



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**MİTRAL REGÜRGİTASYONLU KÖPEKLERDE LİSİNOPRİL'İN
KARDİYAK HEMODİNAMİ, RENAL REZİSTİF İNDEKS VE
RENAL PULZATİLİTE İNDEKS'E ETKİSİ**

Hadi ALIHOSSEINI

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof . Dr. Arif KURTDEDE**

2014 – ANKARA

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MİTRAL REGÜRGİTASYONLU KÖPEKLERDE LİSİNOPRİL'İN
KARDİYAK HEMODİNAMİ, RENAL REZİSTİF İNDEKS VE
RENAL PULZATİLİTE İNDEKS'E ETKİSİ

Hadi ALIHOSSEINI

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof . Dr. Arif KURTDEDE

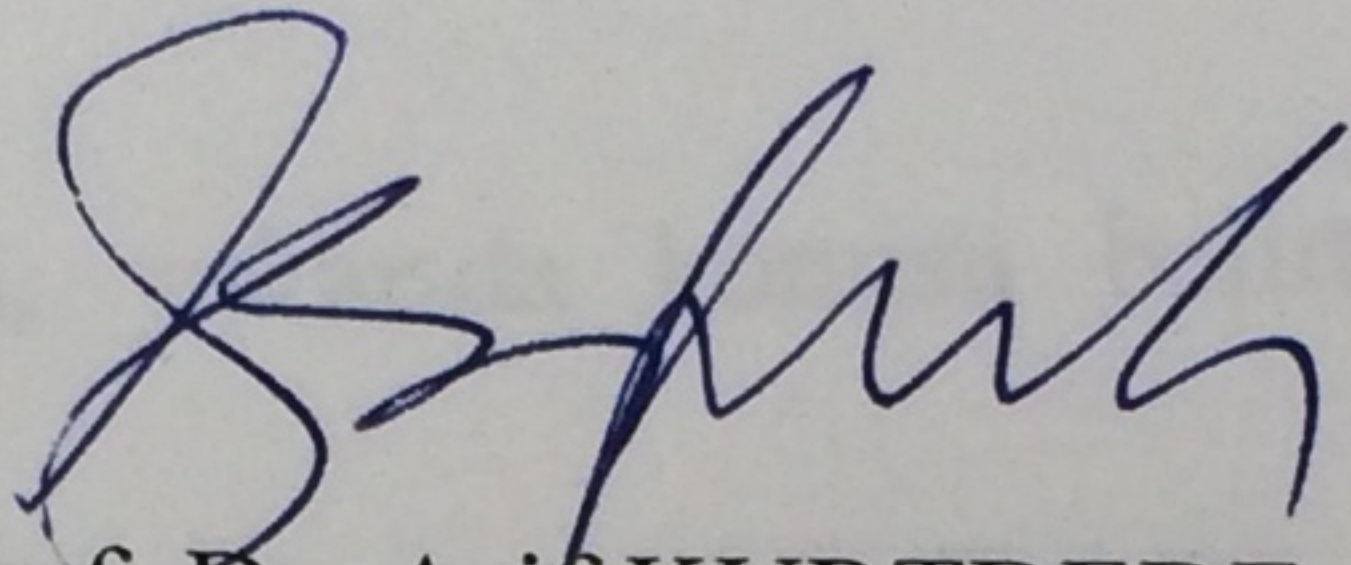
Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Doktora Programı

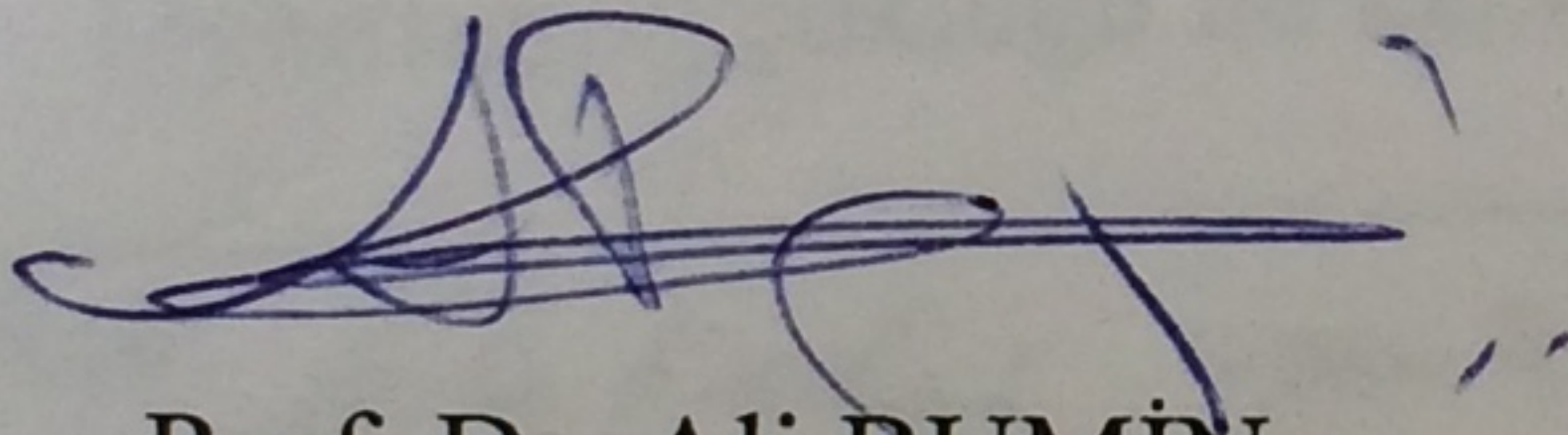
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından

Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

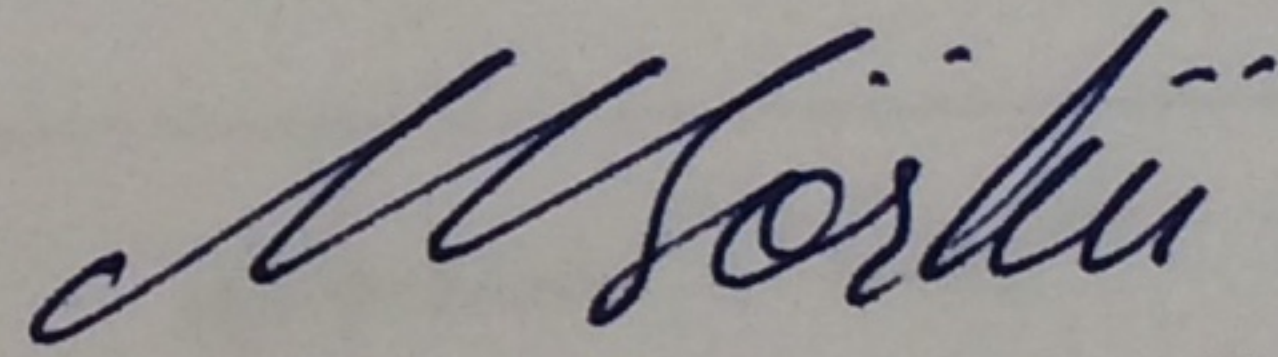
Tezin Savunma Tarihi: 29 / 09 / 2014



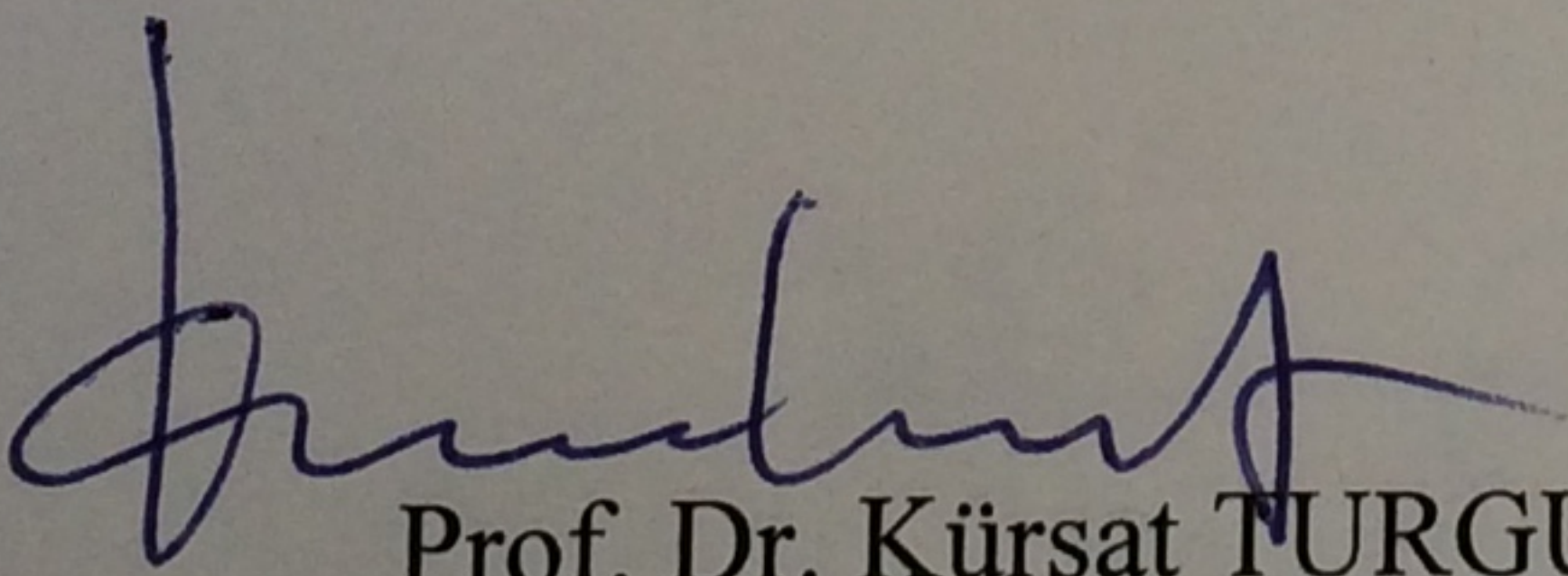
Prof. Dr. Arif KURTDEDE
Ankara Üniversitesi



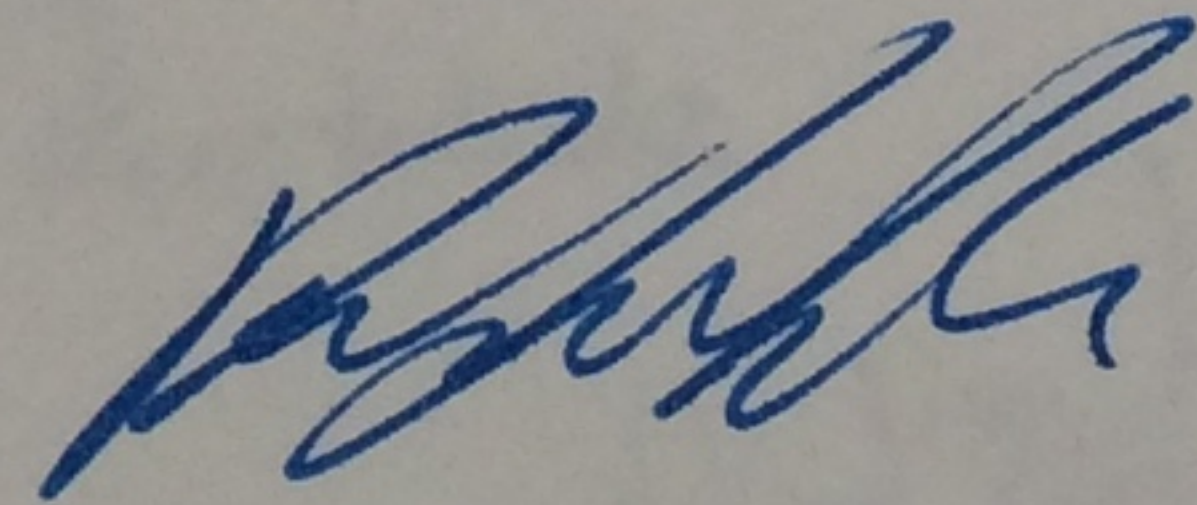
Prof. Dr. Ali BUMİN
Ankara Üniversitesi



Prof. Dr. M. Kazım BÖRKÜ
Ankara Üniversitesi



Prof. Dr. Kürşat TURGUT
Selçuk Üniversitesi



Doç. Dr. A. Arda SANCAK
Ankara Üniversitesi

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	iii
Önsöz	v
Simgeler ve kısaltmalar	vii
Şekiller	ix
Çizelgeler	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Köpeklerde Kalbin Anatomisi	1
1.1.1. Mitral Kapağın Anatomisi	2
1.2. Mitral Kapağın Fizyolojisi	6
1.3. Kardiyak Hemodinami	6
1.3.1. Kardiyak Hemodinaminin Ölçümü	8
1.3.2. Kardiyak Hemodinaminin Ekokardiyografi Yöntemi ile Değerlendirilmesi	8
1.3.2.1. Mitral Kapağın Ekokardiyografisi	8
1.3.2.2. Sol Atriyumun Ekokardiyografisi	9
1.3.2.3. Sol Ventrikülün Ekokardiyografisi	10
1.4. Mitral Regürgitasyon	13
1.4.1. Tanım	13
1.4.2. Etiyoloji	14
1.4.2.1. Mitral Kapağın Dejeneratif Hastalığı	15
1.4.2.2. Dilate Kardiyomiyopati	19
1.4.3. Mitral regürgitasyonun Patogenezi	21
1.4.4. Mitral Regürgitasyonda Kardiyak Hemodinamik Değişiklikler	24
1.4.5. Mitral Regürgitasyonda Periferik Dolaşımda Hemodinamik Değişiklikler	25
1.4.5.1. Böbrek Damarlarında Hemodinamik değişiklikler	25
1.5. Mitral Regürgitasyonlu Köpeklerde Klinik Muayene	29
1.5.1. Anamnez	29
1.5.2. Bireysel Özellikler ve Anormal Belirtiler	29
1.5.3. Fiziksel Muayene	30
1.5.4. Paraklinik Muayeneler	33
1.5.4.1. Laboratuvar Analizleri	33
1.5.4.2. Elektrokardiyografik Muayene	34
1.5.4.3. Toraks'ın Radyografik Muayenesi	35
1.5.4.4. Ekokardiyografik Muayene	37
1.5.4.5. Arteriyel Kan Basıncının Ölçümü	41
1.5.5. Sağaltım	41
1.5.5.1. Konservatif Sağaltım	42
1.5.5.2. İlaç Uygulamaları	42
1.5.5.2.1. ACE inhibitörlerinin Klinik Kullanımı	42
1.5.5.2.1.1. Lisinopril	43

1.5.5.3. Mitral Kapağın Cerrahisi	44
1.5.6. Hipotez	45
2. GEREÇ ve YÖNTEM	47
2.1. Hayvan Materyali	47
2.2. Klinik Muayene	47
2.3. Kardiyovasküler Muayene	48
2.4. Elektrokardiyografik Muayene	49
2.5. Arteriyel Kan Basıncının Ölçümü	50
2.6. Toraks'ın Radyografik Muayenesi	54
2.7. Ekokardiyografik Muayene	52
2.8. Doppler Ekokardiyografik Muayene	51
2.9. Hayvan Materyalinin Gruplandırılması	55
2.10. Laboratuvar Muayeneleri	57
2.11. Böbreklerin Ultrasonografik ve Duplex Doppler Muayenesi	58
2.12. Sağaltım	60
2.13. İstatistik Uygulamaları	61
2.14. Latin ve Bilimsel Terimlerin Yazım Kılavuzu	62
3. BULGULAR	63
3.1. Anamnez ve Klinik Muayene Bulguları	63
3.2. Laboratuvar bulguları	69
3.2.1. Hematolojik Bulgular	69
3.2.2. Serum Biyokimyasal Analiz Bulguları	71
3.2.3. İdrar Analiz Bulguları	74
3.3. Elektrokardiyografik Muayene Bulguları	75
3.4. Arteriyel Kan Basıncı Bulguları	79
3.5. Toraks'ın Radyografik Muayene Bulguları	80
3.6. Ekokardiyografik muayene Bulguları	83
3.7. Kardiyak Hemodinami Bulguları	88
3.8. Renal Arkuat Arterin Rezistif indeks ve Pulzatilite indeks Değerleri	90
4. TARTIŞMA	93
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	103
ÖZET	105
SUMMARY	107
KAYNAKLAR	109
Ek1. Köpek sahiplerine yapılacak sağaltım uygulaması hakkında bilgilendirilmiş onam formu	120
Ek2. Tez'de kullanılan köpek sahipleri için Lisinopril'in kullanım klavuzu ve bilgi formu	121
Ek3. Tezin giriş kısmında kullanılan görüntülerin izin belgeleri (e-mail)	122
ÖZGEÇMİŞ	124

ÖNSÖZ

Mitral regürjitasyon köpeklerde mitral kapağın morfolojik ve/veya fonksiyonel bozukluklarından kaynaklanan bir kalp kapak hastalığı bulgusudur. Köpeklerde kalp hastalıklarının büyük bir kısmında ortaya çıkar. İlerleyici özellikte olan bu bozukluk sağaltımsız kalan olgularda sağaltım uygulananlara göre daha erken ölüme neden olur. Sağaltım uygulamaları konzervatif, medikal ve cerrahi yöntemlerini kapsar. Sağaltım uygulamalarına alınan yanıt ile sağaltımın uzun süreli takibi yaşam süresine etki eden önemli faktörlerdir. Cerrahi uygulamalar henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Bu tezin konusu saptanırken kliniklere sık gelen hastalıklardan olan ve özellikle köpeklerde önemli bir sorun olarak görülen kalp hastalıklarının incelenmesine karar verildi. Yapılan literatür değerlendirilmelerinde köpeklerde kalp hastalıklarının bir çoğunda mitral regürjitasyonun geliştiği bilgisi dikkate alınarak çalışmanın hayvan materyalini MR'li köpekler olmasına karar verildi. MR'nin Mitral Kapak Dejeneratif Hastalığı (MKDH) ve Dilate Kardiyomiopati (DKMP) sonucu ortaya çıktığı ve fonksiyonel bir sorun olduğu saptandı. Mitral kapağın morfolojik ve fonksiyonel bozukluğu kardiyovasküler ve periferel hemodinamiği olumsuz yönde etkileyerek kalp dokusunda morfolojik ve fonksiyonel, doku perfüzyonu ve oksijenasyonunda bozukluklara neden olur. Hastaların sağaltımında öncelikle kardiyovasküler ve periferel hemodinaminin düzeltilmesi yönünde konservatif ve medikal uygulamalara yer verilir. Medikal uygulamalarda seçilecek ilaçlardan biri ACE inhibitörleridir. Son yıllarda ACE inhibitörleri sınıfı ilaçlar etki tarzları bakımından değerlendirilerek kardiyovasküler ve periferel hemodinamide maksimum iyileşme sağlanması amaçlanmıştır. Bu amaçla son yıllarda MR'li kalp hastalarında olumlu etkisi görülen lisinopril'in bu çalışmada da MR'li köpeklerde kullanılmasına karar verildi.

Periferel kan dolaşımının böbreklerde etkisinin en iyi değerlendirildiği parametreler olan renal rezistif indeks ve renal pulzatilite indeks ölçümleri ve lisinopril'in bu değerlere etkisinin araştırılması çalışmanın diğer bir hedefiydi.

Doktora eğitimim süresince akademik ve bilimsel yardım ve desteklerini gördüğüm danışman hocam Sayın Prof. Dr. Arif KURTDEDE'ye, destekleriyle sürekli yanımda olan Sayın Prof. Dr. Ali BUMİN'e, Sayın Prof. Dr. M. Kazım BÖRKÜ'e ve Sayın Prof. Dr. Aslan KALINBACAK'a, yapıcı katkılarından ötürü değerli öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Kürşat TURGUT'a, Prof. Dr. Tony Glaus ile tanışmama vesile olan Doç. Dr. A. Arda SANCAK'a ve

Anabilim Dalımızın değerli ğretim yeleri Sayın Prof. Dr. Mehmet ŞAHAL'a ve Sayın Prof. Dr. Hasan ALBASANA'a teŐekkürlerimi sunarım.

Birlikte ok Őey baŐardığımız İç Hastalıkları ABD'nda baŐlamamda ve bir çok konuda yol gösterici tavsiyeleri için değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Ali Evren HAYDARDEDEOğLU'na, çalıŐmaktan zevk aldığım ve her zaman yanımda hissettiğim değerli dostum Sayın Araş. Gör. Dr. Ekrem ağatay OLAKOğLU'na, tezimin istatistiksel çalıŐmalarında yardımcı olan Sayın Araş. Gör. Doğukan ÖZEN'e, Anabilim Dalımız Sekreteri Sayın Faruk ULUBEY ile tüm yüksek lisan, Doktorant ve Araştırma Görevlisi arkadaŐlara teŐekkürlerimi sunarım.

Toraks röntgenlerinin çekim ve değerlendirilmeleri ile Doppler görüntülemelerinin yapılmasında yardım ve destekleri için Cerrahi Anabilim Dalı baŐkanlığı Őahsında tüm personeline ve özellikle, Araş. Gör. Dr. Yusuf ŞEN'e teŐekkürlerimi sunarım.

Bu tezi maddi ve manevi desteklerini hiç zaman esirgemeyen değerli anne ve babama ve hayat arkadaŐım Sayın Dr. Haleh AMINFARZANEH'e sonsuz sevgi ve saygılarımla ithaf ederim.

