnetek (51, 52, 64). Vsaka naprava namreč zapisuje vzorce signala s svojo notranjo uro, EKG naprava zapiše nominalno 500 vzorcev v sekundi, PKG naprava pa nominalno 48000 vzorcev v sekundi. Dejanski frekvenci

zapisovanja vzorcev pa se razlikujeta od nominalnih – v našem primeru smo izmerili, da se dejanski frekvenci razlikujeta od nominalnih za 0,03 %. Ta razlika povzroči časovno razhajanje posnetkov za 18 ms v vsaki minuti posnetka, kar je popolnoma nesprejemljivo za naš namen raziskave, kjer opazujemo mnogo krajše intervale, zato smo zgradili in uporabili posebno napravo, da smo oba posnetka lahko sinhronizirali (51). Naša naprava za sinhronizacijo ustvari zvočni testni signal za PKG in električni signal za EKG. Testne signale smo posneli na začetku in na koncu vsake meritve. To nam je omogočilo, da smo lahko natančno sinhronizirali posnetke PKG in EKG z linearno časovno interpolacijo.

S testnim posnetkom v trajanju 10 minut, ki je vseboval sinhronizacijske impulze vsaki 2 minuti, smo izmerili, da linearna interpolacija posnetkov zadošča, saj je tek obeh naprav v času meritve ostal stabilen. Vsaka naprava namreč vzorči s svojo notranjo uro, ki jo poganja oscilator s kremenovim kristalom. Frekvenca kristala je določena s postopkom v proizvodnji kristala in odstopa od nominalne. Frekvenca se tudi spreminja s temperaturo v času merjenja, a je ta vpliv v času meritve 10 minut zanemarljiv, kar smo ocenili s testnim posnetkom. Tako smo morali korigirati le razliko v teku notranjih ur obeh naprav, ki je nastala v času trajanja meritve med začetnim in končnim sinhronizacijskim signalom. To korekcijo smo izvedli za vsako meritev posebej, torej smo zahtevali le enakomeren tek ur obeh naprav v času trajanja enega posnetka.

Interpolacija je narejena s sledečo enačbo, s katero smo neko časovno točko (t_{EKG}) v EKG posnetku preslikali na časovno os PKG posnetka.

$$t_{\text{EKG_kor}} = (t_{\text{EKG}} - (\text{EKG_sinhro_start} - \text{PKG_sinhro_start})) + (t_{\text{EKG}} - \text{EKG_sinhro_start}) * \text{rel_dif_f}$$

$$\text{rel_dif_f} = (\text{PKG_sinhro_end} - \text{PKG_sinhro_start}) / (\text{EKG_sinhro_end} - \text{EKG_sinhro_start}) - 1$$

$t_{\text{EKG_kor}}$ je čas trenutka iz EKG posnetka, ki ga prikažemo na časovni osi PKG posnetka

t_{EKG} je čas trenutka na časovni osi EKG posnetka

EKG_sinhro_start je čas sinhro signala na začetku EKG posnetka

EKG_sinhro_end je čas sinhro signala na koncu EKG posnetka

PKG_sinhro_start je čas sinhro signala na začetku PKG posnetka

PKG_sinhro_end je čas sinhro signala na koncu PKG posnetka

Vse izračune intervalov smo po preslikavi EKG časovnih točk na PKG časovno os izvedli na PKG časovni osi.

Še o sinhronizacijskem impulzu na PKG posnetku. Ob pritisku na tipko je elektromagnet pritegnil membrano zvočnika (QMB-06, buzzer), ki je za kratek čas zanihala s frekvenco okrog 2,2 kHz. Začetek tega nihanja je določal začetek sinhronizacijskega signala. Tudi ob spustu tipke je membrana zvočnika kratko zanihala, a tega signala večinoma nismo uporabljali. Vsak sinhronizacijski impulz generira dve oscilacijski sekvenci, eno ob pritisku in drugo ob spustu tipke.

Za 3 sinhronizacijske impulze smo se odločili, da jih je bilo lažje identificirati na posnetkih. Opazili smo, da na začetku EKG posnetka manjka prvi sinhronizacijski impulz, kar je najverjetneje povezano z delovanjem naprave Cardiax v zvezi z bazno linijo – avtomatsko pripenjanje izoelektrične linije. Natančnega razloga za izpuščanje prvega sinhronizacijskega impulza na začetku EKG posnetkov nam ni uspelo ugotoviti. Zato smo se odločili, da za sinhronizacijo vedno vzamemo začetek 3. impulza. Le v nekaj primerih smo zaradi nejasnosti posnetka v tem trenutku izbrali konec tretjega impulza ali celo katerega od drugih dveh impulzov, kajti mikrofoni v stetoskopu je poleg zelenih signalov posnel tudi vse druge signale iz okolice, kot so govorjenje, šum ventilatorjev drugih naprav in ostali moteči zvoki. V sobi, kjer smo merili, je morala biti tišina v času sinhronizacijskih impulzov in v času, ko je potekalo snemanje kratkih intervalov (zaželeno 10 sekund) za nadaljnjo analizo.

Prvi korak analize je bilo odčitavanje natančnih časov sinhronizacije posnetkov obeh naprav (EKG, PKG). Z našo sinhronizacijsko napravo smo ustvarili tri zaporedne signale na začetku posnetka pred avskultacijo prsnega koša in tri signale po avskultaciji. Za sinhronizacijske čase v analizi smo izbrali tretji signal na začetku posnetka in tretji signal na koncu, oba odmerjena natančno do ms. V naslednjem koraku smo na vsakem posnetku izbrali 10-sekundni interval, ki je imel najboljšo kvaliteto EKG in PKG signalov. Na izbranih intervalih smo za vsak srčni utrip določili časovne točke: na EKG posnetku začetek kompleksa QRS, vrh zobca R in konec vala T ter na PKG posnetku začetek tona S1 in začetek tona S2. Iz teh časovnih točk smo za zaporedne srčne utripe izračunali naslednje intervale: QT, EMAT (QS1), QS2, EMW, RR in S1S2. EMAT in EMW smo pridobili neinvazivno z meritvijo električnega potenciala in zvočnih valov na površini telesa.

Meritve električnih dogodkov so bile izvedene z uporabo programa VisECG (Inštitut Jožef Štefan) ter programa Digital Diagnostic Center. Za analizo v programu VisECG smo izvozili posnetke iz programa Digital Diagnostic Center v formatu HL7. Uporabili smo ukaz »Export, HL7 wave export«, saj smo potrebovali pretvorjeno obliko s končnico ».rep«, ki jo je bilo nato mogoče analizirati s programom VisECG. Kot dodatek sinhronizacijskega signala na začetku in koncu meritve smo za 6 zaporednih srčnih utripov izmerili vrh zobca R (ali vrh zobca S, če vrh zobca R ni bil izmerljiv), začetek zobca Q, začetek kompleksa QRS in konec vala T. PKG smo analizirali s pomočjo programa Audacity V2.2.2 (odprtokodna zvočna programska oprema za več platform, audacityteam.org). Povprečne vrednosti za 5 meritev in njihove standardne deviacije smo določili za sledeče intervale: trajanje kompleksa QRS, električne sistole ali intervala QT, interval QS1 ali EMAT, interval QS2, mehanska sistola ali interval S1S2, elektromehansko okno (EMW; interval med koncem vala T in začetkom tona S2) in interval RR.

Za čim bolj natančno določanje začetka kompleksa QRS in konca vala T smo uporabili nefiltrirano in filtrirano različico odvoda. Filtriranje s filtrom z linearno fazo namreč spremeni začetek kompleksa QRS na bolj zgodnjega, zato smo za definicijo začetka uporabili nefiltriran signal odvoda.

Za določanje konca vala T smo izbrali tangentno metodo, ki je definirana kot presečišče tangente na najbolj strmi del končnega dela vala T z izoelektrično linijo. Tu nam filtrirana različica odvoda omogoča dobro določiti tangento, saj posnetki mačk velikokrat vsebujejo šum, ki ga filtriranje močno zmanjša. Za vse posnetke smo uporabili isto metodo določanja – tako začetka kompleksa QRS kot konca vala T.

Interval QT smo normalizirali na srčni cikel s sledečimi formulami za QTc:

$$QTc\ 1 = \log 600 \times QT / \log RR\ (8, 25)$$

$$QTc\ 2 = \log 300 \times QT / \log RR^1$$

$$QTc\ 3 = QT / \text{kubični koren } RR\ (65)$$

$$QTc\ 4 = QT / \text{kvadratni koren } RR\ (66)$$

¹ 300 je bil povprečni interval RR mačk v naši raziskavi.

Naknadno smo iz srčne frekvence izračunali QT predvideni (31) in razliko med izmerjenim in predvidenim intervalom QT.

$$QT_{\text{predvideni}} = 0,41845798 - (0,00181963 \times HR) + (0,00000313 \times HR^2) \quad (31)$$

Za vsa elektromehanska trajanja smo izračunali delež v srčnem ciklu tako, da smo jih delili z intervalom RR kot za EMAT pri ljudeh v prejšnjih študijah (54, 55, 56, 57).

3.2.4 EHOKARDIOGRAFIJA

Vse mačke smo pregledali ehokardiografsko. Izveden je bil popoln ehokardiografski pregled levega in desnega srca, vključno z barvnim, spektralnim in tkivnim doplerjem, ki sta ga po smernicah (67, 68) izvedli izkušeni veterinariki. Uporabili smo ultrazvočni sistem Vivid E9 (GE Healthcare, Evropa) s sondo 5–10 MHz. Posnetke ter slike s simultanim EKG smo analizirali s pomočjo delovne postaje Echo-PAC (GE Healthcare, Evropa). Pregledi so bili opravljeni na nesediranih mačkah. Pri vseh mačkah smo izmerili sledeče ehokardiografske parametre, ki smo jih upoštevali pri diagnozi bolezni: dvodimenzionalne meritve LA iz desnega parasternalnega vzdolžnega in prečnega preseka, enodimenzionalni (M)-prikaz ali dvodimenzionalne meritve LV iz desnega parasternalnega prečnega preseka, v levem apikalnem preseku meritve hitrosti s spektralnim in barvnim doplerjem ter v levem apikalnem preseku hitrosti mitralnega anulusa s tkivnim doplerjem.

Kardiomiopatijo smo diagnosticirali, če je debelina LV preseгла 6 mm (69, 70, 71) in nismo ugotovili sistemskih vzrokov zadebelitve sten. Mačke s hipertirozo in sistemsko hipertenzijo smo izključili iz raziskave. KSP smo diagnosticirali s kliničnim pregledom, radiografijo prsnega koša in ehokardiografskim pregledom (10, 11, 68).

3.2.5 STATISTIČNA ANALIZA

Statistična analiza je bila opravljena s komercialno dostopnim računalniškim programom (IBM SPSS 28, Chicago, Illinois, USA). Izvedli smo Shapiro-Wilk test za določanje porazdelitve podatkov. Normalno porazdeljene podatke, izražene s povprečjem in standardno deviacijo, smo primerjali z uporabo neodvisnega t-testa. Nenormalno porazdeljene podatke, izražene z mediano in interkvartilnem razponom (25ti-75ti percentil), smo primerjali z Mann-Whitneyevim testom. Statistična značilnost je bila zastavljena pri $p < 0,05$.

4 REZULTATI

Pregledali smo 45 mačk, od katerih smo kasneje 16 mačk izključili (11 je bilo diagnosticiranih z drugimi kardiološkimi obolenji in ne s kardiomiopatijo, 5 mačk pa je bilo sediranih). V analizo smo vključili 29 živali. Deskriptivni podatki vključenih mačk so predstavljeni v Tabeli 1. Klinični pregled ter EKG in ehokardiografska analiza so pokazali, da ima 12 mačk normalno srce, 17 mačk pa je imelo kardiomiopatijo (Tabela 1).

Tabela 1. Deskriptivni podatki mačk, vključenih v raziskavo

Table 1. Descriptive data of cats included in our study

	Zdrave mačke	Mačke s kardiomiopatijo
Število	12	17
Starost (leta) **	4,18 (2,55–5,78)	7,80 (3,40–11,15)
Telesna teža (kg) *	4,74 ± 1,24	5,01 ± 1,84
Samice	9	6
Samci	3	11
Pasma	domača kratkodlaka mačka (n = 6) sibirska mačka (n = 2) Maine Coon (n = 2) bengalka (n = 1) sfinga (n = 1)	domača kratkodlaka mačka (n = 8) sfinga (n = 6) Maine Coon (n = 1) britanska kratkodlaka mačka (n = 2)

* normalno porazdeljeni podatki, izraženi s povprečjem in standardno deviacijo; **nenormalno porazdeljeni podatki, izraženi z mediano in interkvartilnem razponom (25ti–75ti percentil)

Med mačkami s kardiomiopatijo so bile 4 s KSP (23,5 %, 4/17), 13 jih je bilo brez KSP (5 s povečanim LA (29,4 %, 5/17) in 8 z normalnimi dimenzijami srčnih votlin (47,1 %, 8/17)).

Starost in teža se nista značilno razlikovali med zdravimi mačkami in mačkami s kardiomiopatijo ($p = 0,063$ in $p = 0,659$).

Od 17 mačk s kardiomiopatijo je bila pri 14 mačkah ugotovljena HKM, pri 3 mačkah pa RKM.

Pri mačkah s kardiomiopatijo je bila pri 2 ugotovljena atrijska fibrilacija (11,8 %, 2/17) in pri 2 mačkah sinusna tahikardija (11,8 %, 2/17). Pri obeh mačkah s sinusno tahikardijo so bili prisotni prezgodnji kompleksi (1 ventrikularni prezgodnji kompleks, 1 iz bližine AV vozla). Sinusni ritem je bil prisoten pri 13 mačkah s kardiomiopatijo (76,5 %, 13/17). Pri eni mački s sinusnim ritmom je bila dokumentirana ena epizoda paroksizmalne supraventrikularne tahikardije.

V skupini zdravih mačk je bil sinusni ritem diagnosticiran pri 12 mačkah (100 %, 12/12).

Elektrofonokardiografski podatki so prikazani v Tabeli 2. Sinhronizacija EKG in PKG je predstavljena na Sliki 1. Tangentna metoda določanja konca vala T je prikazana na Sliki 2. Reprezentativna slika EKG zdrave mačke je prikazana na Sliki 3, EKG mačke s kardiomiopatijo pa na Sliki 4. Reprezentativna slika PKG zdrave mačke je prikazana na Sliki 5. Reprezentativna slika EKG, sinhroniziranega s PKG pri zdravi mački, je prikazana na Sliki 6 in pri mački s kardiomiopatijo na Slikah 7 in 8. Na Sliki 8 je prikazan galopni ritem pri mački s kardiomiopatijo zaradi prisotnega dodatnega četrtega srčnega tona.

Pri 7 mačkah (24,1 %, 7/29) nismo mogli izmeriti vseh elektromehanskih trajanj:

- Pri 2 mačkah s kardiomiopatijo sinhronizacija EKG s PKG ni delovala, zato meritve EMAT, EMW in QS2 niso bile mogoče;
- Pri 1 mački s kardiomiopatijo, KSP in AF ni bilo mogoče ocenjevati elektromehanske aktivnosti, ker ni bilo mogoče določiti tonov S1 in S2;
- Pri 3 mačkah (2 s kardiomiopatijo, 1 zdrava) ni bilo mogoče določiti vala T, zato meritve intervala QT in EMW niso bile mogoče;
- Pri 1 mački zaradi nejasnosti EKG posnetka ni bilo mogoče uporabiti za nadaljnjo analizo, zato meritve QT, QS1, QS2 in EMW niso bile mogoče.

Izmerjeni intervali (RR, QRS, QT, EMAT, QS2, EMW, S1S2) se niso značilno razlikovali med mačkami s kardiomiopatijo in zdravimi mačkami. Pri mačkah s kardiomiopatijo so bili QT/RR, EMAT/RR, QS2/RR in S1S2/RR značilno daljši, QT predvideni pa značilno krajši kot pri zdravih mačkah (Tabela 2).

Tabela 2. Elektrofonografski podatki zdravih mačk in mačk s kardiomiopatijo.

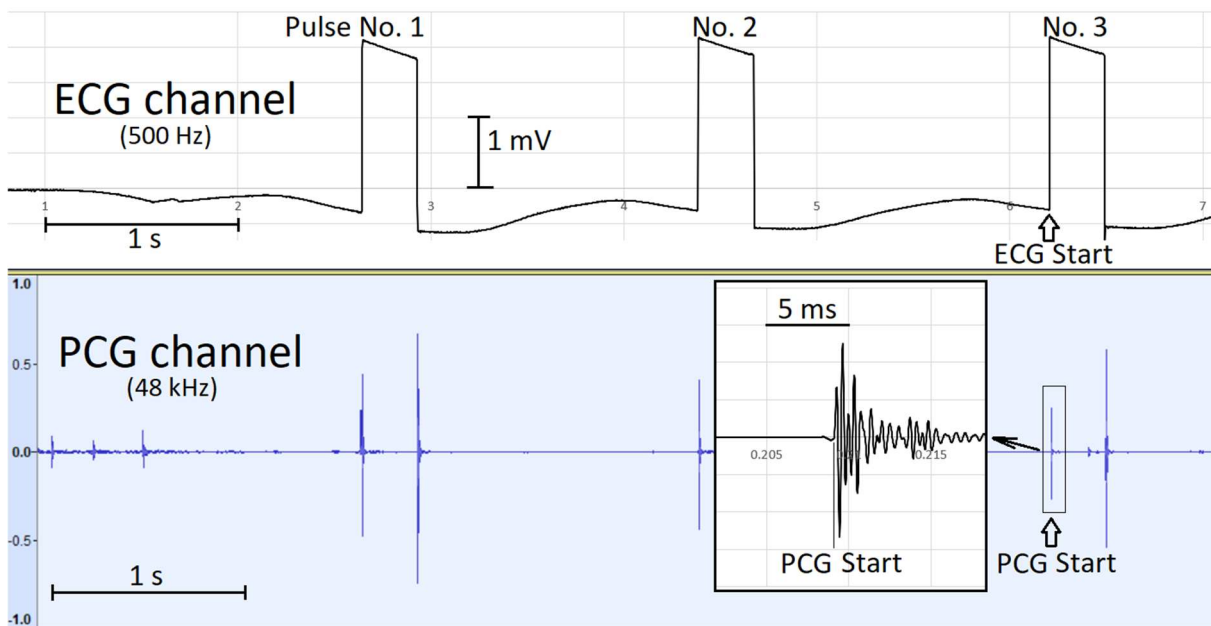
Table 2. Electrophonographic data of healthy cats and cats with cardiomyopathy.

Spremenljivka	Zdrave mačke (n = 12)	Mačke s kardiomiopatijo (n = 17)	p
Srčna frekvenca [utripi/min] *	192,9 ± 23,4	211,8 ± 25,4	0,052
RR [ms] *	315,5 ± 40,6	287,2 ± 35,1	0,055
QRS [ms] **	24,0 (20,0–27,5)	28,0 (23,0–30,0)	0,070
QT [ms] *	161,6 ± 11,5	157,6 ± 13,6	0,462
QT/RR *	0,506 ± 0,046	0,553 ± 0,057	0,044
QTc1 [ms] *	179,2 ± 10,6	178,2 ± 13,2	0,856
QTc2 [ms] *	159,7 ± 9,4	158,9 ± 11,8	0,856
QTc3 [ms] *	236,1 ± 12,6	239,1 ± 16,4	0,636
QTc4 [ms] *	285,6 ± 15,6	294,6 ± 20,3	0,250
QTpredvideni [ms] *	187,8 ± 14,9	175,6 ± 13,4	0,048
QTrazlika[ms] *	–26,2 ± 1,3	–18,0 ± 11,7	0,098
EMAT [ms] *	21,9 ± 9,3	28,4 ± 8,6	0,083
EMAT/RR *	0,069 ± 0,026	0,098 ± 0,028	0,017
QS2 [ms] *	171,1 ± 20,9	177,2 ± 19,2	0,467
QS2/RR *	0,542 ± 0,038	0,605 ± 0,048	0,002
EMW [ms] *	11,5 ± 17,6	17,6 ± 15,8	0,403

EMW/RR *	0,033 ± 0,057	0,058 ± 0,057	0,305
S1S2 [ms] *	149,2 ± 17,4	148,1 ± 15,7	0,873
S1S2/RR *	0,475 ± 0,034	0,514 ± 0,044	0,017
QT/S1S2 *	1,081 ± 0,130	1,082 ± 0,108	0,971

LEGENDA: EMW: elektromehansko okno, interval, izmerjen od začetka vala T do začetka tona S2 (=QS2)–QT); QS1 (EMAT): izmerjeni interval od začetka zobca Q do začetka tona S1 (elektromehanski aktivacijski čas); QS2: od začetka zobca Q do začetka tona S2; QT: interval, izmerjen od začetka zobca Q do konca vala T (električna sistola); $QTc\ 1 = \log 600 \times QT / \log RR$; $QTc\ 2 = \log 300 \times QT / \log RR$; $QTc\ 3 = QT / \text{kubični koren } RR$; $QTc\ 4 = QT / \text{kvadratni koren } RR$; $QT_{\text{predvideni}} = 0,41845798 - (0,00181963 \times HR) + (0,00000313 \times HR^2)$; $QT_{\text{razlika}} = QT - QT_{\text{predvideni}}$; RR: izmerjeni interval med zaporednimi vrhovi R zobcev; S1S2: interval, izmerjen med S1 in S2 (mehanska sistola); *normalno porazdeljeni podatki, izraženi s povprečjem in standardno deviacijo; **nenormalno porazdeljeni podatki, izraženi z mediano in interkvartilnem razponom (25ti–75ti percentil).