SİMGELER ve KISALTMALAR

%	Yüzde
<	Küçüktür
>	Büyüktür
°C	Santigrad derece
2D	İki boyutlu
ACE	Anjiyotensin dönüştürücü enzim
ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Amino Trasferaz
Ao	Aort
AST	Aspartat Amino Transferaz
BSA	Vücut yüzey alanı
CA	Canlı ağırlık
CI	Kardiyak indeks
CO	Kardiyak output
Dia	Diyastolik
DKMP	Dilate Kardiyomiyopati
DV	Dorsoventral
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
FS	Fraksiyonel kısalma
g/dl	Gram/desilitre
Hct	Hematokrit
Hgb	Hemoglobin
ISACHC	Uluslararası küçük hayvan kalp sağlığı konseyi
IVSd	İnterventriküler septum diyastolik çapı
IVSs	İnterventriküler septum sistolik çapı
K	Potasyum
LA	Sol atrium
LDH	Laktat Dehidrogenaz
LL	Laterolateral
LV	Sol ventrikül
LVd	Sol ventrikül diyastolik çapı
LVs	Sol ventrikül sistolik çapı
SV	Atım Hacmi
LVW	Sol ventrikül serbest duvar
LVPW	Sol ventrikül serbest duvar
LVWd	Sol ventrikül serbest duvar diyastolik çapı
LVWs	Sol ventrikül serbest duvar sistolik çapı
MCH	Eritrosit hemoglobin ortalaması
MCHC	Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
MCV	Ortalama eritrosit volümü
MEA	Ortalama elektrik eksen
mg/dl	Miligram/desilitre
mg/kg	Miligram / kilogram
MHz	Megahertz
MKDH	Mitral kapak dejeneratif hastalığı

MVD	Mitral Valve Disease
ml	Mililitre
mm	Milimetre
MP	Mitral prolapsusu
MPV	Mean Platelet Volume
MR	Mitral regürgitasyon
Na	Sodyum
PI	Pulzatile indeks
PLT	Platelet
RA	Sağ atrium
RBC	Eritrosit
RDWc	Red Blood Cell Distribution Width
RI	Rezistif indeks
RV	Sağ ventrikül
USG	Ultrasonografi
VD	Ventrodorsal
VHS	Vertebral Heart Scale
WBC	Lökosit

ŞEKİLLER

Şekil 1.1.1.	Köpeklerde Kalbin anatomisi.	1
Şekil 1.1.2.	Kalp kapakçıkları kısa eksen görüntüsü.	2
Şekil 1.1.1.1.	Mitral kapak, tendonsu kirişler ve papiller kasların lateral görüntüsü.	2
Şekil 1.1.1.2.	Mitral kapağın yaprakçıkları ve bağlantıları.	3
Şekil 1.1.1.3.	Mitral kapağın sol atriyum tarafından görünüşü	3
Şekil 1.1.1.4.	Mitral Anulusun Anatomisi.	4
Şekil 1.1.1.5.	Mitral kapak yaprakçıklarının histolojisi.	5
Şekil 1.3.1.	Kalbin hemodinamisi.	7
Şekil 1.3.2.1.1.	Mitral kapağın normal ekokardiyografik görüntüsü.	8
Şekil 1.3.2.2.1.	Sağ parasternal uzun eksen görüntüsünde sol atriyum ve aort çapları.	9
Şekil 1.3.2.2.2.	M-mode ekokardiyografi görüntüsünde sol atriyum, aort ve sol atriyum–aort oranı.	9
Şekil 1.3.2.3.1.	Köpeklerde sol ventrikülün 2D ekokardiyografik Sağ parasternal uzun eksen dört boşluk görüntüsü	10
Şekil 1.3.2.3.2.	Sol ventrikülün Sağ parasternal kısa eksen papiller kas seviye görüntüsünden M-mode muayenesi.	11
Şekil 1.4.1.	Mitral regürjitasyon	14
Şekil 1.4.2.1.1.	Mitral kapak yaprakçığının üzerinde kümelenmiş endotelial hücrelerin elektron mikroskopik görüntüsü	18
Şekil 1.4.2.1.2.	Mitral mikzomatöz hastalığından ölen Cavalier King Charlse Spaniel ırkı bir köpekte kapağın postmortem görüntüsü	18
Şekil 1.4.2.2.1.	Dilate kardiyomiyopati köpeklerde genişlemiş sol atriyum ve ventrikülün görüntüsü.	20
Şekil 1.4.2.2.2.	Dilate kardiyomiyopati köpeklerde ekokardiyografi görüntüleri.	20
Şekil 1.4.3.1.	Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi	22
Şekil 1.4.4.1.	2D ekokardiyografide sağ parasternal uzun eksen görüntüsünde sol atriyum–aort oranı (LA/Ao).	24
Şekil 1.4.5.1.1.	Böbreğin şematik ve Doppler Ultrasonografik görüntüsü.	26
Şekil 1.4.5.1.2.	Duplex Doppler Ultrasonografi muayenesinde renal rezistif indeks ve renal pulzatilite indeks ölçümü.	27
Şekil 1.4.5.1.3.	Duplex Doppler Ultrasonografi muayenesinde intrarenal arterde maksimum sistolik hız, diyastol sonu hız ve ortalama hızın görüntüleri.	27
Şekil 1.5.3.1.	MR’li köpeklerin kardiyak oskültasyonunda duyulan protosistolik (early systolic) ve holosistolik üfürüm seslerinin şematik tablosu	32
Şekil 1.5.4.3.1.	MR’li bir köpekte sağ lateral projeksiyonda kalbin radyografik görüntüsü.	36
Şekil 1.5.4.3.2.	VHS: Vertebral Kalp Skorlaması, S: Kısa eksen, L: Uzun eksen, T4: Dördüncü torasik vertebra.	37

Şekil 1.5.4.4.1.	Normal ve patolojik şartlar altında olan mitral kapağın dinamiği	38
Şekil 1.5.4.4.2.	Mitral prolapsus.	38
Şekil 1.5.4.4.3.	Mitral kapağın kalınlaşması.	
Şekil 1.5.4.4.3.	Doppler ekokardiyografi muayenesinde MR görüntüsü.	39
Şekil 1.5.4.4.4.	Renkli Doppler Ekokardiyografik muayende sol apikal dört boşluk penceresinde MR görüntüleri.	39
Şekil 2.3.1.	Kalbin palpasyon ve oskültasyon bölgeleri.	48
Şekil 2.3.2.	Perifer damarların muayenesi.	49
Şekil 2.5.1.	Kuyruk kaidesine en yakın bölgeden arteriyel kan basıncının ölçümü.	51
Şekil 2.7.1.	Köpekte ekokardiyografik muayene.	53
Şekil 2.7.2.	Sol ventrikülün sağ parasternal uzun eksen bei boşluklu görüntüsü.	53
Şekil 2.7.3.	Köpekte ekokardiyografi muayenede M-Mode tekniğiyle sol ventrikül çaplarının ölçümü.	
Şekil 2.10.1.	Laboratuvar analiz aletleri.	58
Şekil 2.11.1.	Böbreklerin ultrasonografik ve PW Doppler muayeneleri RI ölçümü ve PI ölçümü.	59-60
Şekil 2.12.1.	Rilace® tablet.	60
Şekil 3.3.1.	MR tanısı konulan köpeklere ait EKG trase örnekleri.	78
Şekil 3.5.1.	Üçüncü grupta MKDH'ye bağlı MR tanısı konulan bir köpeğin LL radyografisinde sol atriyum genişlemesi ve trakea'nın yukarıya doğru yer değiştirmesi.	81
Şekil 3.5.2.	Üçüncü grupta MKDH'ye bağlı MR'li bir köpeğin VD radyografisinde sol atriyum ve sol ventriküler genişleme.	82
Şekil 3.6.1.	MR tanısı konulan köpekte 2D parasternal uzun eksen görüntüsü, mitral kapak yaprakcıkları üzerinde nodüler oluşumlar.	85
Şekil 3.6.2.	MR tanısı konulan köpekte 2D uzun eksen ve M-mode ekokardiyografi görüntüsü, mitral kapak yaprakcıklarında kalınlaşma.	86
Şekil 3.6.3.	MR tanısı konulan üçüncü gruptaki bir köpekte sol atriyal genişleme ve LA/Ao oranında artış	86
Şekil 3.6.4.	DKMP'ye bağlı MR tanısı konulan bir köpekte 2D parasternal uzun eksen görüntüsü	87
Şekil 3.6.5.	Sol apikal renkli Doppler ekokardiyografi muayenesinde görülen mitral regürgitant akım.	87
Şekil 3.8.1.	MR tanısı konulan bir köpekte böbreğin Doppler ultrasonografik muayenesinde arkuat arterde rezistif indeksin ölçümü (RI=0.53).	92
Şekil 3.8.2.	MR tanısı konulan bir köpekte böbreğin Doppler ultrasonografik muayenesinde arkuat arterde pulzatilite indeksin ölçümü (PI= 0.94).	92

ÇİZELGELER

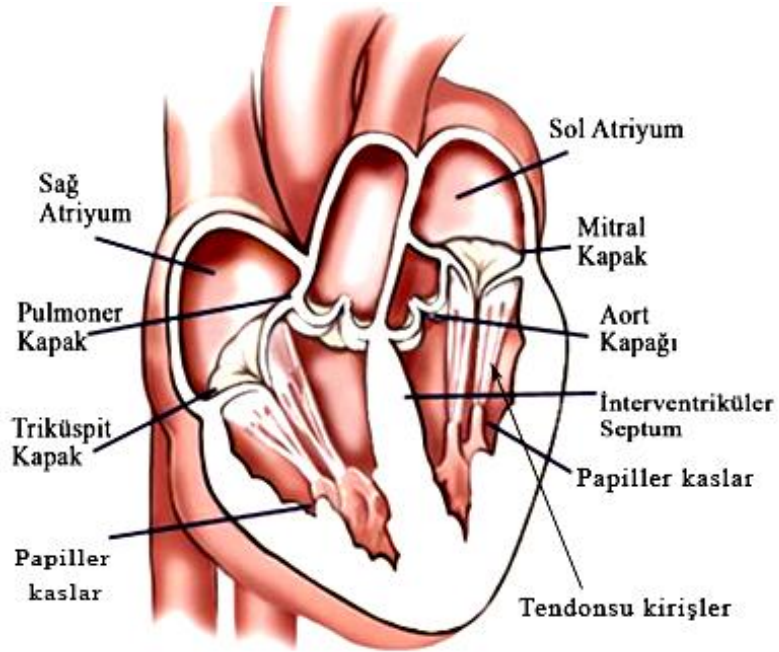
Çizelge 1.3.1.	Kardiyak Output (CO) ve Atım hacmi'nin formülü.	7
Çizelge 1.3.2.3.1.	Hemodinami ölçümleri için kullanılan sol ventriküle ilişkin parametreler ve ekokardiyografik denklemler.	12
Çizelge 1.4.2.1.1.	Mitral kapak patolojisinin Whitney yöntemi ile derecelendirilmesi.	17
Çizelge 1.4.5.1.1.	Renal rezistif ve pulzatilite indekslerin formülleri.	28
Çizelge 1.5.4.4.1.	Mitral regüritasyonun ekokardiyografik derecelendirilmesinde Fuentes tarafında tarif edilen yöntem (2008).	40
Çizelge 2.9.1.	“Uluslararası Küçük Hayvan Kalp Sağlığı Konseyinin” kalp hastalarını sınıflandırma çizelgesi.	55
Çizelge 2.9.2.	Hayvan Materyalinin Gruplandırılması.	56
Çizelge 3.1.1.	MR tanısı konulan köpeklerin ırkı, yaşı, cinsiyeti, canlı ağırlığı, barındırma yeri ve beslenme şartları ile ilgili bulgular.	63
Çizelge 3.1.2.	MR tanısı konulan köpeklerde anamneze dayalı hasta şikayetlerinin tanımlayıcı istatistikler	64
Çizelge 3.1.3.	Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki anamneze dayalı hasta şikayetlerinin tanımlayıcı istatistikler	65
Çizelge 3.1.4.	MR tanısı konulan köpeklerde vücut sıcaklığı, kalp vuruş sayısı ve solunum sayısının tanımlayıcı istatistikler	66
Çizelge 3.1.5.	Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki ortalama solunum sayısının tanımlayıcı istatistikleri.	67
Çizelge 3.1.6.	Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki ortalama kalp vuruş sayısının tanımlayıcı istatistikleri.	67
Çizelge 3.1.7.	MR tanısı konulan köpeklerde çalışmanın 0. gününde kalp ritmi, sol apikal bölgede sistolik üfürüm ile femoral arter nabzının şiddetine ait tanımlayıcı istatistikler	68
Çizelge 3.1.8.	Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0. - 28. günlerindeki kalp ritmi, sol apikal bölgede sistolik üfürüm ile femoral arter nabzının şiddetine ait tanımlayıcı istatistikleri/	69
Çizelge 3.2.1.1.	MR tanısı konulan köpeklerde hematolojik bulguların tanımlayıcı istatistikler	70
Çizelge 3.2.1.2.	Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 28. günündeki eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerlendirilme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikler	71
Çizelge 3.2.2.1.	MR tanısı konulan köpeklerde serum biyokimyasal analiz bulgularının tanımlayıcı istatistikler	72
Çizelge 3.2.2.2.	Lisinopril verilen her üç gruptaki köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki üre, kreatinin, sodyum ve potasyum konsantrasyonlarının tanımlayıcı istatistikler	73
Çizelge 3.2.3.1.	MR tanısı konulan köpeklerde idrar dansitesi değerlerinin tanımlayıcı istatistikler	74

Çizelge 3.2.3.2.	Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki idrar daniste bulgusunun tanımlayıcı istatistikler	74
Çizelge 3.2.3.3.	Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki idrar proteini bulgusunun tanımlayıcı istatistikler	75
Çizelge 3.3.1.	MR tanısı konulan köpeklerde EKG muayene bulgularının tanımlayıcı istatistikler	76
Çizelge 3.3.2.	Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0. -28. günlerindeki EKG muayene bulgularının tanımlayıcı istatistikler	77
Çizelge 3.4.1.	MR tanısı konulan köpeklerde ölçülen ortalama arteriyel kan basıncı bulgularının tanımlayıcı istatistikler	79
Çizelge 3.4.2.	Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerinde ölçülen ortalama arteriyel kan basıncı değerlerinin tanımlayıcı istatistikler	80
Çizelge 3.4.3.	MR tanısı konulan köpeklerde ölçülen ortalama arteriyel kan basıncı değerlerinin tanımlayıcı istatistikler	81
Çizelge 3.6.1.	MR tanısı konulan köpeklerde ekokardiyografik parametrelerin tanımlayıcı İstatistikler	83
Çizelge 3.6.2.	Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. Günlerindeki ekokardiyografik parametrelerin tanımlayıcı istatistikler	84
Çizelge 3.7.1.	MR tanısı konulan köpeklerde kardiyak hemodinami bulgularının tanımlayıcı istatistikler	88
Çizelge 3.7.2.	Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki kardiyak hemodinami bulgularının tanımlayıcı istatistikler	89
Çizelge 3.8.1.	MR tanısı konulan her üç ISACHC sınıfındaki köpeklerde renal arkuat arterin ortalama rezistif indeks ve pulzatilite indeks değerlerinin tanımlayıcı istatistikler	90
Çizelge 3.8.2.	Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki renal arkuat arterin ortalama rezistif indeks ve pulzatilite indeks değerlerinin tanımlayıcı İstatistikler	91

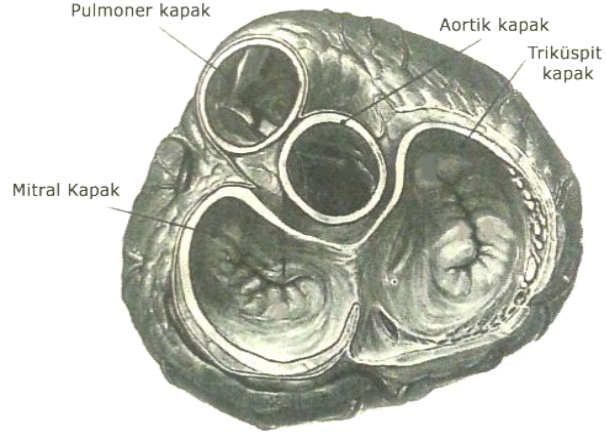
1. GİRİŞ

1.1. Köpeklerde Kalbin Anatomisi

Göğüs kafesinde yer alan ve kaslardan oluşan kalp, organların metabolik aktivitesi için gerekli olan kanı dolaşım sistemine pompalayan bir organdır. Kalp dört odacıktan oluşur. Üst kısımda iki kulakçık (sağ ve sol atriyum), alt kısmında iki karıncık (sol ve sağ ventrikül) bulunur. Kulakçıklar ile karıncıklar arasında atriyovenriküler kapaklar (solda mitral kapak ve sağda triküspit kapak) vardır (Şekil 1.1.1.). Kalbin karıncıklarından çıkan büyük damarların (aort ve pulmoner arter) kökünde semilüner kapaklar bulunur. Mitral ve triküspit kapaklar kalbin sistolik fonksiyonu sırasında kanın kulakçıklara geri kaçışını önler. Mitral kapak iki yaprakçığa diğer kapaklar üçer yaprakçığa sahiptir (Şekil 1.1.2.) (Evans,1993).



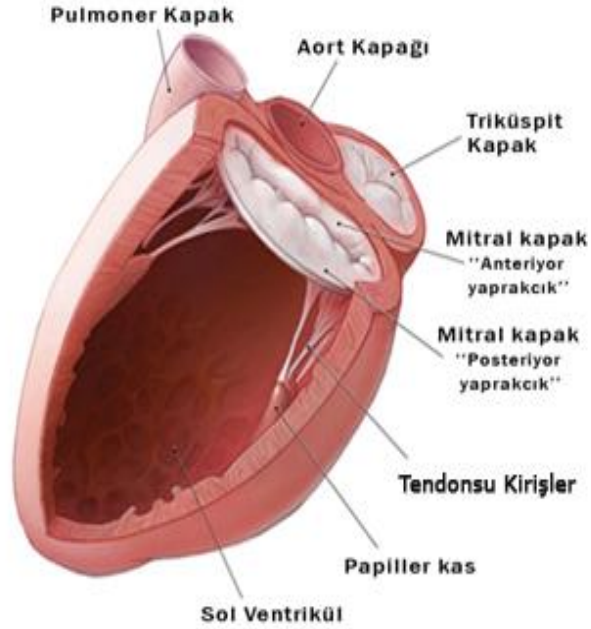
Şekil 1.1.1. Köpeklerde Kalbin anatomisi (Evans, 1993).



Şekil 1.1.2. Kalp kapakçıkları kısa eksen görüntüsü (Evans, 1993).

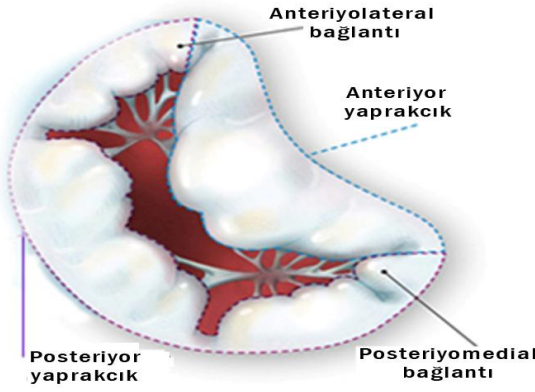
1.1.1. Mitral Kapağın Anatomisi

Mitral kapak sol atriyum ile sol ventrikül arasında yer alır. Bu kapak sol atriyum, anulus, anterior ve posterior yaprakçıklar, tendonsu kirişler, papiller kaslar ve sol ventriküler duvarla ilişkilidir (Şekil 1.1.1.1.) (Borgarelli ve ark., 2011).



Şekil 1.1.1.1. Mitral kapak, tendonsu kirişler ve papiller kasların lateral görüntüsü (Borgarelli ve ark., 2011).

Mitral kapağın yaprakçıkları kanat şeklinde olup kapandıklarında karşı karşıya gelirler. Her yaprakcık bir sabit kısım ve bir serbest kenar olmak üzere iki kısımdan oluşur. Anteriyor yaprakçık yuvarlaktır ve anulusun üçte ikisini kaplar. Posteriyor yaprakçık ise uzun ve ince yapıdadır (Şekil 1.1.1.2. ve 1.1.1.3.). Anteriyor yaprakçık posteriyor yaprakçığa göre ventrikül odasına daha derin uzanır. Posteriyor yaprakçık yüzeyseldir ve daha geniş anular eklentiye sahiptir. Yaprakçıkların yüzeyinin altında sıkı şekilde bağlanmış sert kıvamda tendonsu kirişler ve iki papiller kas bulunur. Bu yapılar ventrikülün sistol fazında yaprakçıkların mitral anulusta yatay konumda tutulmasını sağlar. Mitral kapağa atriyum tarafından bakıldığında iki yaprakçık eğrisel dışbükey-içbükey konumunda görülürken fonksiyon halinde “balık ağzı” şeklini alır (Şekil 1.1.1.3.) (Borgarelli ve ark., 2011).

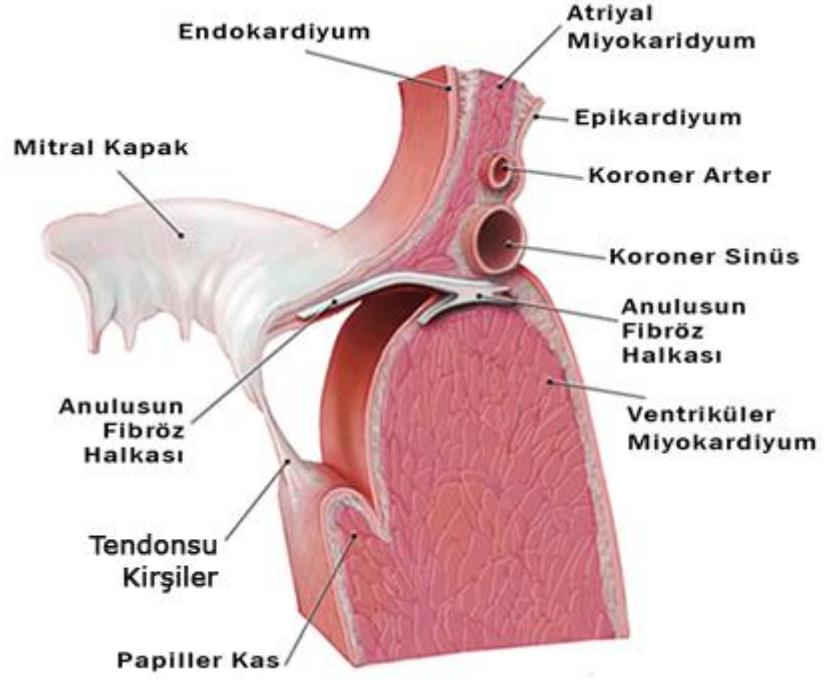


Şekil 1.1.1.2. Mitral kapağın yaprakçıkları ve bağlantıları (Borgarelli ve ark., 2011).