LEGEND: EMW: electromechanical window, interval measured from the end of T wave to the start of S2 sound (= (QS2) – QT); QS1 (EMAT): interval measured from the start of Q wave to the start of S1 sound (electromechanical activation time); QS2: from the start of Q wave to the start of S2 sound; QT: interval measured from the start of Q wave to the end of T wave (electrical systole); $QTc\ 1 = \log 600 \times QT / \log RR$; $QTc\ 2 = \log 300 \times QT / \log RR$; $QTc\ 3 = QT / \text{cube root of } RR$; $QTc\ 4 = QT / \text{square root of } R$; $QT_{\text{predicted}} = 0,41845798 - (0,00181963 \times HR) + (0,00000313 \times HR^2)$; $QT_{\text{difference}} = QT - QT_{\text{predicted}}$; RR: interval measured between the peaks of R waves; S1S2: interval measured between S1 and S2 (mechanical systole); *normally distributed values expressed as mean ± standard deviation; **non-normally distributed values expressed as median (interquartile range: 25th to 75th percentile).

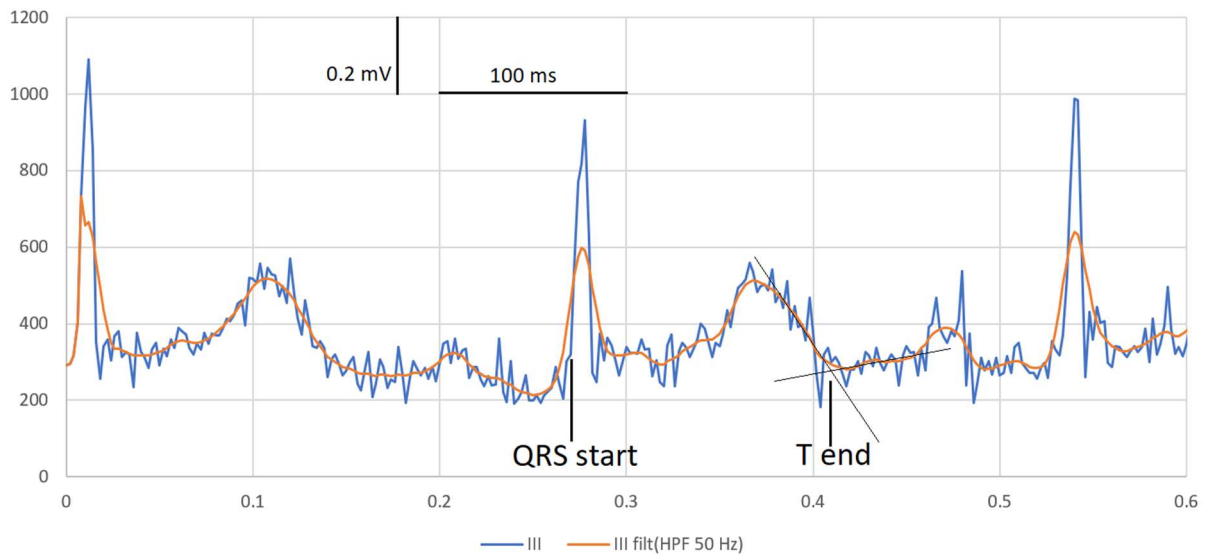


Slika 1: Trije ročno sproženi sinhronizacijski signali na začetku časovno poravnanih posnetkov elektrokardiografije (ECG) in fonokardiografije (PCG).

Na elektrokardiografskem (EKG) posnetku se ob snemanju zapišejo električni signali, fonokardiografski (PKG) posnetek pa zapiše zvočne signale. Da smo lahko odčitali elektromehanska trajanja, smo morali EKG in PKG sinhronizirati, da so bili posnetki časovno poravnani. Sinhronizacijo smo izvedli s sinhronizacijsko napravo, ki ob pritisku in spustu tipke signal zapiše tako na EKG kot na PKG. Signale smo sprožili na začetku posnetka, ekvivalentni set treh signalov pa je bil sprožen tudi na koncu posnetka. Sinhronizacijska časovna točka za EKG in PKG je bila izmerjena na začetku tretjega signala na začetku posnetka in na koncu posnetka. Na PKG kanalu pritisk na tipko sproži oscilacijski zvočni val, ki je prikazan na vstavljeni sliki, kjer se začetek oscilacije vzame za sinhronizacijsko časovno točko.

Figure 1: Three manually triggered synchronization signals at the start of the electrocardiography (ECG) and phonocardiography (PCG) aligned to the same timing.

On the electrocardiographic (ECG) channel we recorded electrical signals while the phonocardiographic (PKG) channel recorded sound signals. In order to be able to measure the electromechanical durations, we had to synchronize the ECG and PCG so that the recordings were aligned to the same timing. Synchronization was performed with a synchronization device, which records the signal both on the ECG and on the PKG when the button is pressed and released. The signals were triggered at the beginning of the recording, and an equivalent set of three signals was also triggered at the end of the recording. The synchronization time point for ECG and PCG was measured at the beginning of the third signal at the beginning of the recording and at the end of the recording. On the PCG channel, pressing a button triggers an oscillating sound wave, which is shown in the inserted image, where the start of the oscillation is taken as the synchronization time point.

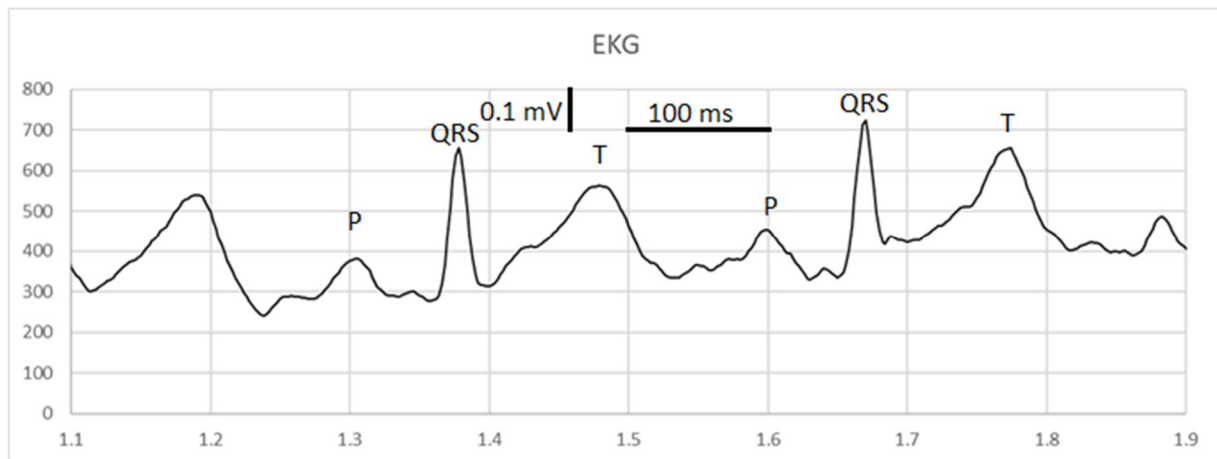


Slika 2: Posnetek elektrokardiografije – nefiltrirana in filtrirana različica III. odvoda.

Filtrirana različica III. odvoda je bila uporabljena za določitev konca vala T (T end) kot presečišče tangente na padajočem delu vala T z izoelektrično linijo. Za začetek kompleksa QRS (QRS start) je bila uporabljena nefiltrirana različica odvoda.

Figure 2: Electrocardiographic recording – unfiltered and filtered version of III. lead.

A filtered version of the III. lead was used to determine the end of the T wave (T end) as the intersection of the tangent on the descending part of the T wave with the isoelectric line. An unfiltered version of the lead was used to measure the start of the QRS complex (QRS start).

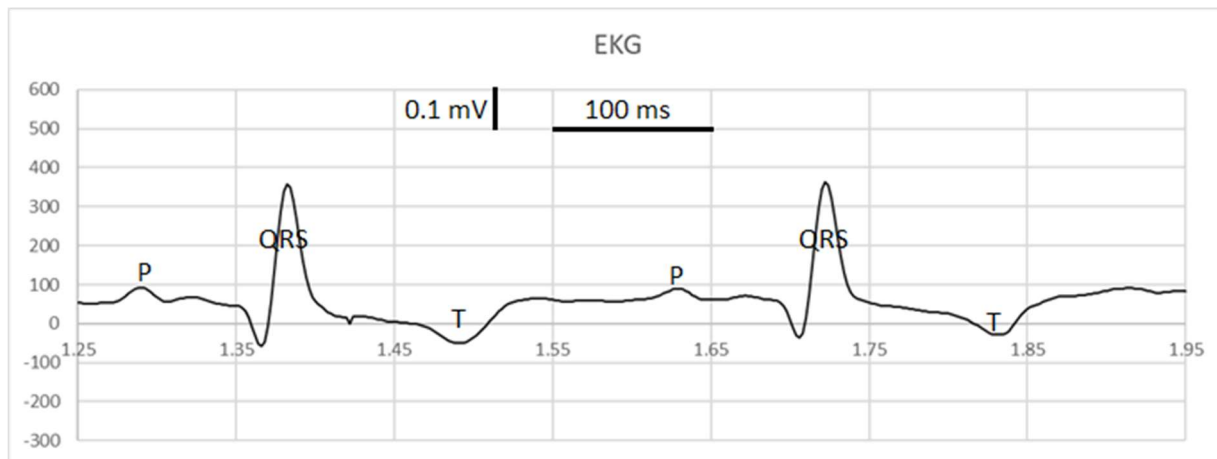


Slika 3: Posnetek elektrokardiografije (EKG) pri zdravi mački.

EKG predstavlja grafično zabeležene električne potenciale srca. Opazni so valovi P, kompleksi QRS in valovi T. Valovi P predstavljajo depolarizacijo atrijev, kompleksi QRS depolarizacijo ventriklov in valovi T predstavljajo repolarizacijo ventriklov.

Figure 3. Electrocardiographic (ECG) recording in a healthy cat.

An ECG is a graphically recorded electrical potential of the heart. P waves, QRS complexes, and T waves are visible. P waves represent atrial depolarization, QRS complexes represent ventricular depolarization and T waves represent ventricular repolarization.

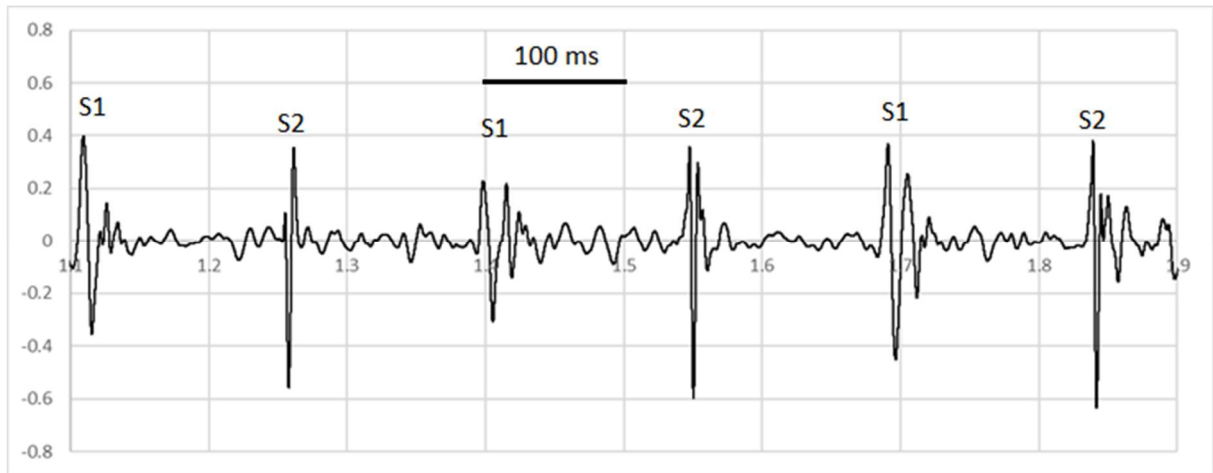


Slika 4: Posnetek elektrokardiografije (EKG) pri mački s hipertrofično kardiomiopatijo (HKM).

EKG predstavlja grafično zabeležene električne potenciale srca. Valovi P predstavljajo depolarizacijo atrijev in se v primeru povečanja levega atrija podaljšajo, v primeru povečanja desnega atrija pa zvišajo. Kompleksi QRS predstavljajo depolarizacijo ventriklov in se pri hipertrofiji ventriklov podaljšajo. Valovi T predstavljajo repolarizacijo ventriklov in so pri mačkah lahko zelo variabilni.

Figure 4: Electrocardiographic (ECG) recording of a cat with hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

An ECG is a graphically recorded electrical potential of the heart. P waves represent depolarization of the atria and are prolonged in the case of left atrial enlargement and increased in the case of right atrial enlargement. QRS complexes represent depolarization of the ventricles and are lengthened in ventricular hypertrophy. T waves represent ventricular repolarization and can be highly variable in cats.

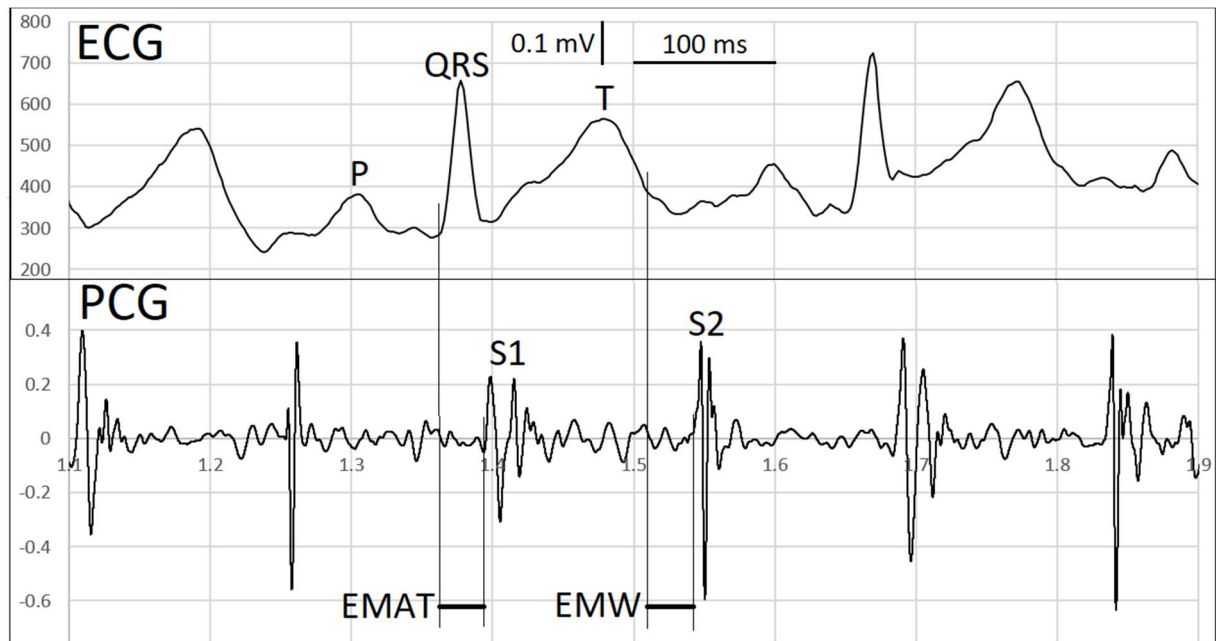


Slika 5: Posnetek fonokardiografije pri zdravi mački.

Opazna sta prvi (S1) in drugi (S2) srčni ton. S1 nastane ob pasivnem zapiranju atrioventrikularnih zaklopk ob začetku mehanske sistole. Ko se mehanska sistola konča zaradi pasivnega zapiranja semilunarnih zaklopk aorte in pljučne arterije, nastane S2. S2 traja manj kot S1 in je sestavljen iz zvokov višjih frekvenc.

Figure 5: Phonocardiographic recording in a healthy cat.

The first (S1) and second (S2) heart sound are visible. S1 occurs during passive closure of the atrioventricular valves at the onset of mechanical systole. When mechanical systole ends due to passive closure of the semilunar valves of the aorta and pulmonary artery, S2 occurs. S2 lasts less than S1 and consists of higher frequency sounds.

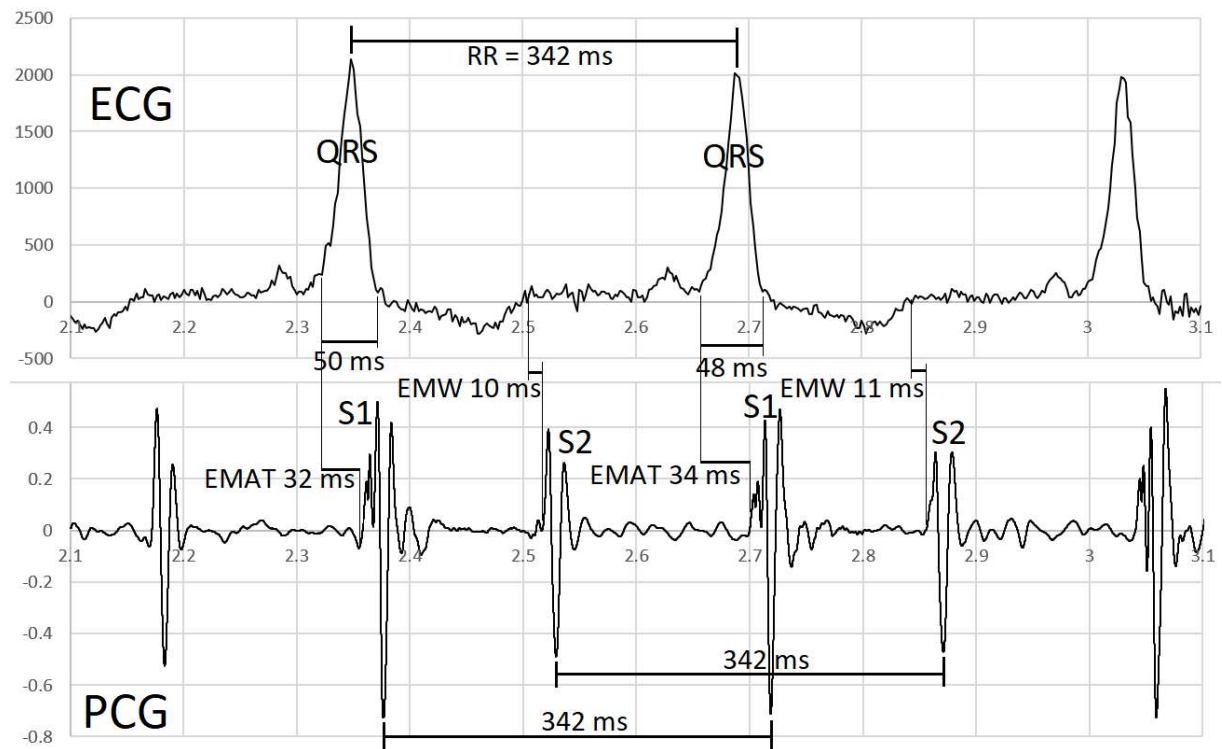


Slika 6: Časovno poravnana posnetka elektrokardiografije (ECG) in fonokardiografije (PCG) pri zdravi mački.

Začetek mehanske sistole (začetek tona S1) zaostane po začetku električne sistole (začetek kompleksa QRS) za dolžino intervala elektromehanskega aktivacijskega časa (EMAT). Tudi ton S2 (konec mehanske sistole) v tem primeru zaostane po koncu električne sistole (konec T vala), zato ima elektromehansko okno (EMW) pozitivno vrednost.

Figure 6: Electrocardiographic (ECG) and phonocardiographic (PCG) recordings of a healthy cat aligned to the same timing.

The onset of mechanical systole (the onset of the S1 tone) lags the onset of electrical systole (the onset of the QRS complex) by the length of the electromechanical activation time (EMAT) interval. In this case, the S2 tone (end of mechanical systole) also lags behind the end of electrical systole (end of T wave), so the electromechanical window (EMW) has a positive value.