Şekil 1.1.1.3. Mitral kapağın sol atriyum tarafından görünüşü (Dr. Borgarelli'nin izniyle, Borgarelli ve ark., 2011).

Mitral anulus; fibröz halka şeklinde olup mitral kapağın tutunmasını sağlar. Kapağın tabanı bağ doku fiberleri aracılığıyla anulusun içinde tutunur (Şekil 1.1.1.4.). Anulus diğer bağ doku fiberleriyle ventriküler kaslara sıkıca bağlanır (Tsakiris ve ark., 1971; Glasson ve ark., 1996).



Şekil 1.1.1.4. Mitral anulusun anatomisi (Borgarelli ve ark., 2011).

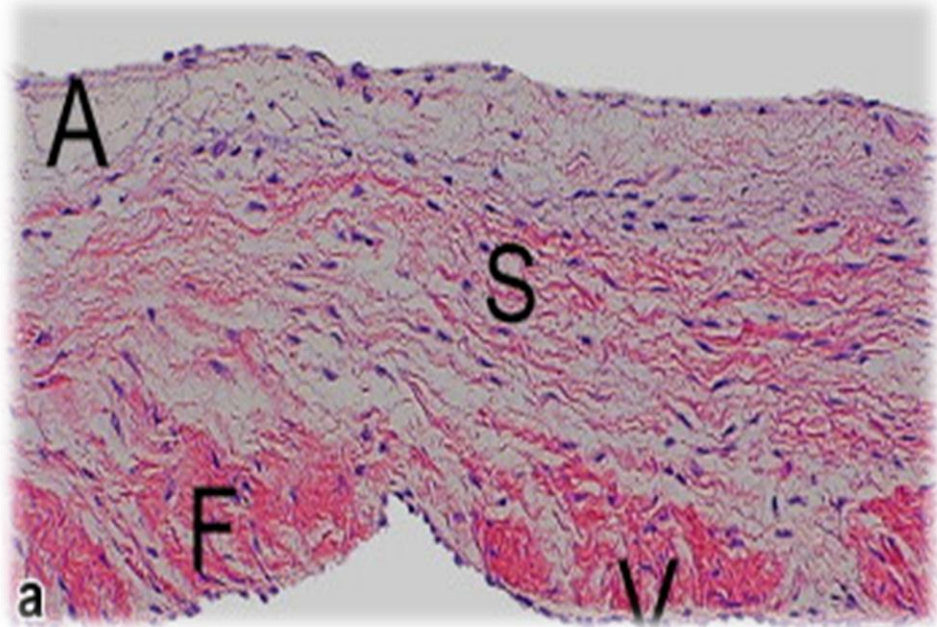
Tendonsu kirişler; ince fibröz bantlardan oluşur ve papiller kasların ucundan mitral kapağın ventriküler yüzeyine kadar uzanır. Tendonsu kirişlerin bantları kapak seviyesinde yaprakçıkların ventriküler yüzeyinin sabit ve serbest kısımlarına bağlanır. Ventriküllerin kasılması sonucu ventriküler boşlukta artan basınç yaprakçıkların atriyuma girmesine neden olur. Ancak papiller kasların eşzamanlı kontraksiyonu yaprakçıkları tendonsu kirişler aracılığıyla ventrikül boşluğuna çekerek onların atriyal boşluğa girmelerini engeller ve sonuçta kapak tam olarak kapanır (Şekil 1.1.1.1.) (Evans, 1993; Borgarelli ve Buchanan, 2012).

Papiller kaslar sol ventrikülde anteriyolateral ve posteriyomedial pozisyonlarda birer adettir. Papiller kaslardan çıkan tendonsu kirişler mitral kapağın her iki yaprakçığını destekler. Anterior yaprakçığa bağlanan tendonsu kirişler papiller kas olmaksızın doğrudan interventriküler septuma bağlanır (Şekil 1.1.1.) (Evans, 1993; Borgarelli ve Buchanan, 2012).

Mitral kapak histolojik olarak dört katmandan oluşur (Orton ve ark., 2012).

- **Atriyalis katmanı:** Mitral yaprakçığın atriyal yüzeyidir ve endotelial hücrelerden oluşur.
- **Spongiyoza katmanı:** Atriyalis katmanının altındadır ve fibroblast, kollajen ve elastik fiberlerden oluşur.
- **Fibröza katmanı:** Spongiyoza katmanının altındadır ve kollajen fiberlerden oluşur.
- **Ventrikülaris katmanı:** Mitral yaprakçığın ventriküler yüzeyidir ve endotelial hücrelerden oluşur.

Kollajen yapıda olan fibröza katmanı spongiyoza katmanı ile birlikte proteoglikan, elastin ve bağ dokusundan oluşur ve yaprakçıkların ana gövdesini teşkil eder. Atriyalis katmanı ve ventrikülaris katmanı elastin'den oluşur ve kalbin endoteliumu ile birleşir. Mitral kapak yaprakçıklarının otonomik kontrol altında çalışması için yapısında sinir ve kas fibrilleri bulunur (Şekil 1.1.1.5.) (Fox, 2012).



Şekil 1.1.1.5. Mitral kapağın yaprakçıklarının histolojisi. A: Atriyalis katmanı, S: Spongiyoza katmanı, F: Fibröza katmanı, V: Ventrikülaris katmanı (Dr. Heike Aupperle izniyle, Aupperle ve ark., 2008).

1.2. Mitral Kapağın Fizyolojisi

Mitral kapağın düzenli bir şekilde çalışabilmesi için sol atriyal duvar, mitral anulus, yaprakçıklar, tendonsu kirişler, papiller kaslar ve sol ventriküler duvarın sağlam olması ve doğru çalışması gerekir (Fox, 2012). Sol atriyuma dolan kan mitral kapağı uyararak açılmasına neden olur. Ayrıca sol ventrikülün diyastol evresinde ventriküler miyokardiyumun gevşemesi mitral kapağın açılmasını kolaylaştırır. Böylece sol atriyumdaki kanın %80'i sol ventriküle doğru pasif bir şekilde akarken kanın %20'si atriyal kontraksiyon sonucu sol ventriküle boşalır. Ventrikülün sistolik fazının sonunda mitral anulusun daralması mitral yaprakçıkların birbirine sıkıca tutunmasını sağlar. Bu şekilde mitral kapak kapanır ve kanın atriyuma dönüşü engellenmiş olur. (Kittleson ve Kienle, 1998).

1.3. Kardiyak Hemodinami

Kardiyak hemodinami kalp ve damarlardaki kan akımını düzenleyen fiziksel ilke ve kuralları inceler. Hemodinami kanın vasküler sistemdeki akım özelliklerini araştırır. Kardiyovasküler sistemdeki başlıca değişkenler kanım akım özellikleri, kanın oluşturduğu basınç ve bu akıma karşı organlarda ortaya çıkan dirençtir (Buckingham ve Angelsen, 1985). Kardiyak hemodinamide etkili olan başlıca faktörler kanın basıncı, kardiyak output (CO), atım hacmi¹, kalp vuruş sayısı, sistemik vasküler direnç, miyokardiyal kasılabilirlik, önyük² ve artyüktür³ (Şekil 1.3.1.). Konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon ve kapak bozukluğu gibi pek çok kardiyovasküler hastalıkta hemodinamik değişiklikler ortaya çıkar (Spain, 1989).

CO kalbin bir dakikada aorta pompaladığı kan miktarıdır ve kalp vuruş sayısı ile atım hacminin çarpımına eşittir. Kalp vuruş sayısı CO ile doğru orantılıdır (Çizelge 1.3.1.). Kalp atım hacmi her bir ventriküler kasılmada pompalanan kan

¹ Stroke volume

² Preload

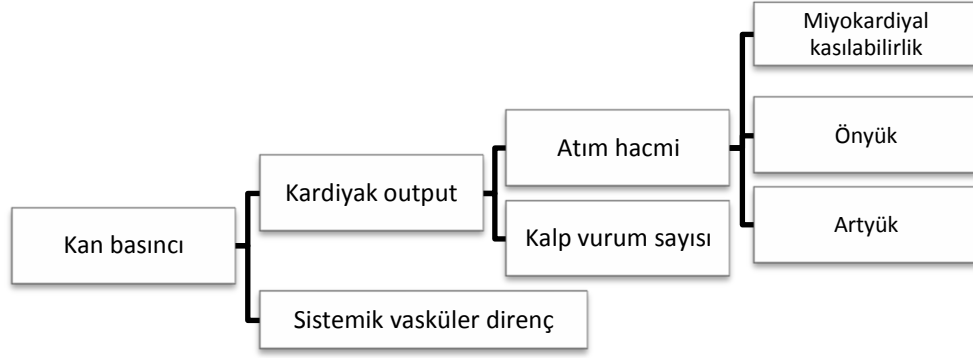
³ Afterload

miktardır. Atım hacmi end diyastolik volüm (doluş hacmi) ile end sistolik volüm (boşalma hacmi) arasındaki farktır. Kalbin atım hacmi miyokardiyal kasılabilirlik, önyük ve artyük faktörlerinden etkilenir (Şekil 1.3.1.). Miyokardiyal kasılabilirlik, sistol esnasında ortaya çıkan miyokardiyal güçtür. Bu güç kalbin atım hacmi ve CO ile ilişkilidir (Kula ve ark., 2003).

Çizelge 1.3.1. Kardiyak Output (CO) ve Atım hacmi'nin formülü.

$$CO = \text{Kalp vuruş sayısı} \times \text{Atım hacmi}$$

$$\text{Atım hacmi} = \text{end diyastolik volüm} - \text{end sistolik volüm}$$



Şekil 1.3.1. Kalbin hemodinamisi (Kula ve ark., 2003).

Artyük kalp kasının kanı pompalamak için yenmesi gereken direnç olarak ifade edilir. Artyükün değeri atım hacmi ve CO ile ters orantılıdır. Bu nedenle mitral regürgitasyon ve hipertansiyonda artyükün değerinin artması atım hacmi ve CO'da değişikliğe neden olur (Kula ve ark., 2003).

Önyük diyastol sonunda ventriküllerdeki kan miktarıdır. Frank–Starling yasasına göre diyastol sırasında kalbe ne kadar kan girse sistolik kasılmayla o kadar kan çıkar. CO'nun artışı için önyükün uygun miktarda olması gerekir. Önyük kalp vuruş sayısı ile ters orantılı iken aortik basınç, atriyal kasılma, ventriküler esneklik ve santral venöz basınç ile doğru orantılıdır (Kula ve ark., 2003).

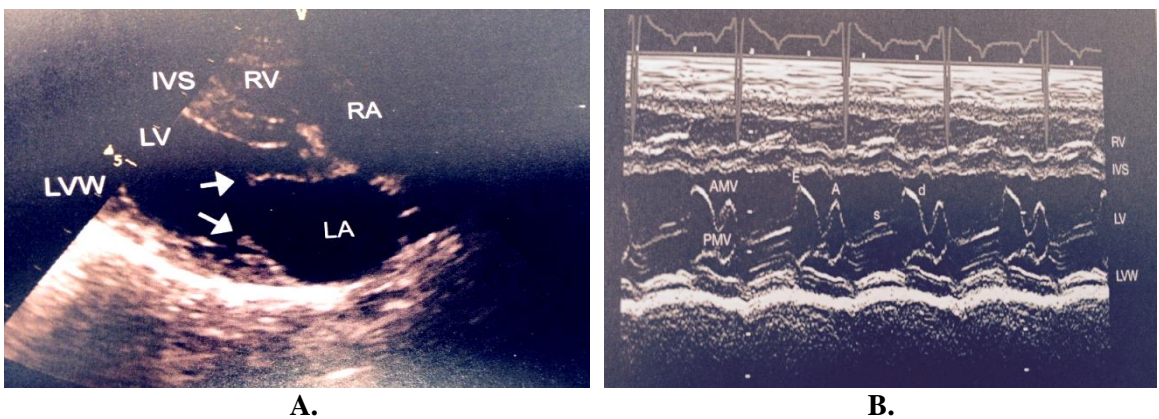
1.3.1. Kardiyak Hemodinaminin Ölçümü

Kardiyak hemodinami ölçümleri kardiyak kataterizasyon ve 2D, M-mode ve Doppler ekokardiyografi olmak üzere iki yöntemle yapılır. Kardiyak kataterizasyon invazif bir yöntem olarak tanımlanır ve ilk defa Noble ve ark., tarafından 1974 yılında köpeklerde uygulanmıştır. Ekokardiyografi invazif olmayan bir yöntem olarak son yıllarda kardiyak hemodinaminin değerlendirilmesinde kardiyak kataterizasyonun yerini almıştır (Wallerson ve ark., 1987).

1.3.2. Kardiyak Hemodinaminin Ekokardiyografi Yöntemi ile Değerlendirilmesi

1.3.2.1. Mitral Kapağın Ekokardiyografisi

Köpeklerde mitral kapak iki boyutlu (2D), M-mode ve Doppler ekokardiyografi teknikleri ile kolayca görüntülenir. 2D ekokardiyografide sağ parasternal uzun ve kısa eksen ve sol apikal dört boşluk eksenini kullanılır. Bu tekniklerle mitral kapağın anatomisi, fonksiyonu, hareketleri, yaprakçıkların anatomisi ve fonksiyonu değerlendirilir (Şekil 1.3.2.1.1.) (Hatle ve Angelsen, 1985).

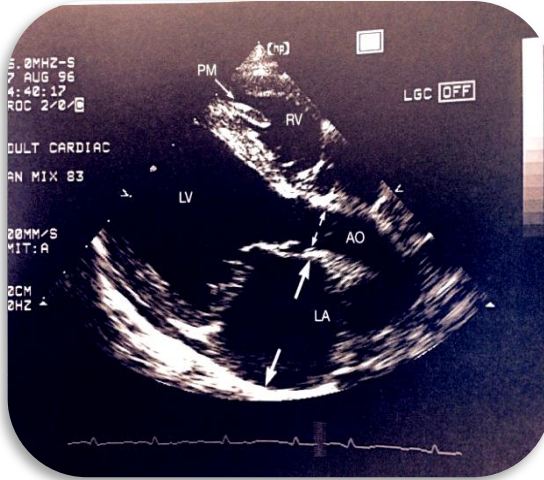


Şekil 1.3.2.1.1. Mitral kapağın normal ekokardiyografik görüntüsü. **A)** İki boyutlu (2D) sağ parasternal uzun ekseninde dört boşluk ekokardiyografik görüntüsü, **B)** M-mode ekokardiyografik görüntüsü. LA: Sol atriyum, RA: Sağ atriyum, LV: Sol ventrikül, RV: Sağ ventrikül, MV: Mitral kapak, TV: Triküspit kapak, IVS: İnterventriküler septum, LVW: Sol ventrikül serbest duvarı, AMV: Anteriyor mitral kapak yaprakçığı, PMV: Posteriyor mitral kapak yaprakçığı (Dr. Boon'un izniyle, Boon, 2011).

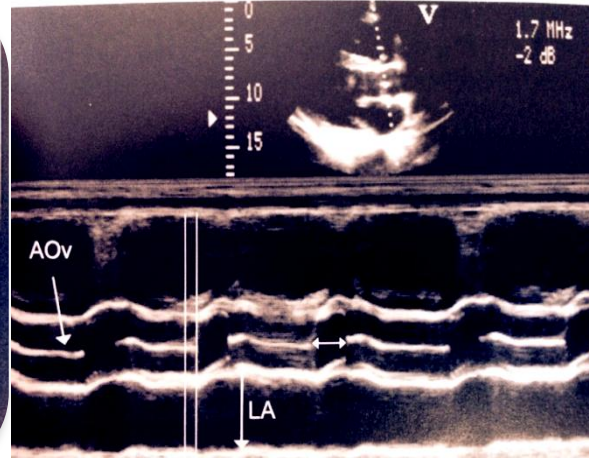
Bu muayende mitral regürjitasyon tablosunun ortaya çıkmasında rol oynayan mitral kapak displazisi, mitral kapak dejeneratif hastalığı, mitral kapakta mikzomatöz üremeler, dilate kardiyomiyopatiye bağlı genişlemiş mitral anulus gibi bozukluklar değerlendirilir (Spain ve ark., 1989).

1.3.2.2. Sol Atriyumun Ekokardiyografisi

Sol atriyumun 2D ekokardiyografik değerlendirilmesinde sağ parasternal uzun eksen dört boşluk görüntüsü kullanılır. Bu görüntülerde sol atriyumun sistolik ve diyastolik çapları ölçülür. Ancak sol atriyumun boyutlarının değerlendirilmesinde diğer güvenli bir yöntem olan 2D veya M-mode ekokardiyografide sağ parasternal uzun eksen beş boşluk görüntülerine bakılarak sol atriyum – aort çapları oranı (LA/Ao) ölçülür (Şekil 1.3.2.2.1; Şekil 1.3.2.2.2) (Labovitz ve ark., 1985). Köpeklerde M-mode ekokardiyografide sol atriyumun çapının aort kökü çapına oranı 0.83 – 1.13 olarak bildirilmiştir (Uehara ve ark., 1995). Ayrıca Doppler ekokardiyografi tekniğiyle interatriyal septumda herhangi bir şantın olup olmadığı incelenir.



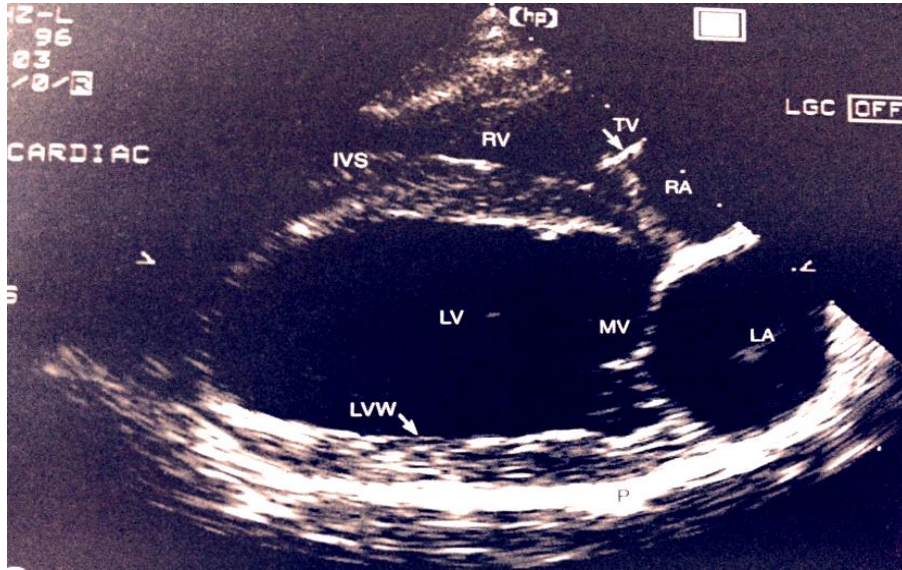
Şekil 1.3.2.2.1. Sağ parasternal uzun eksen görüntüsünde sol atriyum ve aort çapları (Dr. Boon'un izniyle, Boon, 2011).



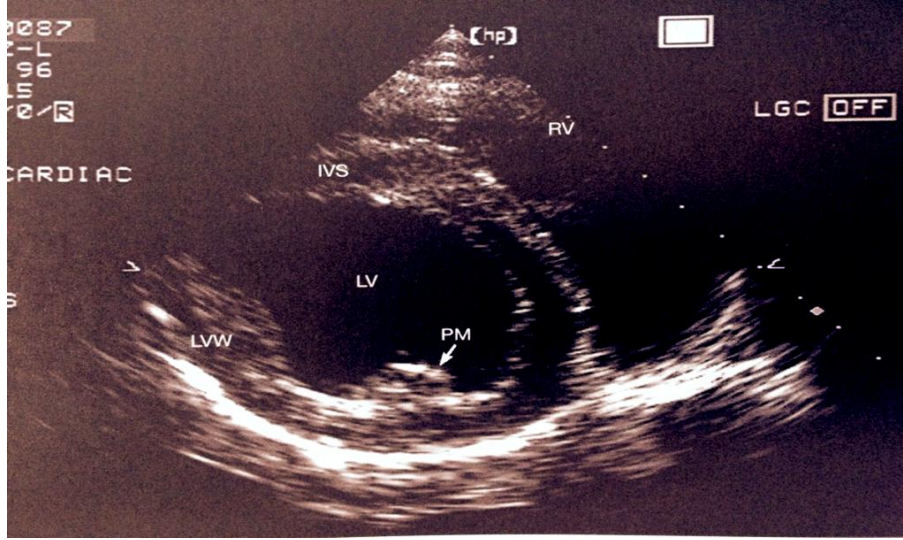
Şekil 1.3.2.2.2. M-mode ekokardiyografi görüntüsünde sol atriyum, aort ve sol atriyum-aort oranı (LA/Ao). LA: Sol atriyum, Aov: Aort (Dr. Boon'un izniyle, Boon, 2011).

1.3.2.3. Sol Ventrikülün Ekokardiyografisi

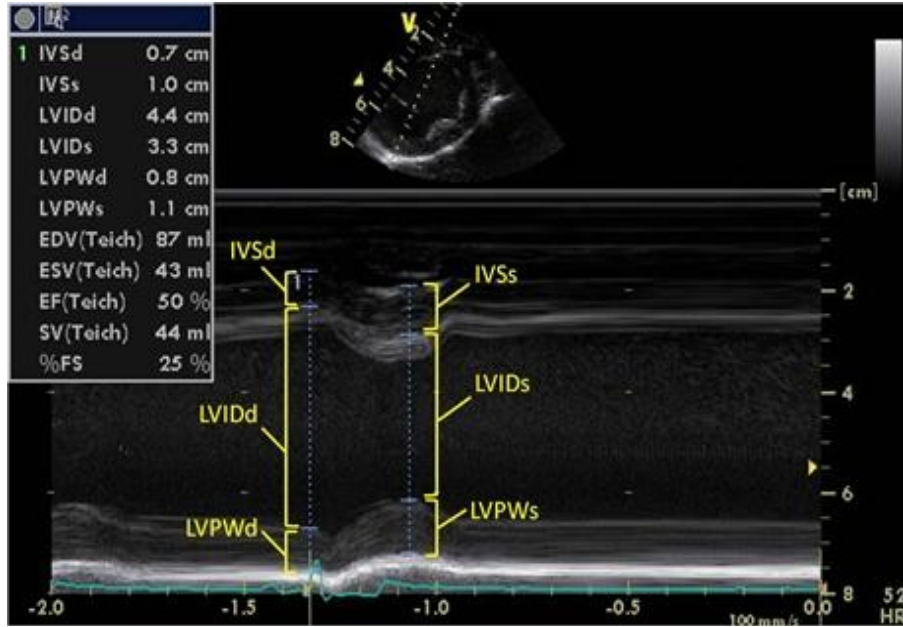
Sol ventrikülün ekokardiyografisinde 2D ve M-mode teknikleri kullanılır. 2D ekokardiyografik muayenede sağ parasternal uzun eksen dört ve/veya beş boşluklu görüntüleri kullanılarak sol ventrikülün uzunluğu, genişliği, serbest duvarının ve interventriküler septumun kalınlığı ve hareketi, sol ventrikülün lumeninin sistolik ve diyastolik çapları değerlendirilir (Şekil 1.3.2.3.1.). Sol ventrikülün M-mode tekniğiyle ekokardiyografisi için iki pencere kullanılır. Birincisi sağ parasternal uzun eksen beş boşluklu görüntüsü ve diğeri sağ parasternal kısa eksen sol ventrikül veya papiller kas seviyesi olarak kullanılır. Bu görüntülerde sol ventrikülün lumeni sistolik ve diyastolik çapları, serbest duvarı ve interventriküler septum duvarının kalınlığı, hareketi, morfolojik değişiklikleri ve sistolik ve diyastolik çapları ölçülür. (Şekil 1.3.2.3.2.) (Uehara ve ark., 1995; Sisson, 1989).



Şekil 1.3.2.3.1. Köpeklerde sol ventrikülün 2D ekokardiyografik Sağ parasternal uzun eksen dört boşluk görüntüsü. LA: Sol atriyum, RA: Sağ atriyum, LV: Sol ventrikül, RV: Sağ ventrikül, MV: Mitral kapak, TV: Triküspit kapak, IVS: İnterventriküler septum, LVW: Sol ventrikül serbest duvarı (Dr. Boon'un izniyle, Boon, 2011).



A.



B.

Şekil 1.3.2.3.2. Sol ventrikülün Sağ parasternal kısa eksen papiller kas seviye görüntüsünden M-mode muayenesi. (A) Sağ parasternal kısa eksen papiller kas seviye görüntüsü. LV: Sol ventrikül, RV: Sağ Ventrikül – LVW: Sol Ventrikül serbest duvarı, PM: Papiller kas. (B) Hemodinami ölçümleri için kullanılan sol ventrikülün M-mode ekokardiyografi görüntüsü. IVSd: İnterventriküler septumun diyastolik çapı, LVIDs: Sol ventrikülün diyastolik çapı, LVPWd: Sol ventrikülün serbest duvarının diyastolik çapı. IVSs: İnterventriküler septumun sistolik çapı, LVIDs: Sol ventrikülün sistolik çapı, LVPWs: Sol ventrikülün serbest duvarının sistolik çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, FS: Fraksiyonel kısalması, SV: Atım hacmi, EDV: End diyastolik völümü, ESV: End sistolik völümü (Dr. Boon'un izniyle, Boon, 2011).

Sol ventrikülün hemodinamik incelemesinde 2D sağ parasternal beş boşluk uzun eksenin M-mode görüntüsü kullanılır. Bu yöntemde sol ventrikülün diyastolik ve sistolik çapları, interventriküler septumun diyastolik ve sistolik çapları ve sol ventrikülün serbest duvarının diyastolik ve sistolik çapları ölçülür. Elde edilen ölçüler ekokardiyografik denklemlerde kullanılarak end diyastolik volüm (EDV), end sistolik volüm (ESV), atım hacmi (SV), atım hacmi indeksi (SVI), CO, kardiyak indeks, fraksiyonel kısalma yüzdesi (FS değeri), ejeksiyon fraksiyonu yüzdesi (EF değeri) gibi hemodinamik parametreler elde edilir (Çizelge 1.3.2.3.1.) (Sisson, 2010; Uehara ve ark., 1995). Bu değerlerin hesaplanması ekokardiyografi makinesi tarafından Teichholz metoduna ayarlanarak yapılır.

Çizelge 1.3.2.3.1. Hemodinami ölçümleri için kullanılan sol ventriküle ilişkin parametreler ve ekokardiyografik denklemler.

Parametre	Açıklama	Ekokardiyografik denklemler
EDV	End diyastolik volüm (ml)	$EDV = 7.0 \times LVd^3 / (2.4 + LVd^*)$
ESV	End sistolik volüm (ml)	$ESV = 7.0 \times LVs^3 / (2.4 + LVs^*)$
SV	Atım hacmi (ml)	Atım hacmi = EDV – ESV
SVI	Atım hacmi indeksi (ml/m ²)	$SVI = SV / \text{Vücut yüzey alanı}$
CO	Kardiyak output (ml)	$CO = \text{Atım hacmi} \times \text{kalp vuruş sayısı} / 1000$
CI	Kardiyak indeks (ml/m ²)	$CI = CO / \text{Vücut yüzey alanı}$
FS	Fraksiyonel kısalma yüzdesi (%)	$FS = (LVd - LVs) / LVd$
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu yüzdesi (%)	$EF = (EDV - ESV) / EDV$

* LVd: Sol ventrikül diyastolik çapı, LVs: Sol ventrikül sistolik çapı

Fraksiyonel kısalma yüzdesi (FS) ventriküler performansın değerlendirilmesi için kullanılan bir parametredir. FS kalbin kan pompalama fonksiyonunu veya miyokart kasılabilirliğini gösteren bir ölçüdür. FS sol ventrikülün diyastolik çapıyla sistolik çapı arasındaki farkın sol ventrikül diyastolik çapına oranıdır. Bu değer önyük ve artyük ile miyokart kasılabilirliği değerindeki değişikliklerden etkilenir. FS önyük ile doğru, artyük ile ters orantılıdır. Sağlıklı köpeklerde FS değeri %25–45

arasında değişir (Nyland ve Matton, 2002). Düşük FS yüzdesi miyokardın kasılabilirliğindeki azalmayı gösterir (Chetboul ve Tisser, 2012).

Ejeksiyon fraksiyonu (EF) atım hacminin sol ventrikülün end diastolik volümüne oranıdır. Sağlıklı bir kalpte her atımda ventriküllerdeki kanın %55'inden fazlası aorta pompalanır. Köpeklerde normal EF değeri %55–75 arasındadır (Chetboul ve Tisser, 2012).

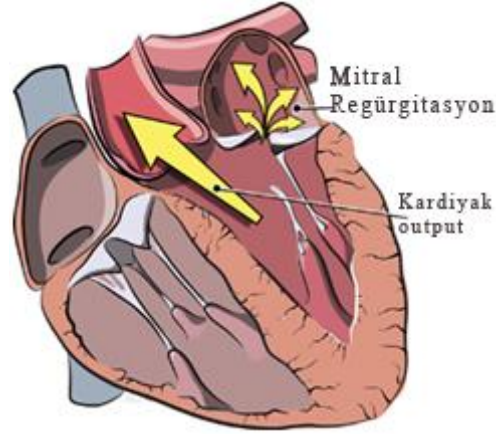
CO kalbin bir dakikada aorta pompaladığı kan miktarıdır ve kalp vuruş sayısı ile atım hacminin çarpımına eşittir. Kalp vuruş sayısı CO ile doğru orantılıdır.

Kardiyak indeks (CI) bir vazodinamik parametre olarak farklı bireylerin kalp debilerini doğru karşılaştırmayı sağlayan standardize bir ölçümdür. CI kardiyak output'un vücut yüzeyine bölünmesiyle litre/dakika/metrekare olarak hesaplanan bir değerdir. Hipovolemi, kardiyojenik şok ve pulmoner embolizasyon gibi durumlarda CI değeri azalırken, aşırı sıvı sağaltımında ve septik şokta CI değeri artar. Sağlıklı köpeklerde normal CI değeri 4.42 L/min/m²'dir (Haskins ve ark., 2005).

1.4. Mitral Regürjitasyon (MR)

1.4.1. Tanım

Mitral regürjitasyon (mitral yetmezlik veya mitral endokardiyoz) sol atriyoventriküler kapağın tam kapanamaması sonucu oluşur. Bu hastalıkta kalbin ventriküler sistol fazında sol ventriküldeki kanın bir kısmı atriyuma kaçır. Bu durumda sol atriyumda kan volümü ve basıncında artış olurken aorta geçen kan miktarı düşer (Şekil 1.4.1.1.) (Borgarelli ve Buchanan, 2012).



Şekil 1.4.1.1. Mitral regürgitasyon (Pick, 2014).

1.4.2. Etiyoloji

Mitral regürgitasyonun nedenleri primer ve sekonder olmak üzere iki kategoride değerlendirilir. Primer nedenler mitral kapakta meydana gelen yapısal ve fonksiyonel bozukluklardır. Sekonder nedenler ise mitral kapakta yapısal bir bozukluk görülmezken, kalbin lokal veya generalize dilatasyonuna bağlı olarak mitral kapakta ortaya çıkan fonksiyonel bir bozukluktur.

Mitral kapağın primer bozuklukları doğmasal veya edinsel olarak ortaya çıkar. Köpeklerde mitral kapağın doğmasal bozuklukları kapak displazisi ve kapak stenozudur (Oyama ve ark., 2010; Orvalho, 2011; Campbell ve ark., 2012). Doğmasal mitral kapak displazisi Bull Terrier, Alman çoban köpeği ve Danua ırklarında bildirilmiştir (Oyama ve ark., 2010; Otoni ve Abbott, 2012).

Edinsel kapak bozukluklarının en sık görüleni mitral kapağın dejeneratif hastalığıdır (Detweiler ve Petterson, 1965; Buchanan, 1999; Borgarelli ve Häggström, 2010). Bu hastalık köpeklerde kalp bozukluklarının %75-80'inden sorumludur (Borgarelli & Häggström, 2010). Mitral kapağın tendonsu kirişlerinin yırtılması ve papiller kaslarının uyumsuz kontraksiyonu diğer bir edinsel kapak bozukluğudur (Olsen ve ark., 2010; Fox, 2012).

Köpeklerde mitral kapağın dejeneratif hastalığında (MKDH) dejenerer mitral kapaktan alınan örneklerin histopatolojisinde lezyonun mikzomatöz karakterde olduğu belirlenmiştir (Fox, 2012). Bu nedenle MKDH, mitral kapağın mikzomatöz dejenerasyonu olarak da ifade edilmiştir (Kvart ve Häggström, 2005). Enfeksiyonlara bağlı mitral kapak bozukluğuna az, mitral kapak neoplazisine ise nadir rastlanır (Abbott, 2008).

Sekonder MR'de sol ventriküler genişlemeyle birlikte mitral kapak anulusunun dilatasyonu ve papiller kasların yer değiştirmesi söz konusudur. Burada mitral kapak yaprakcıklarının tam kapanamaması ventriküloatriyal regürjitasyona yol açar. Bu tip MR'de mitral kapak yaprakcıkları ve papiller kasların bütünlüğü bozulmadığından hastalık sekonder veya fonksiyonel MR olarak da isimlendirilir (Schmitto ve ark., 2010). Köpeklerde dilate kardiyomyopati sekonder MR'nin en yaygın nedenidir (Dukes-McEwan ve ark., 2003; Olsen ve ark., 2010; Fox, 2012).

1.4.2.1. Mitral Kapağın Dejeneratif Hastalığı

MKDH mitral kapağın kronik seyirli bir bozukluğu olup köpeklerde kalp yetmezliğinin önemli nedenlerinden biridir. Hastalık; mitral endokardiyozis, mitral kapağın mukoit veya mikzomatöz dejenerasyonu, kronik mitral kapak fibrözisi veya Floppy⁴ mitral kapak sendromu olarak da isimlendirilir.

Kalp ile ilgili şikayeti olan köpeklerin %75 – 80'inde bu bozukluğa rastlanır (Borgarelli ve Häggström, 2010). Mitral kapak yetmezliğine bağlı konjestif kalp yetmezliği saptanan her dört köpeğin üçünde mitral kapak ve tendonsu kirişlerde mikzomatöz dejeneratif bozukluk belirlenmiştir (Sisson, 2010). MKDH'nin prevalansı genç köpeklerde %1-2 iken, 16 yaşından büyük köpeklerde %75'dir (Guglielmini, 2003). Hoskins ve McCurnin (1997), Glowaski (2002) ve Hamlin (2005) geriatric köpeklerde primer MR'ye neden olan MKDH'nin en yaygın kardiyak hastalık olduğunu bildirmişlerdir. Hastalık Cavalier King Charles Spaniel

⁴ Yumuşak ve gevşek

ve Dachshund ırklarında daha genç yaşlarda görülür (2 yaştan itibaren). MKDH'i tüm ırklarında görülse de, küçük ve orta boy köpeklerde (Papillon, Kaniş Terrier, Chihuahua, Dachshund ve Cavalier King Charles Spaniel gibi) daha sık ortaya çıkar (Swenson ve ark., 1996; Olsen ve ark., 1999). MKDH'inin erkek ve dişi köpeklerdeki görülme oranı 1.5:1'dir ve bu duruma pek çok klinik çalışmada rastlanmıştır (Abbott, 2008). Mitral kapağın dejeneratif hastalığı kalp/vücut oranı küçük olan köpeklerde büyük olanlara göre daha sık görülür (Parker ve Kilroy-Glynn, 2012).

Hastalığın prevalansı geriatric köpeklerde artar (Borgarelli ve Häggström, 2010). Postmortem muayenede MKDH'nin prevalansının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Buna göre MKDH'li köpeklerin %58'inin 9 yaşın üzerinde olduğu, hafif dejenerasyon bulgusu olanların %90'nın 13 yaşın üzerinde olduğu bildirilmiştir (Borgarelli ve Buchanan, 2012).

MKDH'nin prevalansı Cavalier King Charles Spaniels ırkında diğer köpek ırklarına göre yaklaşık beş kat daha yüksektir (Häggström ve ark., 1992). Ayrıca bu ırkta hastalığın genç yaşlardaki olgularda da görülmesi dikkat çeker.

Mikzomatöz dejenerasyon, bağ dokusunun güçsüzleşmesi ile sonlanan bir patolojidir. Köpeklerde mitral kapağın mikzomatöz dejenerasyonu primer olarak ortaya çıkar (Borgarelli ve Häggström, 2010). Kapak yapısındaki bozukluk, ilerleyerek mitral kapak yetmezliğine ve sonuç olarak mitral regüritasyona yol açar (Ware, 2009).

Mitral kapak yetmezliği, hastalıkta gelişen patoloji dikkate alınarak Whitney derecelendirmesine göre 4 aşamada değerlendirilir (Çizelge 1.4.2.1.1.) (Pomerance ve Whitney, 1970; Ware, 2009; Olsen ve ark., 2010).

Çizelge 1.4.2.1.1. Mitral kapak patolojisinin Whitney yöntemi ile derecelendirilmesi.

Derece	Patolojik değişiklikler
I	Yaprakçıkların serbest kısmında birbirinden ayrı küçük nodüler oluşumlar
II	Birbiriyle birleşmiş büyük Nodüller
III	Yaprakçığın serbest kısmında kalınlaşma, tendonsu kirişlerin esnekliğini kaybetmesi ve sertleşmesi
IV	Yaprakçığın kalınlaşmış serbest kenarı yaprakçığın kısalmasına ve kapakların tam kapanamamasına yol açması

MKDH'nin patogeneğinde başlangıçta mitral kapak yaprakçıklarının atriyalis katmanında endotelial proliferasyon belirlenir. Spongiyoza katmanında fibroblast proliferasyonu ve elastik fibrillerde düzensizlik ortaya çıkar. Spongiyoza katmanındaki kalınlaşma fibröz katmanında gerilemeye yol açar. Bu patolojik değişimler ekokardiyografik muayenede embriyonik mezanşimal doku (miksomatöz) olarak değerlendirilir. Mitral kapağın intersitisyel hücrelerini çevreleyen kollajen fibrillerinde parçalanma dikkati çeker (Şekil 1.4.2.1.1.).

Aynı patolojik değişiklikler tendonsu kirişlerde de gözükür. Mitral kapağın yaprakçıklarında oluşan kalınlaşma giderek yaprakçıklarının güçsüzlüğüne, hareketlerinin kısıtlanmasına ve sonuçta sol ventrikülün sistolik fazında mitral kapak prolapsusu'na yol açar. Kalınlaşmış ve sertleşmiş tendonsu kirişler ileri aşamalarda yırtılabilir (Şekil 1.4.2.1.2.) (Olsen ve ark., 2010).



Şekil 1.4.2.1.1. Mitral kapak yaprakçığının üzerinde kümelenmiş endotelial hücrelerin elektron mikroskopik görüntüsü (Dr. Corcoran'ın izniyle, Corcoran ve ark., 2004).



Şekil 1.4.2.1.2. Mitral mikzomatöz hastalığından ölen Cavalier King Charlse Spaniel ırkı bir köpekte kapağın postmortem görüntüsü (Dr. Borgarelli'nin izniyle, Borgarelli ve Buchanan, 2012).

Hastalık ilerledikçe mitral kapak yaprakcıklarında güçsüzlük artar ve sol ventrikülden sol atriyuma kan kaçakları görülür. Ayrıca papiller kaslarda iskemiğe bağlı fonksiyon bozukluğu gelişir ve tendonsu kirişlerde sarkma ve yırtılma ortaya çıkar. Bu patolojik değişikliklerin etkileri klinikte mitral yetmezlik ve mitral regürjitasyon olarak tanımlanan bulgulara yol açar.

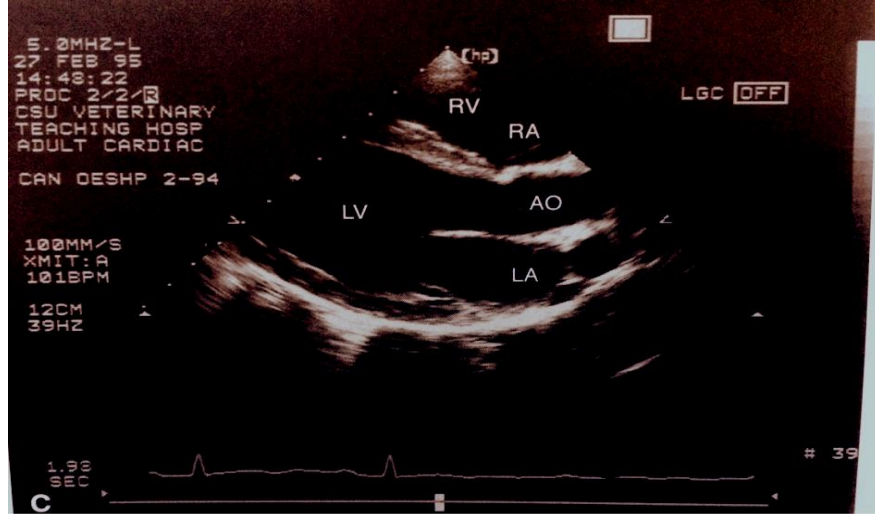
Terzo ve ark., (2009), mitral prolapsusun derecesi ile mitral regürjitasyonun şiddeti arasında önemli bir ilişki belirlemişlerdir. Şiddetli mitral regürjitasyonda iskemiye bağlı papiller kas yırtılması oluşur ve sol atriyuma kaçan kanın volümü ve

basıncı artar. Sonuçta fulminan akut pulmoner ödem ortaya çıkar (Abbott, 2008). Ayrıca mitral kapak yaprakçıklarındaki kollajen bozukluğu tromboz oluşumunu tetikler. Tromboz oluşumu MKDH'nin önemli komplikasyondur. Ancak yaygın olarak ortaya çıkmaz. MKDH'nin patolojisinde herhangi bir yangısal sürece rastlanmamıştır (Olsen ve ark., 2010).

1.4.2.2. Dilate Kardiyomiyopati

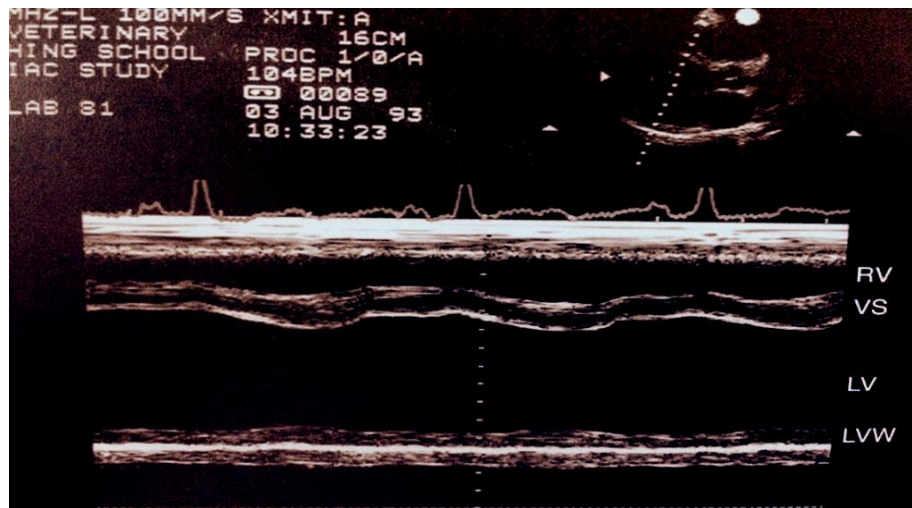
Dilate kardiyomiyopati (DKMP) primer miyokart hastalığı olarak ventriküllerde büyüme ve bozulmuş sistolik fonksiyon ile karakterizedir (Meurs, 2010). Hastalık genellikle Doberman pinscher, İrlanda wolfhound ve Boxer gibi büyük ırklarda görülür. Hastalığın görülme sıklığı Doberman pinscher köpeklerin dişilerinde %33'iken, erkeklerinde %50'ye kadar çıkar. Dilate kardiyomiyopati genelde 6 ile 8 yaş arasındaki köpeklerde tanımlanır (Meurs, 2010).