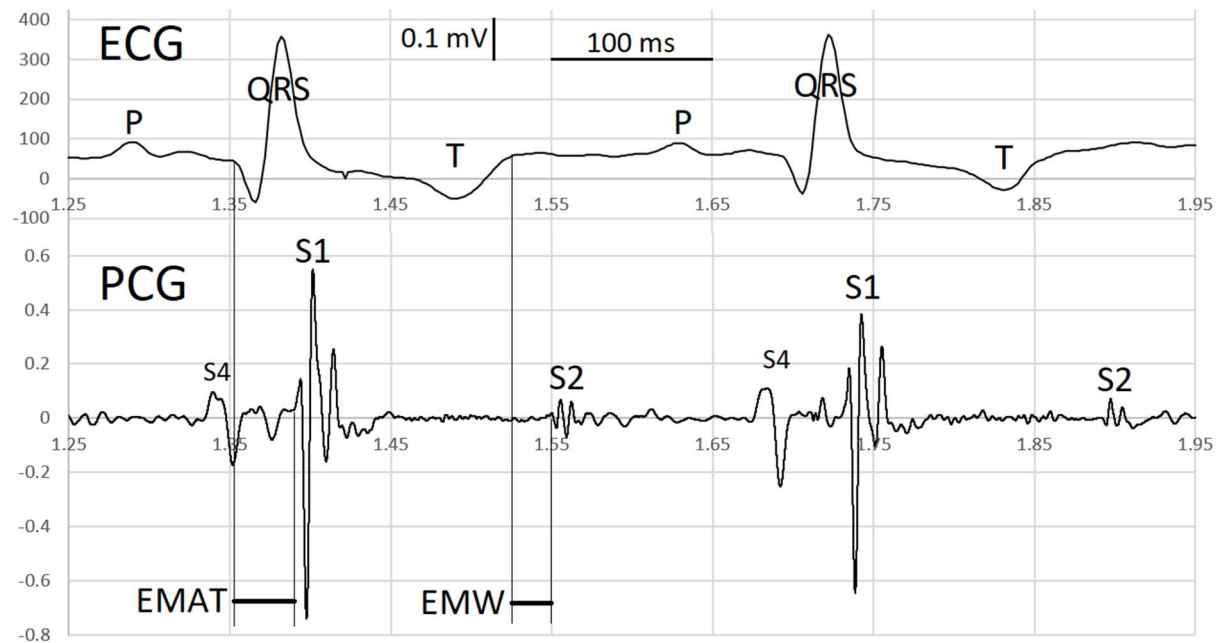


Slika 7: Časovno poravnana posnetka elektrokardiografije (ECG) in fonokardiografije (PCG) pri mački s kardiomiopatijo.

Prikazani so elektromehanski intervali EMAT in EMW za dva zaporedna srčna utripa pri mački s hipertrofično kardiomiopatijo in dolg interval QRS (tukaj 50 in 48 ms). Na EKG izmerjena intervala med dvema srčnima utripoma (interval RR) in med tonoma S1 in S2 imata enako vrednost (342 ms). Variabilnost v intervalih EMAT in EMW ni večja od časovne resolucije EKG posnetka (2 ms).

Figure 7: Electrocardiographic (ECG) and phonocardiographic (PCG) recordings of a cat with cardiomyopathy aligned to the same timing.

Electromechanical EMAT and EMW intervals for two consecutive heartbeats in a cat with hypertrophic cardiomyopathy and a long QRS interval (here 50 and 48 ms) are shown. The intervals between two heartbeats (RR interval) and between sounds S1 and S2 measured on the ECG have the same value (342 ms). The variability in the EMAT and EMW intervals is not greater than the time resolution of the ECG recording (2 ms).



Slika 8: Časovno poravnana posnetka elektrokardiografije (ECG) in fonokardiografije (PCG) pri mački s hipertrofično kardiomiopatijo in označenim četrtem srčnim tonom (S4).

Četrtni srčni ton pri hipertrofični kardiomiopatiji nastane ob kontrakciji atrijev zaradi pritiska krvi na toge ventrikle. Pojavi se po valu P, vendar pred kompleksom QRS, tik pred prvim srčnim tonom (S1). Ritem, ki nastane, imenujemo galopni ritem.

Figure 8: Electrocardiographic (ECG) and phonocardiographic (PCG) recordings of a cat with cardiomyopathy aligned to the same timing and with marked fourth heart sound (S4).

The fourth heart sound in hypertrophic cardiomyopathy occurs when the atria contract due to blood pressure on the rigid ventricles. It occurs after the P wave but before the QRS complex, just before the first heart sound (S1). The resulting rhythm is called a gallop rhythm.

5 RAZPRAVA

V humani medicini se elektromehansko aktivnost srca preučuje od prvega sinhronega PKG in EKG leta 2003 (50). Razvoj tehnologije EKG in PKG omogoča natančnejše preučevanje elektromehanske aktivnosti srca pri ljudeh. Meritev EMAT predstavlja pomemben podatek pri pacientih s KSP, pri katerih je značilno daljši (54, 55, 56), kar nakazujejo tudi raziskave, kjer je elektroakustična kardiografija zmanjšala nepravilno diagnosticiranje pri pacientih s KSP za več kot 30 % (59). S pomočjo meritev EMAT lahko pri ljudeh s KSP predvidimo negativne srčne dogodke, ocenjujemo zmanjšano kontraktilnost oziroma sistolično funkcijo LV in vodimo zdravljenje (54, 55, 56). Trajanje EMW pa omogoča vpogled v časovne premike mehanske aktivnosti glede na električne dogodke, ki lahko vodijo v aritmije (35, 61, 62), kot je pri ljudeh negativni EMW povezan s sindromom podaljšanega QT (35).

Objavljenih študij elektromehanske aktivnosti srca pri mačkah v literaturi nismo našli. V veterinarski medicini ni znanstvenih podatkov o elektromehanskih razmerjih pri mačkah, razen rezultatov invazivnih meritev pri eksperimentalno povzročenem podaljšanem intervalu QT pri psih (61), posnetkov zdravih konj z napravo Audicor (58), posnetkov sistema Welch Allyn Meditron pri 20 psih bolnikih z očitnimi srčnimi šumi (36) in posnetkov z EKG napravo EkoDuo ter digitalnim stetoskopom pri psih z različnimi stopnjami miksomatozne degenerativne bolezni mitralne zaklopke (72).

V naši raziskavi se pri mačkah s kardiomiopatijami absolutne vrednosti elektrofonokardiografskih trajanj niso razlikovale od tistih pri zdravih mačkah. Za normalizacijo intervalov s srčnim ciklom smo delili trajanja z RR, za normalizacijo QT pa smo uporabili 4 različne formule za QTc. Normalizirani intervali QT/RR, EMAT/RR, QS2/RR in S1S2/RR so bili značilno daljši pri mačkah s kardiomiopatijo v primerjavi z zdravimi mačkami.

V naši raziskavi so imele mačke s kardiomiopatijo značilno daljši EMAT/RR. Predvidevamo, da je razlog za to najdbo v obolelem miokardu, ki potrebuje več časa, da ustvari zadosten tlak, da se zapre mitralna zaklopka. Pri ljudeh je bil daljši EMAT/RR povezan s KSP (54, 55, 56, 59, 60). Za daljši EMAT/RR je bila dokazana povezava z disfunkcijo LV, povečanimi končnimi sistoličnimi volumni, togostjo arterij in slabšim izidom (55, 57). V prospektivni študiji 225 bolnikov s KSP, kjer je bil cilj zdravljenja skrajšati razmerje EMAT/RR na manj kot 15 %, so s primerjavo skupine 114 bolnikov, pri katerih so zdravljenje vodili glede na meritve EMAT, in

skupine 111 bolnikov, pri katerih so zdravljenje usmerjali standardno glede na simptome, s pomočjo Kaplan-Meierjeve krivulje dokazali pomembne razlike med skupinama glede na potrebe po ponovni hospitalizaciji zaradi KSP in skupno umrljivost (56). Pri psih so elektrofonokardiografska trajanja izmerili s pomočjo naprave EkoDuo EKG ter posnetki digitalnega stetoskopa in ugotovili razlike pri različnih stopnjah miksomatozne degenerativne bolezni mitralne zaklopke, vendar diferenciacija stopenj na podlagi posnetkov ni bila mogoča (72). V naši raziskavi so imele mačke s kardiomiopatijami daljši interval QT/RR v primerjavi z zdravimi mačkami, kar nakazuje daljše trajanje sistole v srčnem ciklu, torej depolarizacije in repolarizacije pri mačkah s kardiomiopatijami. To se sklada z rezultati prejšnje študije, v kateri so avtorji poročali, da lahko podaljšanje intervala QT in QTc ($\log 600 \times \text{QT}/\log \text{RR}$) nakazuje na hipertrofijo LV (8). V naši raziskavi se $\text{QTc} = \log 600 \times \text{QT}/\text{RR}$ (8, 25) ne razlikuje med mačkami s kardiomiopatijami in zdravimi mačkami. Prav tako se vrednosti QTc, korigiranega po formulah Bazetta (66) in Fridericia (65), QT/kvadratni koren RR in QT/kubični koren RR, v naši raziskavi niso razlikovale med zdravimi in mačkami s kardiomiopatijo. Vendar pa se je v naši raziskavi razlikoval med zdravimi mačkami in mačkami s kardiomiopatijami QT predvideni glede na srčno frekvenco (31). Pri mačkah s kardiomiopatijami je bil QT predvideni krajši kot pri zdravih.

V naši raziskavi je bil interval QS2/RR značilno daljši pri mačkah s kardiomiopatijami v primerjavi z zdravimi mačkami. Interval QS2 predstavlja čas od začetka električne sistole do konca mehanske sistole. Podobno je bil S1S2/RR (mehanska sistola) daljši pri mačkah s kardiomiopatijami v primerjavi z zdravimi mačkami. To nakazuje, da elektromehanski in mehanski dogodki trajajo dlje v ventriklih mačk s kardiomiopatijami, verjetno zaradi bolezni miokarda. Podobno opazimo v študijah EMAT pri ljudeh (54).

Uporabili smo konvencionalni akustični stetoskop z mikrofonom, digitalni EKG senzor, ki omogoči snemanje 12 odvodov, in pametni telefon, ki smo ga uporabili namesto komercialne PKG + EKG naprave, saj nismo želeli biti omejeni z možnostmi komercialnih naprav. Intervale med električnimi in mehanskimi dogodki običajno merimo z uporabo ehokardiografije. Ehokardiografsko zaznavanje ima resolucijo le 10 ms pri 100 sličicah na sekundo, kar pomeni da so lahko elektromehanski intervali določeni z natančnostjo le 10 ms. To ni zadovoljivo, saj so intervali, ki smo jih merili precej krajši, kar smo že ugotavljali v pilotnih študijah (51, 52, 53, 73). Večjo natančnost pri meritvah elektromehanskih intervalov dosežemo s sinhronim

digitalnim snemanjem EKG in PKG, kar nam omogoči, da točno sledimo spremembam v teh intervalih v določenem časovnem obdobju. Pri nekaterih elektronskih stetoskopih z akustičnimi monitorji je na voljo tudi EKG, vendar bi morali raziskati sinhronizacijo posnetkov, če so ti uporabljeni za meritve trajanj elektromehanskih dogodkov.