Bu hastalığın etiolojisinde, genetik, ailesel faktörler, biyokimyasal bozukluklar, çevresel faktörler, beslenme yetersizlikleri, toksinler, immünolojik mekanizmalar ve enfeksiyöz ajanlar rol oynar (Dukes-McEwan ve ark., 2003). Köpeklerde DKMP gizli ve belirgin olmak üzere iki şekilde görülür (Meurs, 2010). Asemptomatik olarak seyreden DKMP'de sol atriyum ve sol ventrikül çaplarında artış, miyokardiyal kasılabilirlikte düşüş ve daha sık olarak EKG'de prematüre ventriküler atımlar belirlenir. Hastalık ilerledikçe kardiyomegali gelişir. Mitral anulusun genişlemesi MR'nin başlamasına yol açar (Oyama ve ark., 2010; Meurs, 2010). Hastalığın ileri aşamalarında (Belirgin DKMP) egzersiz intolerans, konjestif kalp yetmezliği, senkop ve ani ölümler meydana gelir. Dilate kardiyomiyopati köpeklerde genişlemiş sol atriyuma bağlı atriyal fibrilasyon gelişir (Şekil 1.4.2.2.1.) (Meurs, 2010; Boon, 2011).



Şekil 1.4.2.2.1. Dilate kardiyomyopati köpeklerde genişlemiş sol atriyum ve ventrikülün görüntüsü (Dr. Boon'un izniyle, Boon, 2011).

DKMP'li köpeklerde toraks radyografisinde sol kalbin kaudal sınırı ile diyafragm arasındaki çizgisinde artış ve bu köpeklerin VHS ölçümleri 10.5'ün üzerinde olanlarda generalize kardiyomegali olarak değerlendirilir. Hastalığın kesin tanısı ekokardiyografik olarak konur. Bu hastaların 2D ve M-mode ekokardiyografisinde sol ventrikül ve atriyum çaplarında artış, interventriküler septum ve sol ventrikül serbest duvarında incelleme ve sol ventrikülün fraksiyon yüzdesinde düşüş saptanır (Şekil 1.4.2.2.2.) (Meurs, 2010).



Şekil 1.4.2.2.2. Dilate kardiyomyopati köpeklerde ekokardiyografi görüntüleri. RV: Sağ ventrikül, VS: İnterventriküler septum, LV: Sol ventrikül, LVW: Sol ventrikül serbest duvarı (Dr. Boon'un izniyle, Boon, 2011).

1.4.3. Mitral regürgitasyonun Patogenezi

Mitral regürgitasyonun gelişimi; akut dönem, kompanse edilebilen kronik dönem ve kompanse edilmeyen kronik dönem olmak üzere üç aşamada değerlendirilir (Burgess ve ark., 1973; Sisson, 2010).

A. Mitral Regürgitasyonda Akut Dönem (Akut MR)

Akut MR tendonsu kiriş veya papiller kasların yırtılmasıyla ortaya çıkar. Bu durum sol atriyum ve sol ventrikülde volüm fazlalığına yol açar. Sol ventriküldeki volüm fazlalığı CO ve atım hacmini ters olarak etkiler. CO kalbin bir dakikada pompaladığı kan miktarıdır ve sol ventrikül fonksiyonunun bir göstergesidir. Atım hacmi ise kalbin her atımında pompalanan kan miktarıdır. Sistol sırasında sol atriyum'a kaçan kan regürgitant akım olarak isimlendirilir. CO ve atım hacmi regürgitant akımın miktarı ve şiddetinden etkilenir (Kittelson ve ark., 1984).

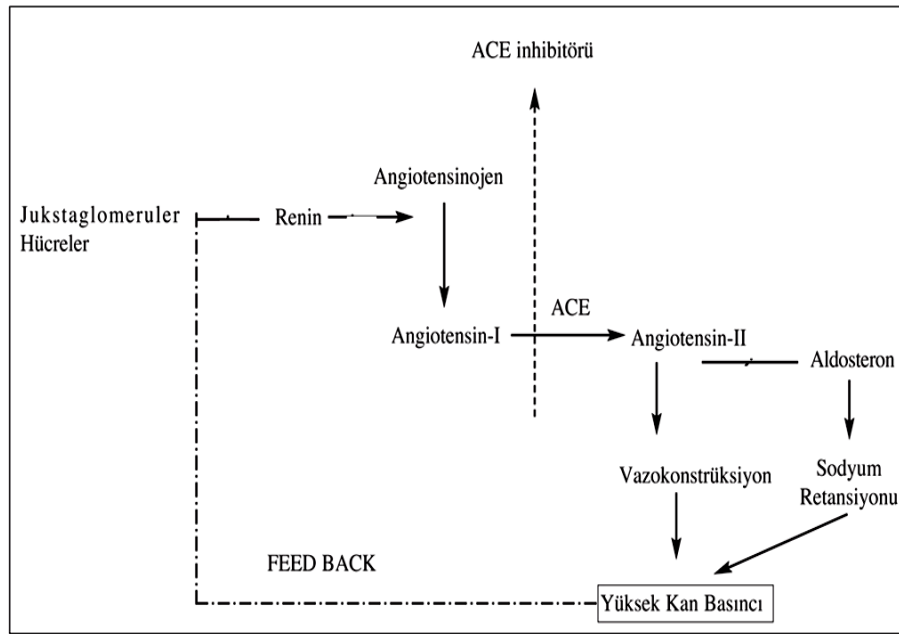
Mitral regürgitasyonlu köpeklerde CO'nun düşmesi, karotid sinüs ve aort kemerinde bulunan baroreseptörler tarafından hipotansiyon olarak algılanır. Baroreseptörler böbrek üstü bezinin medullasındaki sempatik sistemin nöronlarını uyarır. Uyarılan sempatik sistem ketokolaminlerin salgılanmasına yol açarak kalbin sinoatriyal düğümdeki β_1 reseptörlerini uyarır ve taşikardiye neden olur. Taşikardi sonucu düşmüş olan CO telafi edilir ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) artar (Carabello, 2000).

EF, kalbin her sistolünde aorta gönderilen kan miktarının (atım hacmi) sol ventriküler diyastol sonu hacime (end diyastolik volüm) oranıdır. Sağlıklı bir kalpte, her sistolde ventriküllerdeki kanın %55'inden fazlası aorta pompalanır. Düşük EF yüzdesi azalmış sistolik fonksiyonu gösterir (Chetboul ve Tisser, 2012). EF değeri yaşın ilerlemesiyle ve mitral regürgitasyon durumunda azalır (Sisson, 2010).

Sol atriyuma regürgitant akım sonucu gelen kan ile pulmoner venlerden gelen kan sol atriyumdaki kan volümü ve basıncında artışa yol açar. Bu artış pulmoner

venlerden gelen kan akımını yavaşlatır ve pulmoner konjesyon ile pulmoner ödem meydana gelir (Buchanan ve ark., 1999).

MR'de regürgitant akımın artışı CO'yu azaltır. Dolayısıyla böbreklere akan kan miktarı ve basıncı azalır. Kan basıncı düştüğünde, buna cevap olarak böbreklerdeki jukstaglomerüler apparatus hücrelerinden renin salgılanır. Renin anjiyotensinojenden anjiyotensin I oluşumunu uyarır. Anjiyotensin I ise daha sonra akciğerlerde anjiyotensin dönüştürücü enzim aracılığıyla anjiyotensin II'ye dönüştürülür. Anjiyotensin II kan damarlarında vazokonstrüksiyona yol açarak sistemik vasküler dirence ve dolayısıyla artyükte artışa neden olur. Anjiyotensin II aynı zamanda adrenal bezlerin korteksinden aldosteron salınımını uyarır. Aldosteron böbrek tubüllerinden kana sodyum ve suyun geri emilimini artırır. Bu mekanizma (Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi) damarlardaki sıvı miktarını ve dolayısıyla kan basıncını artırır ve önyükün artmasına yol açar (Şekil 1.4.3.1.) (Sisson, 2010).



Şekil 1.4.3.1. Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi.

B. Mitral Regürgitasyonda Kompanze Edilebilen Kronik Dönem

Kronik mitral regürgitasyonda sol atriyumda volüm fazlalığı oluşur. Sol atriyumda meydana gelen volüm fazlalığı zaman içinde atriyal dilatasyona yol açar. Sol atriyal dilatasyon atriyum içi basınçta düşüğe ve buna bağlı olarak pulmoner venlerden gelen kan miktarında artışa neden olur. Bu durum MR'li hastalarda pulmoner konjesyon ve ödeme ilişkin belirtilerin hafiflemesini sağlar. Kompanze edilebilen MR'nin kronik döneminde sol ventriküler fonksiyon bozulmadıkça CO ve atım hacmi miktarları normal düzeydedir ve hastalarda egzersiz intolerans belirlenmez (Olsen ve ark., 2010; Sisson, 2010). Kronik MR'nin daha ileri dönemlerinde CO'nun sabit tutulması için sol ventriküler atım ve ventriküler eforda artış şekillenir. Bu artış sol ventrikül serbest duvarında ve interventriküler septumda eksantrik⁵ hipertrofiye yol açar (Olsen ve ark., 2010).

C. Mitral Regürgitasyonda Kompanze Edilemeyen Kronik Dönem

Kronik mitral regürgitasyonun ileri aşamasında sol ventriküler fonksiyon giderek bozulur ve kompanze edilmez hale gelir. Bu durumda kardiyak miyositlerde kalsiyum birikir ve ventriküler miyokardiyal kapasite düşerek volüm fazlalığı kompanze edilemez ve sol ventrikül atım hacmi azalır. Azalan atım hacmi CO'nun düşmesine ve end diyastolik volümün artmasına yol açar. Sonuçta ortaya çıkan sol ventrikül ve sol atriyumun dolmuş basınç artışı pulmoner konjesyon ve ödemin şiddetlenmesine neden olur (Olsen ve ark., 2010).

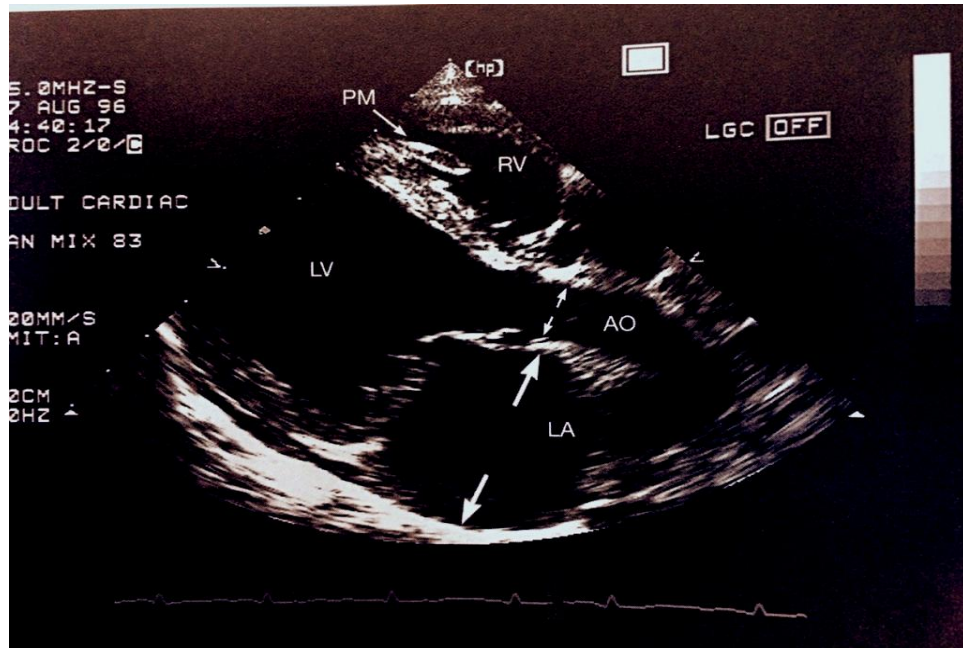
Pulmoner konjesyon ve ödem, pulmoner arter hipertansiyonuna ve dolayısıyla sağ kalp yetmezliğine yol açar (Sisson, 2010). Bu dönemde konjestif kalp yetmezliğinin semptomları ortaya çıkar. Sol ventriküldeki volüm fazlalığı sol ventrikülde ve mitral anulus da dilatasyonuna yol açarak MR'i şiddetlendirir (Olsen ve ark., 2010; Sisson, 2010).

⁵ Dış merkezli

1.4.4. Mitral Regürjitasyonda Kardiyak Hemodinamik Değişiklikler

Mitral regürjitasyon sonucu oluşan komplikasyonlar kardiyak hemodinamik değişikliklere yol açar. Bu komplikasyonlar ekokardiyografik olarak değerlendirilir. Ekokardiyografide sol atriyumun genişlemesi, atriyum duvarında yırtılma veya anevrizma, intraatriyal tromboz ve tendonsu kiriş yırtılması saptanır. MR'nin şiddetine göre LA/Ao oranında artış belirlenir (Şekil 1.4.4.1.) (Borgarelli ve Häggström, 2010).

MR sonucu sol atriya kaçan kan miktarına göre CO'da azalma ve kalp vurum sayısında artış meydana gelir. MR'nin ilk aşamalarında sol ventrikülün miyokardiyal kasılabilirliği veya FS değeri normaldir. Ancak kronik veya şiddetli MR tanısı konulan köpeklerde miyokardiyal kasılabilirlik azalır ve FS değeri düşer (Borgarelli ve Häggström, 2010).



Şekil 1.4.4.1. 2D ekokardiyografide sağ parasternal uzun eksen görüntüsünde sol atriyum–aort oranı (LA/Ao). **A:** Normal mitral kapak fonksiyonunda sol atriyum – aort oranı. **B:** mitral regürjitasyonda artmış sol atriyum–aort oranı. LA: Sol atriyum, Ao: Aort, RVOT: Sağ ventrikül çıkışı, Aur: kulakcık, (Dr. Boon'un izniyle, Boon, 2011).

Hafif MR tanısı konulan köpeklerde EF değeri normal düzeydedir. Ancak şiddetli mitral regürgitasyonda ve artmış olan end diyastolik volüm durumunda EF değeri yükselir. Orta veya şiddetli MR tanısı konulan köpeklerde normal EF değeri miyokart kasılabilirliğinde ciddi azalmayı gösterir (Olsen ve ark., 2010).

MR'nin şiddetinin artması end diyastolik volümde artışa yol açar. Bu durum giderek sol ventrikülün çapında artma ve generalize kardiyomegali gelişmesine neden olur. Sol ventrikülde artmış end diyastolik volüm interventriküler septum ve sol ventrikül serbest duvarında eksantrik hipertrofiye yol açar. Ancak ileri durumlarda miyokardiyal yetmezliğe bağlı interventriküler septum ve sol ventrikül serbest duvarında incelmeye ortaya çıkar (Borgarelli ve Häggström, 2010).

1.4.5. Mitral Regürgitasyon'da Periferik Dolaşımda Hemodinamik Değişiklikler

MR'nin şiddetine göre CO'nun azalması generalize hipoksiye ve RAAS'ın⁶ aktivasyonu ile vazokonstrüksiyona yol açar. Anjiyotensin II'ye bağlı vazokonstrüksiyon karotid arter, brakial arter, renal arter ve femoral arter gibi periferik arterlerde sistemik vasküler direncin ve dolayısıyla artyükün artmasına yol açar. Anjiyotensin II'ye bağlı Aldosteron artışı böbreklerde su, sodyum ve klor tutulumunu artırır. Bu durum periferik damarlarda kanın hacminin artmasına yol açarak damarlarda göllenme ve dolayısıyla önyükün artışına neden olur (DeMoraes ve ark., 2005).

1.4.5.1. Böbrek Damarlarında Hemodinamik değişiklikler

Kalpten çıkan kanın dörtte üçü böbreklerden geçtiği için CO'da herhangi bir değişiklik renal damarların hemodinamisini etkiler. Düşük CO'da renal damarlarda direnç artışı ve sistemik hipertansyon meydana gelir (Ronco ve ark., 2008).

⁶ Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi

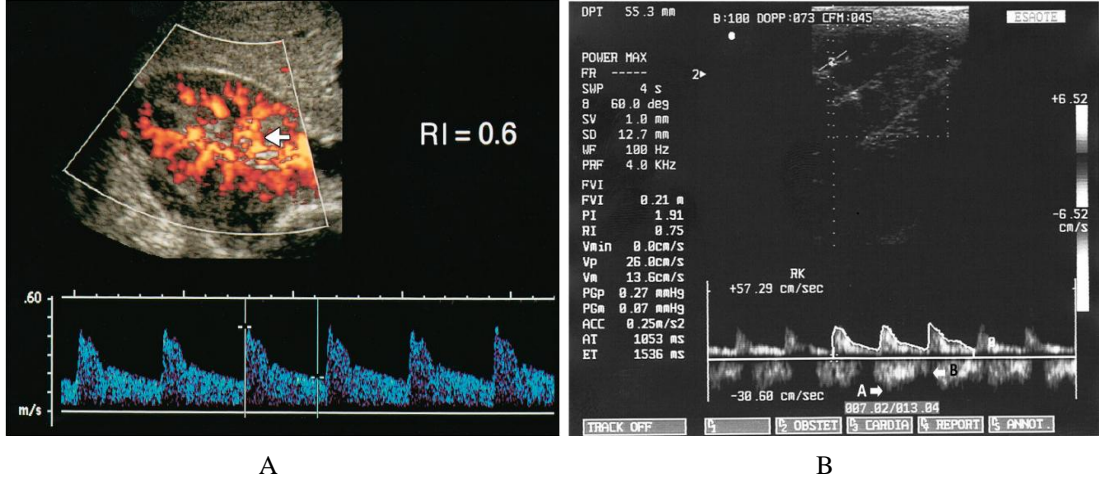
Böbrek damarlarındaki hemodinamik değişiklikler Doppler ultrasonografik muayenede değerlendirilir. Böbreklerdeki ince damarlar ve kan akımının yavaş olduğu damarlarda güçlendirilmiş⁷ Renkli Doppler ultrasonografi görüntülemesi tekniğinin kullanılması önerilmektedir (Bude ve Rubin, 1996). Duplex Doppler ultrasonografi yöntemi renal hemodinamiğin değerlendirilmesi için kullanılan gerçek zamanlı, kan akış dinamiğiyle ilgili bilgileri sağlayan, güvenilir ve invazif olmayan bir tekniktir (Rivers ve ark., 1997). Böbrek içi damarlardaki hemodinamik değişiklikleri değerlendirmede intralobar ve arkuat arterler kullanılır. Ultrasonografi cihazının probu köpeğin sağ veya sol paralumbar bölgesine 45-60 derece açıyla yerleştirilerek, intralobar ve arkuat arterlerdeki kan akımı ve hemodinamik değerlendirmeler yapılır (Şekil 1.4.5.1.1.) (Chetboul ve ark., 2012).



Şekil 1.4.5.1.1. Böbreğin şematik (A) ve Doppler Ultrasonografik görüntüsü (B). A) Böbreğin arteriyel vasküler yapısı; (1) renal arter (2) segmental arter (3) intralobar arterler (4) arkuat arter (Dr.Torroja'nın izniyle, Torroja, 2007).

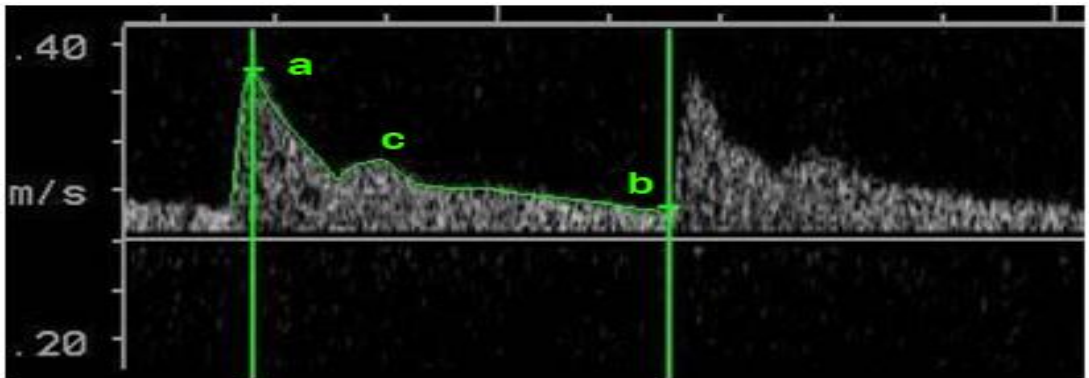
Renal Rezistif indeks (RI) ve renal pulzatilite indeks (PI) böbrek arterlerinin değerlendirilmesi için kullanılan ultrasonografik parametrelerdir. Ölçümlerde bulunacak değerlerin doğrudan damar direnciyle ilişkili olduğu bildirilmektedir (Rivers ve ark., 1997). Renal hemodinamik muayenede renal, intralobar ve arkuat arterlerin RI ve PI ölçümleri kullanılmaktadır (Şekil 1.4.5.1.2.) (Platt, 1992; Bude ve ark., 1999).

⁷ Duplex Doppler Ultrasonografi



Şekil 1.4.5.1.2. Duplex Doppler ultrasonografi muayenesinde ile renal rezistif indeks (A) ve pulzatilite indeks (B) ölçümü (Kaya, 2012).

RI arterdeki maksimum sistolik hız ile diyastol sonu hız arasındaki farkın, maksimum sistolik hıza oranıdır. PI arterdeki maksimum sistolik hızı ile diyastol sonu hız arasındaki farkın, ortalama hıza oranıdır (Şekil 1.4.5.1.3.). Böbrek damarlarında akan kan akım hızının değerlendirilmesi için Doppler ultrasonografi muayenesinde PW⁸ Doppler yöntemi kullanılır. RI ve PI her kardiyak siklüsde maksimum sistolik hız, diyastol sonu hız ve ortalama hız değerlerinden yararlanılarak hesaplanır (Çizelge 1.4.5.1.1.) (Nelson ve Pretorius, 1988).



Şekil 1.4.5.1.3. Duplex Doppler ultrasonografi muayenesinde intrarenal arterde maksimum sistolik hız (a), diyastol sonu hız (b) ve ortalama hızın (c) görüntüleri (Dr.Torroja'nın izniyle, Torroja, 2007).

⁸ Pulse wave: Değişken dalga

Çizelge 1.4.5.1.1. Renal rezistif ve pulzatilite indekslerin formülleri.

Renal Rezistif indeks $RI = [V_{\max} - V_{\min}] / V_{\max}$

Renal Pulzatilite indeks $PI = [V_{\max} - V_{\min}] / V_{\text{mean}}$

V_{\max} = maksimum hız = maksimum sistolik hız

V_{\min} = minimum hız = diyastol sonu hız

V_{mean} = ortalama hız

Rivers ve ark., (1997), sağlıklı köpeklerde sol böbreğin RI değerini 0.62 ± 0.05 ve sağ böbreğin RI değerini ise 0.63 ± 0.05 olarak bildirmişlerdir. Sağlıklı köpeklerde renal RI için Chetboul ve ark., (2011), 0.60, Novellas ve ark., (2007), renal RI değerinin üst sınırını 0.72 olarak belirtmektedirler. Erişkin köpeklerde RI üst sınırı 0.63 (0.62 ± 0.04) olarak bildirilmiştir (Rivers ve ark., 1997; Chang ve ark., 2010). Sağlıklı köpeklerde böbrek PI değerini Novellas ve arkadaşları (2007), 1.52 olarak belirlemişlerdir.

RI böbrek damarlarındaki bozukluk, stenoz ve hemodinamik değişikliklerin değerlendirilmesinde kullanılan bir parametredir (Chetboul ve ark., 2011; Rivers ve ark., 1997). RI böbrek hastalıklarının dışında insanlarda sistemik hipertansiyon, şiddetli taşikardi, perinefrik veya subkapsüler sıvı birikimlerinde de artar (Platt, 1992). RI değerini etkileyen faktörler; anemi, karaciğer ve böbrek hastalıkları, kalp atım hızı, kan basıncı, dehidrasyon, anestezi ve perinefrik kitleler olabilir (Kaya, 2012). Mitral kapak hastalığı olan köpeklerde kalp yetmezliğinin şiddeti ve azotemiye bağlı interlobar RI değerinde artış saptanmıştır (Chetboul ve ark., 2011).

PI periferik damarların direncini gösteren güvenli bir ultrasonografik parametredir. PI değeri periferik damar direnci dışında arter basıncı ve büyük damarların elastikiyeti ile de ilişkilidir (Evans ve ark., 1980).

Vazokonstrüksiyon durumunda damarlarda artan dirence bağlı diyastolik kan akımının sistolik kan akımına kıyasla daha fazla azaldığı ve sonuçta RI ve PI değerlerinde artışın ortaya çıktığı belirtilmektedir (Rifkin ve ark., 1987).

Sedatif ve anestezi ajanlar böbrek RI ve PI değerlerini etkileyebilir (Rivers ve ark., 1997). Novellas ve ark., (2007), köpeklerin sağ ve sol böbreklerinde ölçülen RI ve PI değerleri arasında önemli bir fark görmemişlerdir. İnsan hekimliğinde RI yaş, periferik kan basıncı, kalp vurum sayısı ve solunum sayısı ile ilişkilidir (Chang ve ark., 2010). Genç köpeklerdeki ortalama RI değeri yaşlı köpeklere göre hafif yüksektir (Chang ve ark., 2010). Lin ve ark., (1997), sağlıklı çocuklarda interlobar ve arkuat damarlarda RI ve PI ölçümleri arasında önemli bir farkın bulunmadığı bildirmişlerdir.

1.5. Mitral Regürjitasyonu Köpeklerde Klinik Muayene

1.5.1. Anamnez

MR tanısı konulan köpeklerde bazen yıllarca herhangi bir klinik belirti fark edilmez, hastanın ilk şikayeti genellikle arasıra ortaya çıkan öksürüktür. MR tanısı konulan köpeklerde gece veya sabahın erken saatlerinde ve gün içinde efor esnasında nöbet tarzında öksürük şikayeti dikkati çeker. Hastalığın ileri dönemlerinde ise egzersiz intolerans ve efor sonrası hızlı solunum şikayeti alınır (Ware, 2009).

1.5.2. Bireysel Özellikler ve Anormal Belirtiler

Mitral kapak dejeneratif hastalığına bağlı MR genellikle küçük–orta boy köpek ırklarında görülür. Dinamik veya fonksiyonel MR ise büyük ırk köpeklerde ortaya çıkar. MR'nin hafif şiddette olduğu köpeklerde genellikle klinik semptom görülmez. Hastalık ilerledikçe egzersiz intolerans, dinlenme halinde iken taşipne ve efor esnasında öksürük belirlenir. Kuru ve sert öksürük, noktürnal öksürük ve öksürük ile iştah azalması anamnezi alınan hastaların klinik muayenesinde ağzı açık soluma, taşipne ve taşikardi saptanır (Abbott, 2008).

MR tanısı konulan köpeklerde ilk fark edilen belirti olan öksürük sol atriyum'un genişlemesi ve ana bronşa baskı yapması sonucu yada pulmoner

konjesyon ve ödeme bağı olarak ortaya çıkar (Ferasin ve ark., 2013). Pulmoner ödemi olan köpeklerde taşipne ve taşikardi sık gözlenir. Sol atriyumun baskısı altında olan bronşlar kuru ve sert öksürüğe yol açarken pulmoner konjesyon ve ödem gelişenlerde öksürük yumuşak, ıslak ve produktif özelliktedir. Şiddetli MR tanısı konulan köpeklerde fulminan pulmoner ödeme bağı taşipne ve taşikardi ile birlikte ağız ve burundan pembe köpüklü akıntı gelir (Ware, 2009).

Orta derecede veya şiddetli MR tanısı konulan köpeklerde gece boyunca huzursuzluk ve uyuyamama, noktürnal öksürük⁹ veya ortopne¹⁰ belirtileri dikkati çeker. Lateral pozisyonda uzanan köpeklerde bu huzursuzluk daha fazla ortaya çıkar. İleri MR'li köpekler koşmak istemez, genellikle hareketsiz kalmayı tercih eder. MR tanısı konulan köpeklerde iştah değişkendir, hastalık ilerledikçe kardiyak kaşeksi gelişir, ancak asites ve su tutulumu nedeniyle kilo kaybı fark edilmez (Gompf, 2008).

MR'nin ilerlediği durumlarda aşırı sol ventrikül dilatasyonuna bağı senkop ortaya çıkar. Senkopun başlıca nedenleri kalp kasında geçici güçsüzlük epizotları, ventriküler veya atriyal taşiaritmiler, atriyal yırtılma ve şiddetli öksürüktür (Sisson, 2010). MR'nin ileri dönemlerinde egzersiz sırasında kalp atım hacmi ve CO yetersizliğine bağı senkop ortaya çıkar (Ware, 2009).

1.5.3. Fiziksel Muayene

MR tanısı konulan köpeklerde hastalığın başlangıcında canlı ağırlık değişikliği görülmez, ileri dönemlerinde ise kardiyak kaşeksi gelişir (Gompf, 2008). Vücut sıcaklığı genellikle normaldir. Ancak eşzamanlı diğer hastalıkların varlığında (pnömoni veya endokardit gibi) vücut sıcaklığı değişebilir. Köpeklerde MR'nin ileri dönemlerinde düşük kapılar perfüzyondan dolayı kulak, burun, kuyruk ucu ve patiler soğuk olup bazı köpeklerde hipotermi de görülebilir (Ettinger, 2010). Mukoz membranların görünümü genellikle normaldir, ancak ileri kalp yetmezliği ve pulmoner ödemi olanlarda görünüm solgun ve bazılarında kirli hiperemiktir. Küçük –

⁹ geceleri nöbet tarzında ortaya çıkan öksürük

¹⁰ Yatar pozisyonunda solunum güçlüğü

orta boy köpek ırklarında diş ve diş eti hastalığı fazla görüldüğünden bu köpeklerde submandibuler lenfadenopati sık belirlenir (Glickman ve ark., 2009).

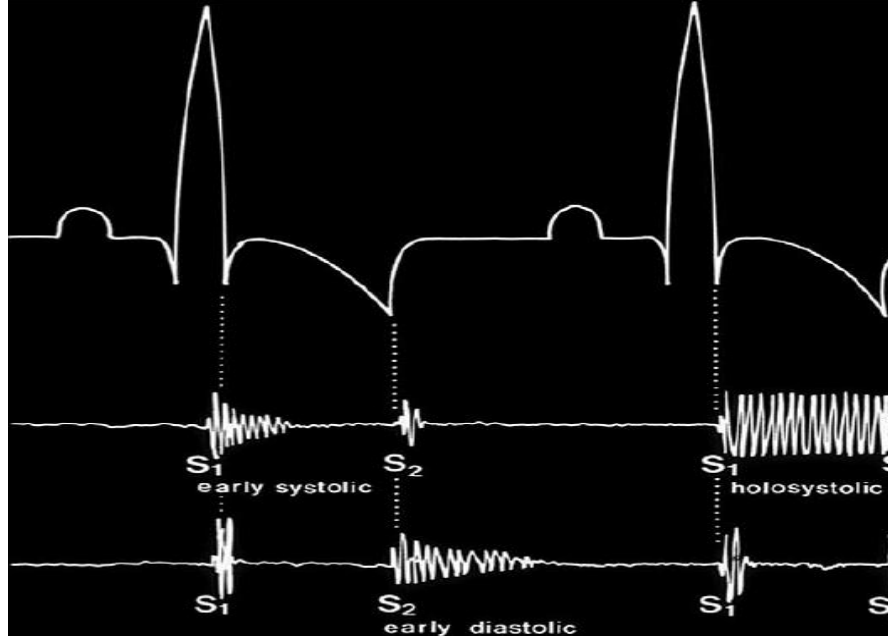
MR tanısı konulan köpeklerde MR'nin şiddetine bağlı olarak kalbin vuruş sayısında değişiklik olabilir. Şiddetli MR'lerde kompenzasyon mekanizmaları (sempatik uyarımı ve RAAS¹¹ aktivasyonu) devrede olduğu için taşikardi ortaya çıkar. İleri evrelerde kalp oskültasyonunda aritmiler meydana gelir (Ware, 2009). MR'li köpeklerin erken döneminde S1 sesinin yerine üfürüm sesi¹² duyulur (Ware, 2009). Sistolik üfürüm sesi köpeklerin göğüs kafesinin 4.-6. interkostal aralıklarından (sol apikal bölge) duyulur. MR şüpheli köpeklerde üfürüm sesinin duyulmadığı zaman kısa mesafe yürüyüş yaptırılarak üfürüm sesinin belirginleşmesi sağlanır (Ettinger, 2010). Bu sesin duyulmasında kalbin vuruş sayısı ve vücut pozisyonu da etkilidir.

MKDH'de duyulan üfürüm sesini kalbin diğer hastalıklarında duyulan üfürüm sesinden (örn; enfektif endokardit veya dilate kardiyomyopati) ayırt etmek zordur. Bu hastalıkların tümünde üfürümün nedeni MR'dir. Hafifi MR'si olan köpeklerin kardiyak oskültasyonunda protosistolik¹³ üfürüm şiddetli MR'si olanlarda ise holosistolik üfürüm duyulur (Şekil 1.5.3.1.) (Pedersen ve ark., 1999). Bazı köpeklerde kalbin oskültasyonunda klik sesi agılanır. Klik sesi mitral kapağın prolapsusunu gösterir. Pek çok köpeğin göğüs oskültasyonunda duyulan klik sesi MR varlığının ön belirtisidir (Ware, 2009).

¹¹ RAAS: Renin – Anjiyotensin – Aldosteron Sistem

¹² Sistolik üfürüm

¹³ Early sistolik



Şekil 1.5.3.1. MR'li köpeklerin kardiyak oskültasyonunda duyulan protosistolik (early systolic) ve holosistolik üfürüm seslerinin şematik tablosu (Gompf, 2008).

Şiddetli MR tanısı konulan köpeklerde S3¹⁴ sesi ve gallop ritim sıkça ortaya çıkar. S3 sesi ile gallop ritmin birlikte ortaya çıkması MR'nin ileri evrede olduğuna işaretler. S3 sesi köpeklerde dilate kardiyomiopati durumunda duyulabilir. Gallop ritim miyokardiyal yetmezliğin güçlü bir göstergesidir. İleri konjestif kalp yetmezliği olan köpeklerde şiddetli kardiyak üfürüm ortaya çıkar, ancak bu ses perikardiyal efüzyon veya kardiyak tamponat tarafından maskelenir (Ettinger, 2010). MR tanısı konulan köpeklerde hipoksi, akciğerlerin konjesyon ve ödemeine bağlı olarak taşipne ortaya çıkar (Ware, 2009).

MR'ye bağlı sol atriyal basınç artışı, akciğerlerde konjesyon ve interstisyel ödeme neden olur. Bu köpeklerde toraks kafesinin ventral bölgesinde yaygın inspiratorik ral¹⁵ duyulur. Hafif akciğer ödeminde taşipne ve egzersiz intolerans görülür. Şiddetli ve fulminan pulmoner ödemde taşipne ile inspiratorik - ekspiratorik solunum hareketlerinde belirginleşme farkedilir. Daha sonra hastalarda dispne ve yaş öksürük ortaya çıkar.

¹⁴ S3 sesi: Kalp oskültasyonunda atriyal sistolüne bağlı duyulan ses.

¹⁵ Rale: Akciğerlerden duyulan müzikal olmayan düzensiz seslerdir.

Kronik MR tanısı konulan köpeklerin bazılarında eşzamanlı ortaya çıkan akciğer hastalıklarının (kronik bronşit, pulmoner neoplazi vb.) ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Konjestif kalp yetmezliği olan köpeklerde sinüs taşikardi ve sistolik üfürüm duyulurken akciğer hastalığı olanlarda normal sinüs ritmi ve anormal akciğer sesleri saptanır (Ware, 2009; Ettinger, 2010).

MR tanısı konulan köpeklerde kalple birlikte damarların muayenesinin de yapılması gerekir. Damarların muayenesinde, sklera'daki kapillar damarlar, femoral arter ve juguler ven muayene edilir. MR tanısı konulan köpeklerde genel hipoksiye bağlı olarak sempatik sistemin uyarımı sonucu incelmış skleral kapillar damarlar görülür. MR'nin ileri aşamalarında kalp yetmezliğine bağlı skleral kapillar damarlarda dolgunluk ortaya çıkar. Femoral arterde nabzın varlığı, şiddeti ve kalp vurumu ile uyumu değerlendirilir. Köpeklerde MR'nin şiddetine göre femoral arter nabzının vurum şiddeti azalır. Taşiaritmi veya atriyal fibrilasyon gibi durumlarda nabız düzensiz olarak nitelendirilir (Abbott, 2008). Kalp yetmezliği veya aritmisi olan köpeklerde genellikle zayıf ve kalp vurumu ile uyumsuz nabız belirlenir (Olsen ve ark., 2010). Juguler ven iki taraflı olarak muayene edilir. Juguler venin muayenesinde damarın genişlemesi, pulzasyonu ve hepatojuguler refluksun varlığı değerlendirilir. Köpeklerde MR'nin ileri aşamalarında kalp yetmezliği gelişiminde juguler vende genişleme, pulzasyon ve pozitif hepatojuguler refluks görülebilir (Ettinger, 2010).

1.5.4. Paraklinik Muayeneler

1.5.4.1. Laboratuvar Analizleri

MR tanısı konulan köpeklerde tam kan sayımında ve serum biyokimyasında önemli değişiklikler ortaya çıkmaz, ancak MR'nin ilerleri dönemlerinde karaciğer enzim değerlerinde artış görülür. Şiddetli olmayan MR'lerde natriüretik peptitler genellikle normal düzeydedir. Konjestif kalp yetmezliği durumunda bu değerler maksimum

düzeğe ulaşır. MKDH'li köpeklerde trombosit fonksiyonlarında artış veya düşüş bildirilmiştir (Olsen ve ark., 2010).

MR tanısı konulan köpeklerde hastalığın şiddetine göre böbreklerde glomerüler filtrasyon azalır ve prerenal azotemi meydana gelir (Chetboul ve ark., 2011). MKDH'de tübüler akışın azalmasıyla birlikte üre geri emilimi artar. MR'de böbreklerde eşzamanlı herhangi bir problem görülmediği takdirde idrar analizinde önemli değişiklikler ortaya çıkmaz (Olsen ve ark., 2010).

1.5.4.2. Elektrokardiyografik Muayene (EKG)

MR tanısı konulan köpeklerde EKG muayenesinde farklı aritmiler saptanabilir. Buna göre MR'nin erken evrelerinde EKG'de genellikle normal sinüs ritim görülür. Taşipne belirtisi gösteren köpeklerde normal sinüs aritmisi yaygındır. Şiddetli MR ve kalp yetmezliğinde sinüs taşikardi ortaya çıkar (Olsen ve ark., 2010).

MKDH'li köpeklerde EKG muayenesinde frontal derivasyonlarda (II, III ve aVF), sol atriyum genişlemesine bağlı "P" dalgasının süresi uzar¹⁶ (Buchanan, 1999). MR'nin şiddetine bağlı sol atriyum çaplarında değişiklik ve kalbin ileti sisteminde bozukluk oluşturarak atriyal ve supraventriküler prematür atımlar, atriyal taşikardi ve atriyal fibrilasyon gibi aritmiler görülür. Bu aritmiler sol atriyum'un genişlemesi ile ilişkilidir. Atriyal fibrilasyon genellikle hastalığın ileri dönemlerinde görülür. Sol ventrikülün ciddi genişlemesinde QRS kompleksi'nin süresi ve II'inci derivasyonda R dalgasının amplitüdü artar (Abbott, 2008; Olsen ve ark., 2010).

Genellikle dilate kardiyomiyopati'si olan köpeklerde sekonder MR'ye bağlı aritmi görülmez. Ancak hastalığın ileri dönemlerinde miyokart hipoksisi görülür ve buna bağlı olarak ventriküler prematüre atımlar, ventriküler taşikardi, atriyoventriküler ayrışma gibi ventriküler aritmiler ortaya çıkar. Bu aritmilerin

¹⁶ P – mitrale

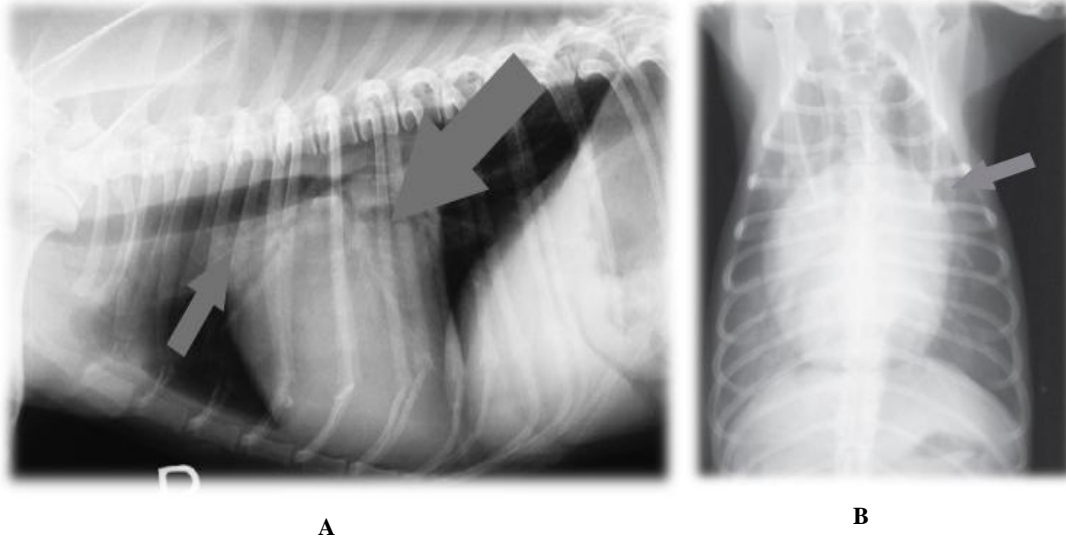
nedeni olarak sol ventrikül kütlesinde genişleme, ventrikül miyokardiyumda fibrözis ve ventriküler yetmezlik düşünülür (Cote, 2010).

1.5.4.3. Toraks'ın Radyografik Muayenesi

MR'ye bağlı kardiyopulmoner patolojinin değerlendirmesi için toraks kafesinin radyografik muayenesi yapılır. Bu muayende kalbin boyutlarında oluşan değişiklikler, büyük damarların pozisyonu ile boyutları ve pulmoner konjesyon ve pulmoner ödemin varlığı değerlendirilir. İyi radyografik değerlendirme için sağ lateral ve dorsoventral (DV) orthogonal projeksiyonlar kullanılır (Rudorf ve ark., 2008).