Sinhronizacijo začetka smo izvedli podobno, kot to storijo s filmsko klapo, kjer z utripom premičnega dela ob tablico povzročijo zvok in hkrati se na filmskem posnetku vidi, kdaj je premični del udaril ob tablico. Pozneje v montaži uskladijo začetka obeh posnetkov. Podobno kot filmska klapa je naša sinhronizacijska naprava ob pritisku na tipko povzročila kratek zvočni pisk (okrog 2 kHz) in električni signal za EKG. Poleg tega ima sinhronizacijska naprava tudi lučko, ki je ob pritisku na tipko zasvetila, kar bi nam omogočilo še sinhronizacijo video posnetka, ki pa ga nismo uporabljali. Naše zahteve glede sinhronizacije pa so bile mnogo večje kot pri filmu, kjer so kadri kratki in v času enega kadra ne pride do opaznega razhajanja posnetkov zaradi različne hitrosti teka filmske kamere in posnetka zvoka. Zato smo sinhronizacijske signale posneli na začetku in na koncu posnetkov EKG in PKG in izvedli linearno interpolacijo med vzorci posnetkov tako, da smo poravnali začetni in končni sinhronizacijski impulz v obeh posnetkih.

Ta raziskava ima več omejitev. Prva večja omejitev je majhno število pacientov, kar je onemogočilo primerjavo mačk s kardiomiopatijo z in brez KSP. Pri 24,1 % mačk, nismo mogli izmeriti vseh elektromehanskih trajanj. Med raziskavo smo naleteli na težave pri sinhronizaciji nekaterih posnetkov, razhajanje dolžine EKG in PKG je znatno odstopalo od pričakovanih za 0,03 %, kar smo zaznali šele pri analizi posnetkov. S preizkusom smo ugotovili, da do prevelikega razhajanja pride, kadar zaslona računalnika (snemanje EKG) ali mobilnega telefona (snemanje PKG) preideta v spalno aktivnost in naprava ne uspe zapisati vseh podatkov v času ugašanja zaslona. To povzroči, da posnetek ni več kontinuiran. V takih primerih pride do izpada podatkov v trajanju od delčka sekunde do nekaj sekund. Teh posnetkov potem ni bilo mogoče sinhronizirati. To lahko preprečimo tako, da računalnik oz. telefon nastavimo tako, da se zaslona v času meritve ne ugašata. Načini, ko drugače preprečujemo ugašanje zaslona (vmesno dotikanje zaslona, da »budimo« aplikacijo ...), niso priporočljivi. Seveda lahko meritev zmotijo tudi aplikacije, ki se nepričakovano aktivirajo na računalniku oz. telefonu, zato jih onemogočimo. Telefonski klic nam lahko podre zvočni posnetek PKG, zato morajo biti naprave v času snemanja posvečene le temu opravilu z onemogočenim dostopom do omrežja.

Pri obdelavi EKG posnetka predstavlja dodatno težavo v določanju začetka kompleksa QRS tudi opažanje, da pri veliko posnetkih val Q ni viden, zato smo začetek kompleksa QRS določili kot začetek vala R. To, da val Q ni viden, še ne pomeni, da se depolarizacija ventriklov ni začela pred začetkom vala R, ampak da projekcija depolarizacije, ki jo prikazujejo odводи, ne vsebuje zaznavne depolarizacije. To seveda vpliva na vrednost EMAT (tudi QT in druge intervale, ki so odvisni od začetka depolarizacije), čemur se ne moremo izogniti. Ne vpliva pa na EMW, ki se nanaša le na konec vala T.

Danes nam pametni telefoni, aplikacije, podatkovne baze in razvoj analiznih algoritmov za preučevanje srčnih tonov omogočajo ne le enostavno uporabo PKG (43, 41, 42), temveč tudi sinhroni EKG, kar omogoča točne meritve elektromehanskih dogodkov. Moderna tehnologija nam omogoča, da optimiziramo avskultatorne najdbe s fizično karakterizacijo tonov preko snemanja, vizualizacije in avtomatiziranih sistemov analize (74, 75), možnost preučevanja PKG, sinhroniziranega z EKG, pa lahko služi tudi za priročen učni pripomoček študentov medicine in veterine (51, 76). Razvoj tehnologije, ki vključuje brezžični PKG (43, 42, 77), razvoj akustičnih senzorjev (41) in nove metode sinhronega PKG in EKG (45), bo doprinesel k še bolj izjemnemu vrednotenju srčne dinamike v prihodnosti (51).

Pilotna naprava s sinhroniziranim EKG in PKG se je izkazala za uporabno orodje pri ocenjevanju elektromehanske aktivnosti srca pri mački. Pri mačkah s kardiomiopatijo so bili QT/RR, EMAT/RR, QS2/RR, in S1S2/RR značilno daljši kot pri zdravih mačkah. To nakazuje, da električni, elektromehanski in mehanski dogodki trajajo dlje v ventriklu mačk s kardiomiopatijami.

6 SKLEPI

Potrdili smo, da lahko s pilotno napravo za PKG in sinhronizacijsko napravo za uskladitev z EKG pri večini mačk uspešno izvedemo in sinhroniziramo obe meritvi.

Prav tako smo v naši raziskavi potrdili, da nam EKG, sinhroniziran s PKG, omogoča meritve EMAT in EMW. Pilotna naprava se je izkazala za uporabno orodje pri ocenjevanju elektromehanske aktivnosti srca pri mački.

V raziskavi smo ovrgli hipotezo, da se bo EMAT razlikoval med zdravimi mačkami in mačkami s kardiomiopatijami, čeprav se je med mačkami s kardiomiopatijami in zdravimi mačkami razlikoval EMAT/RR, kar pomeni, da potrebuje ventrikel mačk s kardiomiopatijo dlje časa v srčnem ciklu, zato da ustvari zadosten tlak, da se zapre mitralna zaklopka.

Predvidevali smo, da se bo EMW, ki predstavlja sinhronost med ventrikularno mehansko aktivnostjo in električno repolarizacijo, razlikoval med zdravimi mačkami in mačkami s kardiomiopatijami. Hipotezo smo zavrnili. EMW se med zdravimi mačkami in mačkami s kardiomiopatijami ni razlikoval. Tudi EMW/RR med zdravimi mačkami in tistimi s kardiomiopatijami se ni razlikoval.

Ugotovili smo še, da so bili pri mačkah s kardiomiopatijo QT/RR, QS2/RR in S1S2/RR značilno daljši kot pri zdravih mačkah. Naši rezultati nakazujejo, da električni, elektromehanski in mehanski dogodki v srcu mačk s kardiomiopatijami trajajo dlje kot v srcu zdravih mačk.

7 POVZETEK

V pilotni raziskavi smo preučevali trajanja elektromehanskih dogodkov v srcu mačk. Preučevali smo razlike med skupino zdravih mačk in skupino mačk s kardiomiopatijami. Pregledali smo 45 mačk, od katerih jih je bilo kasneje izključenih 16 (11 mačk zaradi drugih kardioloških bolezni in 5 mačk zaradi sedacije). V raziskavo smo vključili 29 mačk, od teh 12 zdravih in 17 z diagnosticirano kardiomiopatijo. Opravili smo klinični pregled, fonokardiografijo (PKG), sinhronizirano z elektrokardiografijo (EKG), ter ehokardiografski pregled. Med mačkami s kardiomiopatijo so bile 4 s kongestivnim srčnim popuščanjem (23,5 %, 4/17), 13 jih je bilo brez kongestivnega srčnega popuščanja (5 s povečanim levim atrijem (29,4 %, 5/17) in 8 z normalnimi dimenzijami srčnih votlin (47,1 %, 8/17). Za snemanje PKG smo uporabili lastno pilotno PKG napravo, sestavljeno iz običajnega akustičnega stetoskopa, mikrofona in pametnega telefona, za snemanje EKG pa 12-odvodno EKG napravo, ki je bila preko Wi-Fi omrežja povezana z osebnim računalnikom. Posnetke smo sinhronizirali s pomočjo sestavljene sinhronizacijske naprave, kar nam je omogočilo točne meritve električnih, elektromehanskih in mehanskih trajanj srca mačk. Naša PKG naprava, sinhronizirana z EKG, se je izkazala za uporabno pri oceni elektromehanske aktivnosti srca mačk. Izmerili smo kompleks QRS, interval QT (električna sistola), elektromehanski aktivacijski čas (EMAT oziroma interval QS1), interval QS2 (električna in mehanska sistola) in elektromehansko okno (EMW). Elektromehanska trajanja smo normalizirali na srčni cikel (interval RR) in izračunali korekcijo intervala QT glede na srčno frekvenco (QTc) s štirimi različnimi formulami.

V naši raziskavi se pri mačkah s kardiomiopatijami absolutne vrednosti elektrofonokardiografskih trajanj niso razlikovale od tistih pri zdravih mačkah, ugotovili pa smo značilno razliko pri intervalih QRS/RR, QT/RR, EMAT/RR, QS2/RR in S1S2/RR, ki so bili značilno daljši pri mačkah s kardiomiopatijami v primerjavi z zdravimi mačkami. To nakazuje, da potrebuje miokard mačk s kardiomiopatijami v primerjavi z miokardom zdravih mačk daljši čas v ciklu srca za depolarizacijo in repolarizacijo ter za vzpostavitev primerne tlaka, da se zapre mitralna zaklopka. Starost in teža se nista značilno razlikovali med zdravimi mačkami in mačkami s kardiomiopatijo.

8 SUMMARY

In a pilot analysis we studied durations of electromechanical events of the feline heart. We compared a group of healthy cats with a group diagnosed with cardiomyopathy. We examined 45 cats, of which we later excluded 16 (11 other cardiac diseases and 5 sedated cats). In the analysis, we included 29 cats, of which 12 were healthy and 17 were diagnosed with cardiomyopathy. We performed a clinical examination, phonocardiography (PCG) synchronized with electrocardiography (ECG), and echocardiographic examination. Of the 17 cats with cardiomyopathy, 4 were in congestive heart failure (23,5 %, 4/17) and 13 were asymptomatic (5 with enlarged left atrium (29,4 %, 5/17) and 8 with normal heart chambers dimensions (47,1 %, 8/17)).