Primer nedenli MR'de toraks grafisinde kalbin görünümü, sol atriyum, sol ventrikül, ana bronş ve pulmoner damarlar değerlendirilir. Hafif MR'li olgularda kalbin boyutları, akciğerlerin ve damarların görünümü normaldir. Toraks grafisinde sol atriyumun geniş olarak gözlenmesi MR'nin ön belirtisi olarak değerlendirilir (Lombard ve Spencer, 2005). MR'ye bağlı sol atriyum genişlemesi durumunda latero-lateral projeksiyon'da trakea'nın dorsokaudale ve sol ana bronşun dorsale doğru yükselmesi ve kalbin kaudal sınırında belirgin sol atriyum çıkıntısı gözlenir (Şekil 1.5.4.3.1.) (Abbott, 2008).

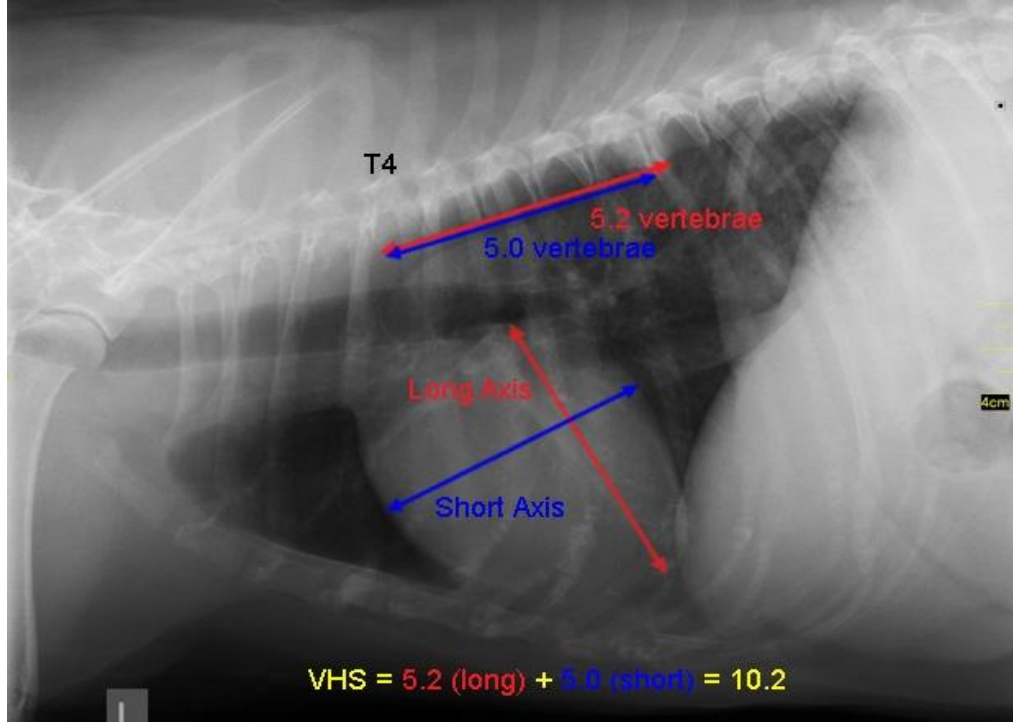
DV veya VD projeksiyonlarda; genişlemiş sol atriyum çıkıntısı kalbin sol kranial sınırında (saatin 2 ve 3 pozisyonunda) görülür (1.5.4.3.2.) (Ware, 2009). Bu projeksiyonda ileri aşamalarda kardiyak apeksin sol taraftan sağa doğru kaydığı dikkati çeker. Hastalık ilerledikçe pulmoner konjesyon ve ödemin radyografik bulguları da gözlenir. Toraks grafisinde pulmoner venlerin genişlemesi akciğer konjesyonunun ön belirtisidir. Buna göre pulmoner venlerin çapı arterlerden daha büyüktür ve damarlar kıvrımlı şekilde görülür. MR'nin ileri dönemlerinde köpeklerde, toraks grafisinde sağ kalp yetmezliği belirtileri, plevral efüzyon, asites, hepatomegali, splenomegali ve genişlemiş kaudal vena kava görülür (Olsen ve ark., 2010).



Şekil 1.5.4.3.1. MR'li bir köpekte sağ lateral projeksiyonda kalbin radyografik görüntüsü. **A.** Kalbin dorsokaudal sınırında belirgin bir çıkıntı (büyük ok) ve trakeal elevasyon (küçük ok) (Abbott, 2008). **B.** MR'li bir köpekte DV projeksiyonda kalbin radyografik görüntüsü. Kalbin sol kranial sınırında (saatin 2 ve 3 pozisyonu) belirgin çıkıntısı (Ok) (Dr. Abbott'un izniyle, Abbott, 2008).

Buchanan ve Bucheler (1995) Vertebral Kalp Skorlaması¹⁷ farklı boyutlarda olan köpek ırklarında kalp büyüklüğünü incelemek ve radyografik ölçümü için önerilen objektif bir metottur. Bu yöntemde köpeğin LL projeksiyonunda çekilen bir toraks radyografisinde iki eksen çizgisi kullanılır. Uzun eksen trachea'nın karina kısmından kalbin apeksine kadar uzanır. Kısa eksen ise kalp gölgesinin yatay olarak en geniş kısmını ve uzun eksene dik şekilde çizilir. Kısa ve uzun eksen çizgileri vertebral T4 gövdesinin kranial sınırına denk getirerek omurlar hizasında geriye doğru çizilir. İki eksenin toplam uzunluğu kaç T4 gövdesini tekabül ediyor diye hesaplanır ve VHS olarak kaydedilir (Şekil 1.5.4.3.2.).

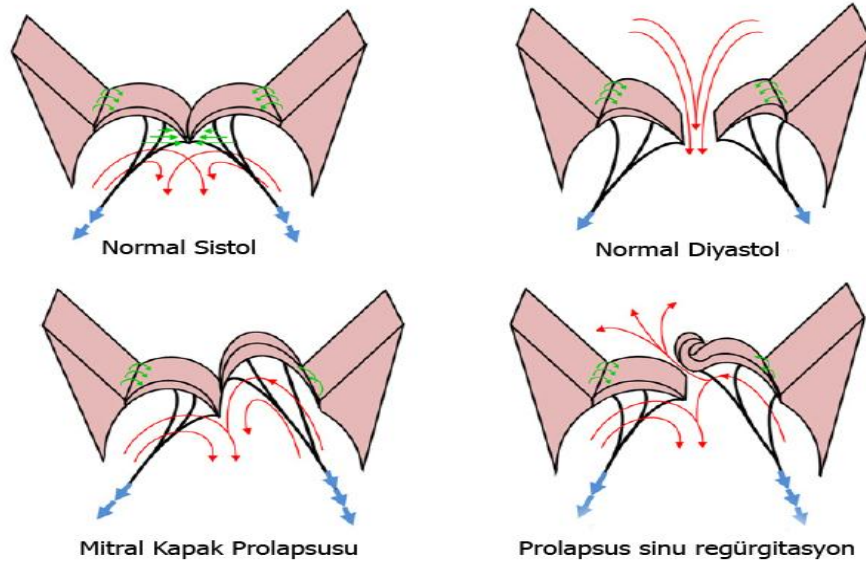
¹⁷ VHS: Vertebral Heart Scale



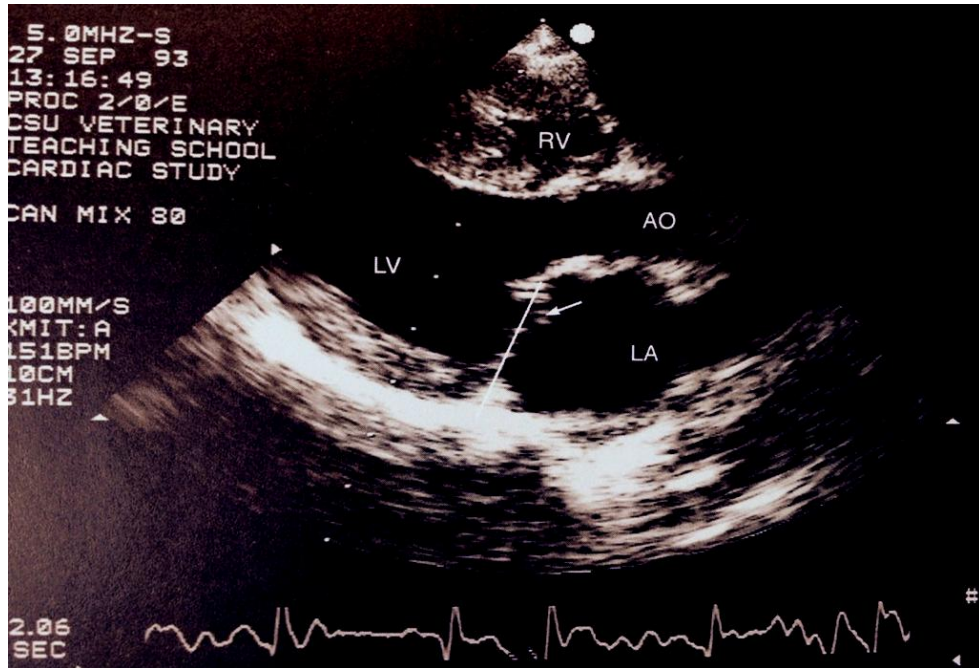
Şekil 1.5.4.3.2. VHS: Vertebral Kalp Skorlaması, Short axis: Kısa eksen, Long axis: Uzun eksen, T4: Dördüncü torasik vertebra (Buchanan ve Bucheler, 1995).

1.5.4.4. Ekokardiyografik Muayene

MR'nin ekokardiyografik değerlendirilmesinde iki boyutlu (2D), M-mode ve Doppler muayene olmak üzere üç yöntem kullanılır. MR'nin tanısı, takibi ve olası komplikasyonların varlığı 2D, M-mode ekokardiyografik muayeneler tekniğiyle değerlendirilir. Bu muayende mitral kapağın yaprakçıklarından biri veya her ikisinin sistol sırasında atriyumuna ilerlemesi mitral prolapsus'un (MP) göstergesidir. MP, çoğu araştırmacılar tarafından MR'nin ön belirtisi olarak değerlendirilir (Richards ve ark., 2012). MP'nin varlığı ve şiddeti, sağ parasternal uzun eksen ve sol apikal dört boşluk görüntülerinde değerlendirilmelidir (Şekil 1.5.4.4.1. ve Şekil 1.5.4.4.2.). 2D ekokardiyografi görüntülerinde dejeneratif lezyonlar yaprakçıkların üzerinde "düzensiz sopa şeklinde" görülür (Şekil 1.5.4.4.2.). Ayrıca tendonsu kirişlerinde kalınlaşma da görülebilir. Tendonsu kirişlerin yırtılması durumunda kapak yaprakçıklarının sallandığı (tek veya her iki yaprakçıkta) dikkati çeker (Fuentes, 2008; Chetboul ve ark., 2011).



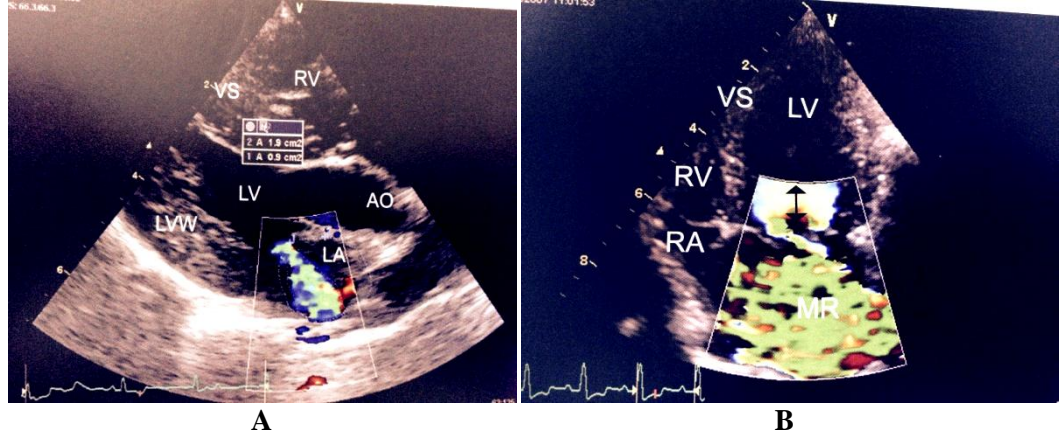
Şekil 1.5.4.4.1. Normal ve patolojik şartlar altında olan mitral kapağın dinamiği (Richards ve ark., 2012).



Şekil 1.5.4.4.2. Mitral kapak prolapsusu, 2D ekokardiyografi sağ parasternal uzun eksen beş boşluklu görüntüsü. Ao: Aort, LA: Sol atriyum, LV: Sol ventrikül, RV: Sağ ventrikül (Dr.Boon'un izniyle, Boon, 2011).

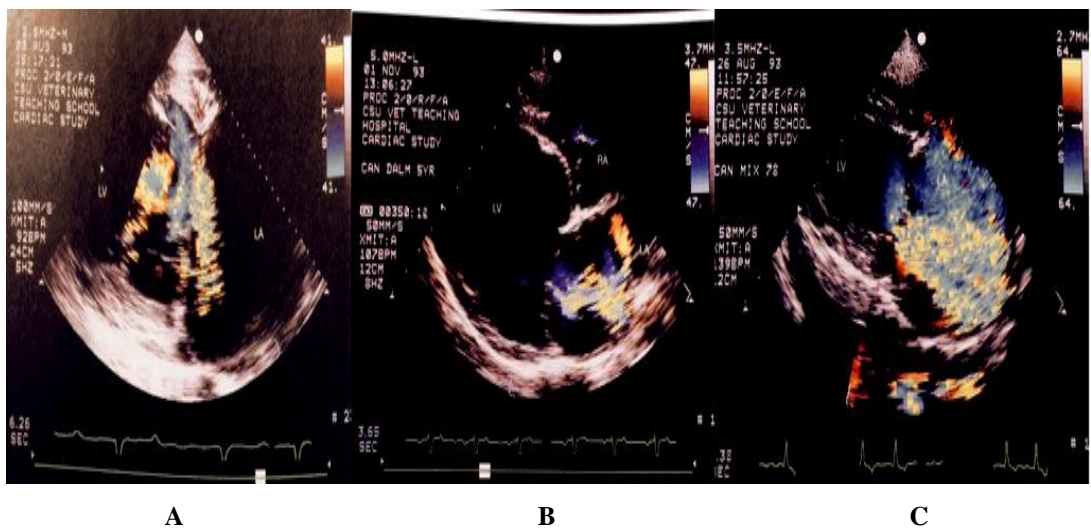
MR'nin varlığının tespiti için Doppler ekokardiyografi muayenesinde 2D sağ parasternal uzun eksen veya sol apikal dört boşluk görüntüsü kullanılır (Şekil

1.5.4.4.3.) (Boon, 2011; Olsen ve ark., 2010). MR tanısı konulan köpeklerde regürjitasyonun varlığı, regürjitant akımın yönü, hızı, şiddetinin değerlendirilmesi için sol apikal dört boşluk görüntüsü tercih edilir (Şekil 1.5.4.4.3./B).



Şekil 1.5.4.4.3. Doppler ekokardiyografi muayenesinde MR görüntüsü. **A)** MR'nin Sağ parasternal uzun eksen görüntüsü. **B)** MR'nin sol apikal görüntüsü. LV: Sol ventrikül, MR: Mitral regürjitasyon. MR: mitral regürjitasyon, LA: Sol atriyum, LV: Sol ventrikül, LVW: Sol ventrikül serbest duvarı, VS: Ventriküler septum, RV: Sağ ventrikül (Dr.Boon'un izniyle, Boon, 2011).

Köpeklerde mitral regürjitasyonun derecelendirilmesi için genellikle Boon (2011) tarafından tarif edilen yöntem kullanılarak hastalar hafif, orta ve şiddetli MR'li olarak değerlendirilir (Şekil 1.5.4.4.4.) (Çizelge 1.5.4.4.1.).



Şekil 1.5.4.4.4. Renkli Doppler Ekokardiyografik muayende sol apikal dört boşluk penceresinde MR görüntüleri. **A)** Hafif mitral regürjitasyon, **B)** Orta mitral regürjitasyon, **C)** Şiddetli mitral regürjitasyon (Dr.Boon'un izniyle, Boon, 2011).

Çizelge 1.5.4.4.1. Mitral regürjitasyonun ekokardiyografik derecelendirilmesinde Boon tarafında tarif edilen yöntem (2011).

Regürjitasyonun jet alanı	Yorum
Renkli jet kaçacağı, sol atriyum alanının %20' sinden azını kapsar.	Hafif mitral regürjitasyon
Renkli jet kaçacağı, sol atriyum alanının %20'si ile %50'ı arasındaki bir alanı kapsar.	Orta mitral regürjitasyon
Renkli jet kaçacağı, sol atriyum alanının %50'ından fazlasını kapsar.	Şiddetli mitral regürjitasyon

Sol atriyum'un boyutlarının ekokardiyografik ölçümü için sol atriyum'un diyastolik boyutu ile aort kökü (La/Ao) karşılaştırılır. Bunun için 2D ekokardiyografik muayende sağ parasternal kısa veya uzun eksen görüntüleri kullanılır (Şekil 1.3.2.2.1., Şekli 1.3.2.2.2. ve Şekil 1.4.4.1). LA/Ao oranı köpeklerin cüssesine göre sabittir (Boon, 2011). M-mode ekokardiyografik görüntülerde sol atriyum çapının aort köküne oranı 0.8 ve 1.3 arasındadır. MR tanısı konulan köpeklerde regürjitasyonun şiddetine bağlı olarak bu oran artabilir (Şekil 1.4.4.1.). Köpeklerde 1,7 üstünde olan La/Ao oranının sol atriyum genişlemesinin göstergesi olduğu belirtilmektedir (Boon, 2011).

MR tanısı konulan köpeklerde 2D ve M-mode ekokardiyografi muayenesinde sol ventrikülün diyastol sonu ve sistol sonu çapları ve duvar hareketleri değerlendirilir. Hafif MR tanısı konulan köpeklerde sol ventrikül çaplarında değişim görülmezken, ileri aşamalarda sol ventrikülün diyastol sonu çapında artış, sistol sonu çapında ise sabit kalma durumu ortaya çıkar. Bu hastalarda sol ventriküler duvar kalınlığı genellikle normal sınırlar içindedir. Genişlemiş, ancak normal bir duvar kalınlığına sahip olan sol ventriküler volüm fazlalığı ve eksantrik hipertrofiye eğilim gösterir (Boon, 2011).

Hafif MR tanısı konulan köpeklerde FS ve EF değerleri genellikle normal sınırlardadır (Sisson, 2010). İlerleyen durumlarda bu indekslerde artış görülebilir. Şiddetli mitral regürjitasyonu olan köpeklerde normal fraksiyonel kısalma görülürse, bu durum miyokardiyal kasılabilirliğinde ciddi azalma anlamına gelir. Kalp

yetmezliği durumunda sempatik sistemin devreye girmesine bağlı olarak miyokardiyal kasılabilirliğinde artış ölçümleri etkileyebilir (Olsen ve ark., 2010).

1.5.4.5. Arteriyel Kan Basıncının Ölçümü

Kan basıncının ölçümü direk, osillometrik ve Doppler ultrasonografik yöntemleriyle yapılır. Direk ölçüm arter kataterizasyonu yöntemiyle yapılır. Osillometrik ölçüm kuyruk veya ekstremitelere bağlanan manşon ile yapılır. Doppler ultrasonografik ölçüm perifer arter üzerine cihazın probunun yerleştirmesiyle yapılır. Kedi ve köpeklerde tansiyon değerleri ırk ve cüseye göre değişir. Köpeklerde ortalama kan basınç değerleri sistolik 133 (110–160) mmHg ve diyastolik 75 (55–100) mmHg'dır (Stepien, 2010).

1.5.5. Sağaltım

MR tanısı konulan köpeklerde sağaltım regürgitasyonun şiddetine göre değişir. Hafif ve orta derecede MR tanısı konulan köpeklerde konservatif sağaltım ve medikal ilaç uygulamalar yapılır. şiddetli MR tanısı konulan köpeklerde ise mitral kapağın cerrahi olarak değiştirilmesi veya onarımı önerilmektedir (Ware, 2009; Uechi, 2012). Bu nedenlerle MR'nin sağaltımında kardiyak remodeling durumunun dengede tutulması, klinik belirtilerin düzeltilmesi ve hastanın yaşam kalitesinin artırılması için bazı ilaç uygulamaları yapılmaktadır (Olsen ve ark., 2010).

Medikal sağaltıma rağmen prognozu iyi olmayan şiddetli MR tanısı konulan köpeklerde mitral kapağın cerrahi onarımı önerilmektedir. Ancak bu yöntem, köpeklerde genellikle ekonomik değildir ve teknik olarak zordur (Uechi, 2012).

Dilate kardiyomiyopati ve kardiyomegaliye bağlı sekonder MR'li hastaların sağaltımında genellikle primer hastalığın tedavisi ve komplikasyonların giderilmesi için medikal sağaltım yapılır (Ware, 2009).

1.5.5.1. Konservatif Sağaltım

Klinik belirti göstermeyen MR tanısı konulan köpeklerde ilaç uygulaması gerekmez. Bu hastalarda sadece konservatif uygulamalar yapılır (Ware, 2009). Hasta köpeklerde normal vücut ağırlığının korunması, düzenli hafif veya orta derecede egzersizler yaptırılması, yorucu faaliyetlerden kaçınılması, aşırı tuzlu yemeklerden uzak tutulması ve stressiz bir yaşamın sağlanması gerekir (Ware, 2009). Hastalara yıllık rutin kontroller (arteriyel kan basıncının ölçümü, toraks radyografisi, EKG ve ekokardiyografi) yapılır (Abbott, 2008).