For PCG recording, we used our own pilot PCG device built from a conventional acoustic stethoscope, a microphone, and a smartphone. For ECG recording, we used a 12-lead ECG device connected to a personal computer via Wi-Fi connection. We synchronized the PCG with the ECG with a synchronization device we built. The synchronization enabled us to accurately measure the electrical, electromechanical and mechanical durations in the feline heart. Our PCG with ECG pilot device proved to be useful and valuable in evaluation of electromechanical activity of feline heart. We measured the duration of the QRS complex, the QT interval (electrical systole), the electromechanical activation time (EMAT or QS1), the QS2 interval (electrical and mechanical systole), and the electromechanical window (EMW). We normalized electromechanical times to heart rate and calculated the corrected QT interval (QTc) using four different formulas.

Our results showed no significant difference in the absolute values of electrophonographic durations between groups. However, we obtained significant difference in intervals QRS/RR, QT/RR, EMAT/RR, QS2/RR and S1S2/RR, which were significantly longer in cats with cardiomyopathy compared to healthy cats. This indicates that a myocardium of a cat with cardiomyopathy needs more time in cardiac cycle to depolarize and repolarize and to generate sufficient pressure to close the mitral valve than healthy myocardium. Age and weight of the 2 groups did not differ significantly.

9 ZAHVALE

Najprej bi se rada zahvalila mentorici prof. dr. Aleksandri Domanjko Petrič, dr. vet. med., spec. med. psov in mačk, in somentorici dr. Maji Brložnik, dr. vet. med., za vse izvedene ehokardiografske preglede – pri raziskavi sta mi vztrajno stali ob strani. Predvsem se zahvaljujem Maji – najprej za priložnost, potem pa še za vse bodrenje, trud in ves optimizem, ki je bil tako nalezljiv, da sem lahko prebrodila tudi težke trenutke, ko se mi je zdelo, da dela nikoli ne bom dokončala. Tvoje spodbujanje je bil glavni vzrok, da nisem vrgla puške v koruzo. Prav tako hvala prof. dr. Domanjko Petrič za vodenje, vse strokovne nasvete, prijazne besede in miren način dela – ob vsem tem so se sprostile še tako vznemirjene mačke. Obema hvala za vso predanost, da je naloga izdelana tako, kot se šika, za ves vložen čas in požrtvovalnost, saj sta kljub obilici svojih obveznosti našli čas še za vse nasvete in popravke, pa čeprav včasih ob urah, ko večina ljudi že trdno spi. Z vajino pomočjo sem se ob ustvarjanju naloge naučila izredno veliko, in še več, predvsem pa tudi to, da lahko predanost premika gore. Še enkrat hvala!

Najlepša hvala dr. Viktorju Avblju, brez katerega naše raziskovanje sploh ne bi bilo mogoče. Hvala za hitro odzivnost, ves vložen trud, napotke ter za vse tehnološke informacije, ki so zame čisto tuji jezik. Zahvaljujem se za ustvarjene grafične podobe in analizo elektromehanskih trajanj na programih, ki jih jaz verjetno ne bi nikoli razumela. Tvoja izumiteljska žilica in neverjetno znanje, ob tem pa človečnost in veliko srce, so me v našem skupnem ustvarjanju vedno znova ganili. Izjemno je, kako so izkušeni strokovnjaki lahko tudi zelo preprosti ljudje. Viktor, brez tebe ne bi zmogli!

Zahvala gre tudi prof. dr. Alenki Nemec Svete za statistično analizo in sodelovanje. Hvala, ker ste vztrajali ob naših novih idejah in vsakič prijazno popravili statistiko, ko smo vam znova in znova pošiljali nove podatke.

Hvala Nuši Schumet, dr. vet. med., ki je uredila, da se je naši raziskavi pridružil marsikateri mačji pacient. Zahvaljujem se tudi vsem lastnikom mačk, ki ste se prilagajali našim raznolikim terminom, mirno sledili navodilom in tako zelo pripomogli k uspešnejšemu delu.

Zahvaljujem se recenzentoma izr. prof. dr. Alenki Seliškar, dr. vet. med., spec. med. psov in mačk, in dr. Boru Antoliču, dr. med., spec. kardiologije in vaskularne medicine, za temeljit pregled besedila in obilico koristnih komentarjev ter popravkov, ki so nedvomno izboljšali nalogo in so zame vredni zlata. Hvala tudi dr. Mateji Gaber za izredno hitro opravljeno lekturo.

10 LITERATURA

- (1) Rodríguez JMM, Fonfara S, Hetzel U, Kipar A. Feline hypertrophic cardiomyopathy: reduced microvascular density and involvement of CD34+ interstitial cells. *Vet Pathol* 2022; 59(2): 269–83.
- (2) Kittleson MD, Côté E. The feline cardiomyopathies: 1. General concepts. *J Feline Med Surg* 2021; 23(11): 1009–27.
- (3) Fox PR. Feline cardiomyopathies. In: Fox PR, Sisson D, Moise NS. *Textbook of canine and feline cardiology: Principles and clinical practice*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999: 621–67.
- (4) Luis Fuentes V, Abbott J, Chetboul V, et al. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. *J Vet Intern Med* 2020; 34(3): 1062–77.
- (5) Kittleson MD, Côté E. The feline cardiomyopathies: 3. cardiomyopathies other than HCM. *J Feline Med Surg* 2021; 23(11): 1053–67.
- (6) Kittleson MD, Côté E. The feline cardiomyopathies: 2. hypertrophic cardiomyopathy. *J Feline Med Surg* 2021; 23(11): 1028–51.
- (7) Payne JR, Borgeat K, Connolly DJ, et al. Prognostic indicators in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2013; 27(6): 1427–36.
- (8) Romito G, Guglielmini C, Mazzarella MO, et al. Diagnostic and prognostic utility of surface electrocardiography in cats with left ventricular hypertrophy. *J Vet Cardiol* 2018; 20(5): 364–75.
- (9) Ware WA. *Cardiovascular disease in small animal medicine*. 3rd ed. London: Manson Publishing, 2011: 47–317.
- (10) Rohrbaugh MN, Schober KE, Rhinehart JD, Bonagura JD, Habing A, Yildiz V. Detection of congestive heart failure by Doppler echocardiography in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 2020; 34(3): 1091–101.
- (11) Suzuki R, Saito T, Yuchi Y, et al. Detection of congestive heart failure and myocardial dysfunction in cats with cardiomyopathy by using two-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Front Vet Sci* 2021; 8: e771244 (8 str.) doi: 10.3389/fvets.2021.771244
- (12) Oyama MA, Kraus MS, Gelzer AR. *Rapid review of ECG interpretation in small animal practice*. Boca Raton: CRC Press, 2014: 9–34.

- (13) Becker DE. Fundamentals of electrocardiography interpretation. *Anesth Prog* 2006; 53(2): 53–63.
- (14) AlGhatrif M, Lindsay J. A brief review: history to understand fundamentals of electrocardiography. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2012; 2(1): e14383 (5 str.)
doi: 10.3402/jchimp.v2i1.14383
- (15) Tilley LP, Smith FWK. Electrocardiography. In: Tilley LP, Smith Jr. FWK, Oyama MA, Sleeper MM, eds. *Manual of canine and feline cardiology*. 4th ed. Missouri: Saunders, Elsevier Inc., 2008: 49–77.
- (16) Martin M. *Small animal ECGs: an introductory guide*. 2nd ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007: 3–55.
- (17) Santilli R, Moïse NS, Pariaut R, Perego M. Electrocardiography of the dog and cat: diagnosis of arrhythmias. 2nd ed. Milano: Edra S.p.A., 2018 : 188–215.
- (18) Willis R. Electrocardiography. In: Willis R, Oliviera P, Mavropoulou A, eds. *Guide to canine and feline electrocardiography*. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., 2018: 42–55.
- (19) Soliman EZ, Shah AJ, Boerkircher A, Li Y, Rautaharju PM. Inter-relationship between electrocardiographic left ventricular hypertrophy and QT prolongation as predictors of increased risk of mortality in the general population. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014; 7(3): 400–6.
- (20) Mason JW, Badilini F, Vaglio M, et al. A fundamental relationship between intraventricular conduction and heart rate. *J Electrocardiol* 2016; 49(3): 362–70.
- (21) Mason JW, Strauss DG, VaglioM, Badilini F. Correction of the QRS duration for heart rate. *J Electrocardiol* 2019; 54: 1–4.
- (22) Andršová I, Hnatkova K, Šišáková M et al. Influence of heart rate correction formulas on QTc interval stability. *Sci Rep* 2021; 11: e14269 (21 str.)
doi: 10.1038/s41598-021-93774-9
- (23) Malik M, Garnett C, Hnatkova K, Johannesen L, Vicente J, Stockbridge N. Importance of QT/RR hysteresis correction in studies of drug-induced QTc interval changes. *J Pharmacokinet Pharmacodyn* 2018; 45(3): 491–503.
- (24) Phan DQ, Silka MJ, Lan YT, Chang RK. Comparison of formulas for calculation of the corrected QT interval in infants and young children. *J Pediatr* 2015; 166(4): 960–64.

- (25) Matsunaga T, Mitsui T, Harada T, Inokuma M, Murano H, Shibutani Y. QT corrected for heart rate and relation between QT and RR intervals in beagle dogs.
J Pharmacol Toxicol Methods 1997; 38(4): 201–9.
- (26) Oguchi Y, Hamlin RL. Duration of QT interval in clinically normal dogs.
Am J Vet Res 1993; 54: 2145–9.
- (27) Todt H, Krumpl G, Krejcy K. Mode of QT correction for heart rate: implications for the detection of inhomogeneous repolarization after myocardial infarction.
Am Heart J 1992; 124(3): 602–9.
- (28) Van de Water A, Verheyen J, Xhonneux R, Reneman RS. An improved method to correct the QT interval of the electrocardiogram for changes in heart rate.
J Pharmacol Methods 1989; 22(3): 207–17.
- (29) Oguchi Y, Hamlin RL. Rate of change of QT interval in response to a sudden change in the heart rate in dogs. Am J Vet Res 1994; 55: 1618–23.
- (30) Nakada Y, Miyazawa H, Suzuki J, et al. Methodological aspects of QTc interval determination in beagle dogs. Adv Anim Cardiol 1992; 25: 1–8.
- (31) Ware WA, Christensen WF. Duration of the QT interval in healthy cats.
Am J Vet Res 1999; 60(11): 1426–9.
- (32) Stramba-Badiale M, Locati EH, Martinelli A, Courville J, Schwartz PJ. Gender and the relationship between ventricular repolarization and cardiac cycle length during 24-h Holter recordings. Eur Heart J 1997; 18(6): 1000–6.
- (33) Coumel P, Fayn J, Maison-Blanche P, Rubel P. Clinical relevance of assessing QT dynamicity in holter recordings. J Electrocardiol 1994; 27 (supl. 1): 62–6.
- (34) Rautaharju PM, Zhou SH, Wong S et al. Sex differences in the evolution of the electrocardiographic QT interval with age. Can J Cardiol 1992; 8(7): 690–5.
- (35) Bekke RM, Haugaa KH, van den Wijngaard A et al. Electromechanical window negativity in genotyped long-QT syndrome patients: relation to arrhythmia risk.
Eur Heart J 2015; 36(3): 179–86.
- (36) Vörös K, Nolte I, Hungerbühler S, et. al. Sound recording and digital phonocardiography of cardiac murmurs in dogs by using a sensor-based electronic stethoscope.
Acta Vet Hung 2011; 59(1): 23–35.
- (37) Choudry M, Stead TS, Mangal RK, Ganti L. The history and evolution of the stethoscope.
Cureus 2022; 14(8): e28171 (4 str.) doi: 10.7759/cureus.28171

-
- (38) Vörös K, Bonnevie A, Reiczigel J. Comparison of conventional and sensor-based electronic stethoscopes in detecting cardiac murmurs of dogs. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2012; 40(2): 103–11.
- (39) Thoms LJ, Colicchia G, Girwidz R. Phonocardiography with a smartphone. *Physics Education* 2017; 52(2): e023004 (5 str.) doi: 10.1088/1361-6552/aa51ec
- (40) Szilvási V, Vörös K, Manczur F, et al. Comparison of traditional and sensor-based electronic stethoscopes in beagle dogs. *Acta Vet Hung* 2013; 61(1): 19–29.
- (41) Vezzosi T, Alibrandi L, Grosso G, Tognetti R. Evaluation of a new smartphone-based digital stethoscope featuring phonocardiography and electrocardiography in dogs and cats. *Vet J* 2023; 295: e105987 (7 str.) doi: 10.1016/j.tvjl.2023.105987
- (42) Dahl LB, Hasvold P, Arild E, Hasvold T. Heart murmurs recorded by a sensor based electronic stethoscope and e-mailed for remote assessment. *Arch Dis Child* 2002; 87(4): 297–301.
- (43) Mondal H, Mondal S, Saha K. Development of a low-cost wireless phonocardiograph with a bluetooth headset under resource-limited conditions. *Med Sci (Basel)* 2018; 6(4): 117.
- (44) Liu C, Springer D, Li Q, et al. An open access database for the evaluation of heart sound algorithms. *Physiol Meas* 2016; 37(12): 2181–213.
- (45) Giordano N, Knaflitz M. A novel method for measuring the timing of heart sound components through digital phonocardiography. *Sensors (Basel)* 2019; 19(8): e1868 (16 str.) doi: 10.3390/s19081868
- (46) Abbasi Kesbi R, Valipour A, Imani K. Cardiorespiratory system monitoring using a developed acoustic sensor. *Health Technol Lett* 2018; 5(1): 7–12.
- (47) Sa-Ngasoongsong A, Kunthong J, Sarangan V, Cai X, Bukkapatnam ST. A low-cost, portable, high-throughput wireless sensor system for phonocardiography applications. *Sensors (Basel)* 2012; 12(8): 10851–10870.
- (48) Kvarf C, Haggstrom J. Cardiac auscultation and phonocardiography in dogs, horses and cats. Uppsala: Clarence Kvarf, 2002: 24–42.
- (49) Ferasin L, Ferasin H, Cala A, Creelman N. Prevalence and clinical significance of heart murmurs detected on cardiac auscultation in 856 cats. *Vet Sci* 2022; 9(10): e564 (13 str.) doi: 10.3390/vetsci9100564
- (50) Warner RA, Arrand P, Myers R. Electrocardiographic and acoustical data in the detection of left ventricular enlargement. *Int J Bioelectromagnetism* 2003; 5(1): 193–6.

- (51) Avbelj V, Brložnik M. Phonocardiography and electrocardiography with a smartphone. In: 43th International Convention on Information, Communication and Electronic Technology. Rijeka: Croatian Society for Information and Communication Technology, Electronics and Microelectronics-MIPRO, 2020: 332–6.
- (52) Kadunc Kos V, Brložnik M, Domanjko Petrič A, Avbelj V. Simultaneous phonocardiography and electrocardiography using smartphone in dogs, cats and horses. In: 43th International Convention on Information, Communication and Electronic Technology. Rijeka: Croatian Society for Information and Communication Technology, Electronics and Microelectronics-MIPRO, 2020: 327–31.
- (53) Avbelj V, Trobec R, Gersak B. Beat-to-beat repolarisation variability in body surface electrocardiograms. *Med Biol Eng Comput* 2003; 4: 556–60.
- (54) Zhang J, Liu WX, Lyu SZ. Predictive value of electromechanical activation time for in-hospital major cardiac adverse events in heart failure patients. *Cardiovasc Ther* 2020; 2020: e4532596 (6 str.) doi: 10.1155/2020/4532596
- (55) Chao TF, Sung SH, Cheng HM, et al. Electromechanical activation time in the prediction of discharge outcomes in patients hospitalized with acute heart failure syndrome. *Intern Med* 2010; 49(19): 2031–7.
- (56) Sung SH, Huang CJ, Cheng HM, Huang WM, Yu WC, Chen CH. Effect of Acoustic cardiography-guided management on 1-year outcomes in patients with acute heart failure. *J Card Fail* 2020; 26(2): 142–50.
- (57) Efstratiadis S, Michaels AD. Computerized acoustic cardiographic electromechanical activation time correlates with invasive and echocardiographic parameters of left ventricular contractility. *J Card Fail* 2008; 14(7): 577–82.
- (58) Zuber N, Zuber M, Schwarzwald CC. Assessment of systolic and diastolic function in clinically healthy horses using ambulatory acoustic cardiography. *Equine Vet J* 2019; 51(3): 391–400.
- (59) Peacock WF, Harrison A, Moffa D. Clinical and economic benefits of using AUDICOR S3 detection for diagnosis and treatment of acute decompensated heart failure. *Congest Heart Fail* 2006; 12(1): 32–6.
- (60) Trabelsi I, Msolli MA, Sekma A et al. Value of systolic time intervals in the diagnosis of heart failure in emergency department patients with undifferentiated dyspnea. *Int J Clin Pract* 2020; 74(10): e13572 (7 str.) doi: 10.1111/ijcp.13572

-
- (61) van der Linde HJ, Van Deuren B, Somers Y, Loenders B, Towart R, Gallacher DJ. The electro-mechanical window: a risk marker for Torsade de Pointes in a canine model of drug induced arrhythmias. *Br J Pharmacol* 2010; 161(7): 1444–54.
- (62) Passini E, Trovato C, Morissette P, Sannajust F, Bueno-Orovio A, Rodriguez B. Drug-induced shortening of the electromechanical window is an effective biomarker for in silico prediction of clinical risk of arrhythmias. *Br J Pharmacol* 2019; 176(19): 3819–33.
- (63) Gallacher DJ, Van de Water A, van der Linde H et al. In vivo mechanisms precipitating torsades de pointes in a canine model of drug-induced long-QT1 syndrome. *Cardiovasc Res* 2007; 76: 247–56.
- (64) Brložnik M, Kadunc Kos V, Kramarič P, Domanjko Petrič A, Avbelj V. Electromechanical events in exercise induced remodeling of equine heart. In: 44th International Convention on Information, Communication and Electronic Technology. Rijeka: Croatian Society for Information and Communication Technology, Electronics and Microelectronics-MIPRO, 2021: 352–6.
- (65) Fridericia LS. The duration of systole in an electrocardiogram in normal humans and in patients with heart disease 1920. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003; 8(4): 343–51.
- (66) Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart* 1920; 7: 353–86.
- (67) Thomas WP, Gaber CE, Jacobs GJ et al. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. *J Vet Int Med* 1993; 7(4): 247–52.
- (68) Schober KE, Chetboul V. Echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in cats: Hemodynamic determinants and pattern recognition. *J Vet Cardiol* 2015; 17 (1): 102–33.
- (69) Schober K, Savino S, Yildiz V. Reference intervals and allometric scaling of two-dimensional echocardiographic measurements in 150 healthy cats. *J Vet Med Sci* 2017; 79(11): 1764–71.
- (70) Domanjko Petrič A, Rishniw M, Thomas WP. Two-dimensionally-guided M-mode and pulsed wave doppler echocardiographic evaluation of the ventricles of apparently healthy cats. *J Vet Cardiol* 2012; 14(3): 423–30.
- (71) Drouin L, Lefbom BK, Rosenthal SL, Tyrrell WD Jr. Measurement of M-mode echocardiographic parameters in healthy adult maine coon cats. *J Am Vet Med Assoc* 2005; 226(5): 734–7.

- (72) Gicana KRB, Lertwanakarn T, Tachampa K. Novel approach to assess cardiac function using systolic performance and myocardial performance indices from simultaneous electrocardiography and phonocardiography recordings in dogs with various stages of myxomatous mitral valve disease.
Front Vet Sci 2021; 8: e741115 (15 str.) doi: 10.3389/fvets.2021.741115
- (73) Baumert M, Porta A, Vos MA, et al. QT interval variability in body surface ECG: measurement, physiological basis, and clinical value: position statement and consensus guidance endorsed by the European Heart Rhythm Association jointly with the ESC Working Group on Cardiac Cellular Electrophysiology. Europace 2016; 18(6): 925–44.
- (74) Amiri AM, Armano G, Rahmani AM, Mankodiya K. PhonoSys: mobile phonocardiography diagnostic system for newborns. In: 5th EAI International Conference on Wireless Mobile Communication and Healthcare. London: EAI, 2015: 1–4.
- (75) Andrès E, Hajjam A, Brandt C. Advances and innovations in the field of auscultation, with a special focus on the development of new intelligent communicating stethoscope systems. Health Technol 2012; 2: 5–16.
- (76) Hoyte H, Jensen T, Gjesdal K. Cardiac auscultation training of medical students: a comparison of electronic sensor-based and acoustic stethoscopes. BMC Med Educ 2005; 5(1): e14 (6 str.) doi: 10.1186/1472-6920-5-14
- (77) Huang J, Zhang W, Pan C et al. Mobile cardiac acoustic monitoring system to evaluate left ventricular systolic function in pacemaker patients. J Clin Med 2022; 11(13): e3862 (11 str.) doi: 10.3390/jcm11133862