1.5.5.2. İlaç Uygulamaları

MR tanısı konulan köpeklerin sağaltımında kullanılacak ilaçlar konjestif kalp yetmezliğinin kontrolü ve kompenzasyon mekanizmalarının durdurulması içindir. İlaçlar iki kategoride yer alır. Birinci kategoride sol ventrikül boyutlarını azaltan ilaçlar bulunur. Bunlar diüretikler, vazodilatörler ve pozitif inotropik ajanlardır. Bu ilaçlar mitral anulusun çapını azaltarak regürjitant volümün düşmesine sağlar (Schroeder, 2010). İkinci kategorideki ilaçlar arteriyol vazodilatör ajanlardır. Bunlar anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleridir. Bu ilaçlar sistemik arteriyol direnci düşürerek CO'nun artmasını ve mitral regürjitant'ın azalmasını sağlar (Bulmer, 2010).

1.5.5.2.1. ACE inhibitörlerinin Klinik Kullanımı

ACE inhibitörleri anjiyotensin II'nin üretimini durdurarak kan dolaşımında bradikinin düzeyinde artış ve aldosteron düzeyinde azalmaya yol açar. Dengeli vazodilatör olarak bilinen ACE inhibitörleri MR tanısı konulan köpeklerde hemodinamik kriterleri dengeleyerek iyileştirici etki gösterir (Bulmer, 2010).

Schön ve ark., (1994), kronik MR hastalarında ACE inhibitörlerinin sol ventrikül performansı üzerinde faydalı etkisini bildirmişlerdir. Bakırel ve ark., (2008) benazepril, enalapril ve ramipril gibi ACE inhibitörlerinin MR'ye bağlı klinik

belirtileri hafiflettiğini, sol ventrikülün fonksiyon ve boyutlarını olumlu yönde etkilediğini göstermişlerdir. Garrison ve Peach (1990), kalp yetmezliği gelişen ve ACE inhibitörleri ile sağaltılan bireylerde prognozun iyi olduğuna işaret etmişlerdir.

1.5.5.2.1.1. Lisinopril

Enalaprilat'ın lizin türevi olan lisinopril lipofilik yapıda olup diğer ACE inhibitörlerine göre yüksek gastrointestinal emilime sahiptir. Lisinopril karaciğerde hidrolize olmaksızın aktif hale geçtiğinden karaciğer fonksiyon bozukluğu olan köpeklerde kolayca kullanılabilir. Emilen lisinopril'in çoğu böbreklerden atılır. Diğer ACE inhibitörlerine göre lisinopril daha uzun etkiye sahiptir ve doğru dozajlamada angiyotensin II'yi 24 saate kadar süprese eder. Bu ilacın enalapril ve kaptopril'e göre daha yüksek afinite ve aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (Fyhrquist ve ark., 1987).

Zusman ve ark., (1992), lisinopril'in sistemik vasküler direnci düşürdüğünü, end diyastolik ve end sistolik völümleri azalttığını gösterilmiştir. Nemoto ve ark., (2002), MR'li köpeklerde lisinopril'in kalbin sol ventrikül kasılabilirliğine önemli etkisinin olmadığını belirtmişlerdir. Şiddetli MR'li hastalarda lisinopril'in volüm fazlalığının azaltmasında önemli bir etkisinin olduğu görülmüştür (Nakano ve ark., 1990). Lisinopril MR'li hastalarda miyokardiyal fonksiyon bozukluğuna rağmen ejeksiyon fraksiyonunu artırır (Dell'Italia ve ark., 1997). Lisinopril mitral regürgitasyonun miktarını düşürür, ancak sol atriyumun boyutları ve sol ventrikül kütlelerine etki etmez (Marcotte ve ark., 1997).

MR'li bireylerde ACE inhibitörlerinin uzun süre kullanımından sonra regürgitasyon fraksiyonunda düşüş, ventrikül fonksiyonlarda ise gelişme ortaya çıkar (Schön, 1994).

Renal hipertansiyonda lisinopril'in renovasküler hipertansiyonun kontrolünde etkili olduğu belirtilmektedir (Fyhrquist ve ark., 1987). Lisinopril'in antihipertensif etkisinden dolayı idrar albümin düzeyini düşürdüğü belirtilmiştir (Jalal et al., 2010).

Murelli ve ark., (1990), ACE inhibitörlerinin glomerüler bazal membran permeabilitesini düşürerek protein atılımını azalttığına işaret etmişlerdir. Böbrek yetersizliği olan köpeklerde ACE inhibitörlerinin böbrek kaynaklı hipertansiyonu ve proteinüriyi kontrol ederek böbreğin ilerleyen hasarını azalttığı bildirilmiştir (Brown ve ark., 2003).

Lisinopril'in köpeklerde yan etkileri hakkında fazla bilgi bulunmamaktadır. Ancak bu ilacın insanlarda hipotansiyon, baş ağrısı, öksürük, ishal, yorgunluk ve deri lezyonları gibi bazı yan etkileri görülmüştür (Rush ve ark., 1987).

Lisinopril dihidrat ticari preparat olarak 5mg, 10mg ve 20 mg'lik tabletler olarak bulunur (<http://www.turkmedikal.net/vademecum/Rilace.php>). Lisinopril köpeklerde 0.5mg/kg dozunda, günde bir kez ağızdan kullanılır (Gordon ve Kittleson, 2008).

1.5.5.3. Mitral Kapağın Cerrahisi

MR tanısı konulan köpeklerde mitral kapak anuloplastisi olarak isimlendirilen bir cerrahi yöntem uygulanmıştır, ancak bu uygulama henüz yaygın değildir (Uechi, 2012).

1.5.6. Hipotez

Mitral kapak hastalığında kanın kalpten çıkışı etkilendiğinden büyük damarlarda ve böbrek damarlarındaki kanın hemodinamiğinde değişiklikler ortaya çıkar (Ronco ve ark, 2008). Mitral regürjitasyon sol atriyumda volüm ve basınç artışına, sol ventrikülde ise volüm fazlalığına neden olur. Bu artışlar zaman içinde miyokart kasılabilirliğini etkiler ve kalpten çıkan kan miktarı ve basıncında azalma meydana gelir. Buna cevap olarak sempatik sistem ve RAAS devreye girer ve periferal-intrarenal damarlarda vazokonstriksiyona yol açar. Buna yanıt olarak böbreklerde sodyum ve su retensiyonu uyarılarak kan volümü artırılır. Bu patogenez dikkate alındığında MR tanısı konulan köpeklerde kardiyak hemodinami ve renal indekslere (rezistif indeks ve pulzatilite indeks) bakılarak hastaların kardiyovasküler ve renovasküler hemodinamileri hakkında bilgi edinilir ve hastalığın patofizyolojisi değerlendirilir (Bude ve Rubin, 1996).

Köpeklerde mitral regürjitasyon ve diğer kardiyak hastalıklarda periferik arterlerin hemodinamisini içeren bir çalışma TAIWAN'da Wu (2008) ve Fransa'da Chetboul ve ark. (2011) tarafından gerçekleştirilmiştir. MR tanısı konulan köpeklerde renal RI ve PI değişikliklerine yol açan mekanizmanın belgelenmesi, prognoz üzerindeki etkilerinin araştırılması ve medikal sağıltım için ileri incelemeleri yapılması gerekmektedir.

Mitral regürjitasyon, köpeklerde ölümle sonuçlanan en önemli kalp hastalıklarından biridir (Borgarelli ve Häggström, 2010). Ölüm bu hastalığın kardiyovasküler hemodinamide oluşturduğu değişiklikler sonucudur. Bu değişiklik RAAS'ın aşırı stimülasyonu sonucu damar ve kalp yapılarında oluşan hipertrofi ve bazı hücrel farklılaşmalardır. Mitral regürjitasyonlu hastaların kaliteli yaşam süresini artırmak için uygulanması gereken en önemli sağıltım yöntemi ölümde önemli rol oynayan RAAS'ın stimülasyonunun ACE inhibitörü ilaçlarla inhiye edilmesidir (Borgarelli ve Häggström, 2010). MR'li hastaların sağıltımında RAAS aktivasyonunun inhiye edilmesi önemlidir. Bu ilaç grubundan olan lisinopril, captopril ve enalapril'e göre daha yüksek ACE afinitesine ve daha uzun süreli etkiye

sahip bir ilaçtır (Fyhrquist ve ark, 1987). Son yıllarda insanlarda ve köpeklerde son RAAS inhibitörü olarak tercih edilen bir ilaçtır. Bu nedenle son yıllarda insan ve köpeklerde kullanılabileceği bildirilen bir ACE inhibitörü olan lisinopril'in bu çalışmada da kullanılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada mitral regürjitasyon tanısı konulan köpeklerde kardiyovasküler hemodinamik parametreler ile renal rezistif indeks ve renal pulzatilite indeks ölçümlerinin yapılması ve lisinopril'in bu değerlere etkisinin araştırılması amaçlandı.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hayvan Materyali

Bu çalışmada Haziran 2011–2012 yılları arasında Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Küçük Hayvan kliniği'ne öksürük, egzersiz intolerans, noktürnal öksürük, ortopne, dispne, taşipne, taşikardi ve bayılma semptomlarından bir veya birkaçını gösteren değişik ırktan ve her iki cinsiyetten, gebe olmayan sahipli 30 erişkin köpek kullanıldı. Köpeklerin sağaltım süresince sahiplerinin gözetiminde ve alışkın oldukları ev ortamında tutulmasına karar verildi. Kalp hastalığının ilk aşamalarında olan köpekler için önerilen kuru veya konserve gıdaların prospektüsünde önerilen miktarlarda ve sıklıkta verilmesi ve su ihtiyaçlarının “ad libitum” olarak sağlanması önerildi. Aşı ve antiparaziter uygulamaların köpeklerin tamamında rutin olarak yapıldığı bilgisi alındı. Köpek sahiplerine yapılacak sağaltım uygulaması anlatılarak bilgilendirilmiş onam formları imzalatıldı.

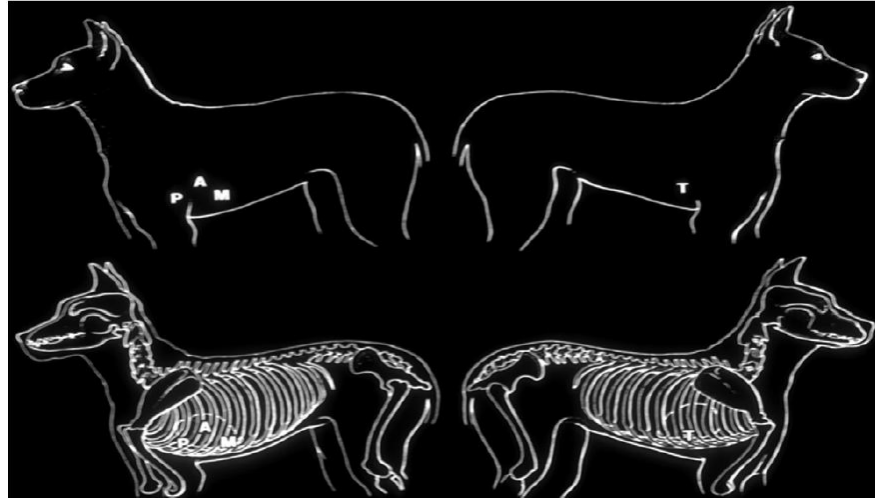
2.2. Klinik Muayene

Anamnezde MR bozukluğunu çağrıştıran klinik bulgulardan bir veya bir kaçını gösteren ve toraks radyografisinde kardiomegali bulgusu olan, oskültasyonda kalbin sol 4.- 6. interkostal aralıklarında protosistolik veya holosistolik üfürüm sesi saptanan köpeklerin klinik muayeneyesi yapıldı. İlk klinik muayeneden sonra MR bozukluğunun geliştiğinden şüphelenilen olgulara iki kez kısa mesafede ve yavaş tempoda yürüyüş yaptırılarak klinik muayeneler tekrarlandı. Tekrarlanan klinik muayene sonrası MR şüpheli olguların çalışma kapsamına alınabilmesi için MR tanısının konulması gerektiğinden bu aşamada olgularda Renkli akım Doppler ekokardiyografik muayene yapıldı. Doppler ekokardiyografik muayene sonucu MR tanısı konulan köpeklerde çalışmada planlanan yöntemlerin uygulamasına geçildi.

Çalışma kapsamında kullanılan köpeklerin bireysel özellikleri kaydedildi. Buna göre olguların ırkı, yaşı, cinsiyeti, reproduktif durumu, bakım, barınma ve beslenme tarzları saptandı. Köpeklerin canlı ağırlığı, vücut sıcaklığı, mukoza ve lenf yumrularının durumu, solunum ve kalp vuruş sayıları belirlendi ve her köpek için ayrı ayrı kaydedildi.

2.3. Kardiyovasküler Muayene

Çalışmaya alınan köpeklerin kardiyovasküler muayeneleri sessiz ve sakin bir ortamda gerçekleştirildi. Palpasyonda kalbin apeksi her iki taraftan muayene edilerek kalp vuruşunun şiddeti ve ritmi değerlendirildi. Oskültasyonda kalbin vuruş sayısı, ritimi, S1–S2 seslerinin frekansları belirlendi ve protosistolik veya holosistolik üfürüm sesinin varlığı araştırıldı (Şekil 2.3.1.).



Şekil 2.3.1. Kalbin palpasyon ve oskültasyon bölgeleri. **M:** Mitral kapağın muayene bölgesi (sol apikal bölge), **P:** Pulmoner arter kapağının muayene bölgesi, **A:** Aort kapağının muayene bölgesi, **T:** Triküspit kapağın muayene bölgesi (Gompf, 2008).

Muayene edilen köpeklerde göğüs kafesinin oskültasyonunda 4.-6. interkostal aralıklarda duyulan protosistolik ve/veya holosistolik üfürüm sesi mitral regürjitasyon şüphesi olarak değerlendirildi.

Kardiyovasküler muayenenin ikinci aşamasında damarların (vena jugularis, femoral arter ve skleral kılcal damarlar) ve konjuktivanın muayenesi yapıldı. Vena jugularisin muayenesinde venanın dolgunluğu, pulzasyonu ve hepatojuguler reflüksün¹⁸ varlığı araştırıldı. Muayenede sağ ve sol femoral arterin palpasyonu yapılarak nabzın varlığı, şiddeti ve nabzın kalp vurumu ile uyumu kontrol edildi. Kapillar damarların muayenesi için gözün skleral bölgesindeki kılcal damarların dolgunluğu ve konjuktivanın rengi değerlendirildi (Şekil 2.3.2.).



Şekil 2.3.2. Perifer damarların muayenesi. **A:** Femoral arterin palpasyonu, **B:** Vena jugularisin muayenesi, **C:** Kapillar damarların muayenesi.

2.4. Elektrokardiyografik (EKG) Muayene

Köpeklerin EKG muayeneleri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Küçük Hayvan kliniği'nde bulunan 25–50 milivolta ayarlı 6 derivasyon sistemi (I, II, III, aVR, aVL ve aVF) olan “Cardiofax® ECG 6851K” cihazıyla yapıldı. Elektrokardiyografik muayeneler tüm olgularda aynı kişi tarafından gerçekleştirildi. EKG muayeneleri çalışmaya alınan tüm hastalarda kliniğe başvuru günü (0.gün) ve çalışmanın 28. gününde olmak üzere 2 kez yapıldı. EKG kayıtları sessiz bir ortamda alındı. Kalbin elektriksel aktivitesi üzerine anestezikler etkili olduğundan köpeklere EKG muayene öncesi herhangi bir anestezik veya sedatif madde uygulanmadı.

¹⁸ Hepatojuguler Refluks: Sağ kalp yetmezliği olan köpeklerde kraniyal vena kava basıncının artmış olduğunu gösteren bir muayene yöntemidir.

EKG muayenesi için köpekler sağ taraflarına yatırıldı ve hastaların sakinleşmesi beklendi. Deri direncini azaltmak ve dokularla elektrotlar arasında akım geçişini kolaylaştırmak için elektrotların yerleştirileceği yerlere “Konix®” transmasyon ultrason jeli sürüldü. Timsah ağızlı elektrotların ikisi (kırmızı ve sarı) ön bacaklarda sağ ve sol dirsek eklemlerine ve diğer ikisi (yeşil ve siyah) arka bacaklarda diz eklemlerine takıldı. EKG yazdırılmadan önce aygıtta 1mV’lik akım verildiğinde 10mm yüksekliğinde bir eğri çizecek şekilde kalibrasyon yapıldı. EKG’nin kağıt hızı 50 mm/s olarak ayarlandı. Standart bipolar ekstremite derivasyonları (I, II, III) ve artırılmış unipolar ekstremite derivasyonları (aVR, aVL, aVF) otomatik olarak yazdırıldı.

2.5. Arteriyel Kan Basıncının Ölçümü

Arteriyel kan basıncı ölçümleri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Küçük Hayvan kliniği’nde “Bionet®-BM3vet” cihazı kullanılarak çalışma süresince aynı kişi tarafından yapıldı. Ölçümler sessiz bir muayene odasında gerçekleştirildi. Hastalarda aletin manşonu kuyruk kaidesine en yakın bölgeye uygulanarak 2 kez, sol dirsek ekleminin distaline uygulanarak 2 kez olmak üzere toplam dört ölçüm yapıldı. Dört ölçümün airtmetik ortalaması her olgu için arteriyel kan basıncı olarak kaydedildi.

Ölçüm sonuçlarını etkilememek açısından arteriyel kan basıncı ölçümü öncesi köpeklere herhangi bir anestezik veya sedatif madde uygulanmadı. Her ölçümde sistolik arteriyel kan basıncı ve diyastolik arteriyel kan basıncı olmak üzere iki değer belirlendi. Arteriyel kan basıncı ölçümü kliniğe başvuru günü (0.gün) ile çalışmanın 28. gününde olmak üzere her olguda iki kez yapıldı (Şekil 2.5.1.).



Şekil 2.5.1. Kuyruk kaidesine en yakın bölgeden arteriyel kan basıncının ölçümü.

2.6. Toraks'ın Radyografik Muayenesi

Klinik muayenede MR'den şüphelenilen tüm köpeklerin toraks radyografisi Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Radyodiagnostik Ünite'sinde bulunan "1000 mA eşdeğer 600mA HF frekans, 150 KV gücünde Innomed[®], TOP-X Model" röntgen cihazı kullanılarak çekildi. Radyografik çekimler sağ Laterolateral (LL) ve Dorsoventral (DV) olmak üzere iki pozisyonda yapıldı. Köpeklerin büyüklüğüne göre değişen boyutlarda (18x24, 24x30, 30x40cm) "Kodak[®] ve Medihot[®] hızlı röntgen filmleri" ve filimlerin banyosu için "AFP[®] Imaging Mini-Medical" otomatik banyo makinesi kullanıldı.

Köpeklerde toraksın radyografik muayenesinde kalp, trakea, akciğer ve bronşlar değerlendirildi. Bu değerlendirmede kalbin pozisyonu ve boyutları, sol atriyum ve ventrikülün boyutları, trakea'nın pozisyonu, akciğerler ve bronşların opasitesi araştırıldı. Bu muayenenin değerlendirilmesinde sol atriyum ve sol ventrikülde genişleme, akciğerler ve bronşlarda ödem ile trakea'nın yukarıya doğru yer değiştirmesi MR şüphesine işaret eden kriterler olarak alındı. Ayrıca tüm köpeklerde kalbin radyografik boyutları Buchanan ve Bucheler (1995) tarafından

tarif edilen ‘‘Vertebral Kalp Skalası’’¹⁹ yöntemiyle hesaplandı ve kaydedildi. Çalışmanın 0. gününde çekilen toraks radyografileri tüm köpeklerde çalışmanın 28. gününde tekrarlandı ve saptanan radyografik bulgular her köpek için ayrı ayrı kaydedildi. Toraks radyografisi değerlendirmesinde bronşit, pnömoni ve akciğer kitlesi tanısı konulan köpekler çalışmadan çıkarıldı.

2.7. Ekokardiyografik Muayene

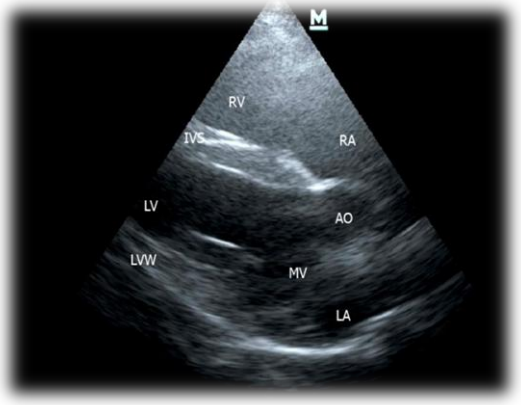
2D ve M-mode ekokardiyografik muayenelerinde Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Küçük hayvan Kliniğ’in’de bulunan ‘‘Shimadzu®-SDU450’’ ultrasonografi cihazı, ‘‘SONY®-UP-890CE’’ yazıcı cihazı ve 3.5 MHz’lik mikrokonveks (sektör) prob kullanıldı.

Muayene öncesi ekokardiyografi probu ile vücut yüzeyi arasındaki hava rezistansı azaltmak amacıyla köpeklerin sağ 4.-6. interkostal bölgesi tıraşlandı, tıraşlanan yüzey alkol ile temizlendi. Ekokardiyografik muayenede cihaz probunun ucuna ‘‘Konix®’’ transmisyon ultrason jeli sürüldü. Muayene sakin bir ortamda yapıldı. Prob hazırlanan bölgeye yerleştirilerek mitral kapağın 2D görüntülemesi ile sağ parasternal uzun eksen beş boşluk görüntüsü elde edildi. Bu görüntülemelerde sol atriyum ve ventrikül boyutları, kasılma ve gevşemeleri, interventriküler septum ve sol ventriküler serbest duvarların kalınlığı belirlendi (Şekil 2.7.1. ve Şekil 2.7.2.).

¹⁹ VHS: Vertebral Heart Score

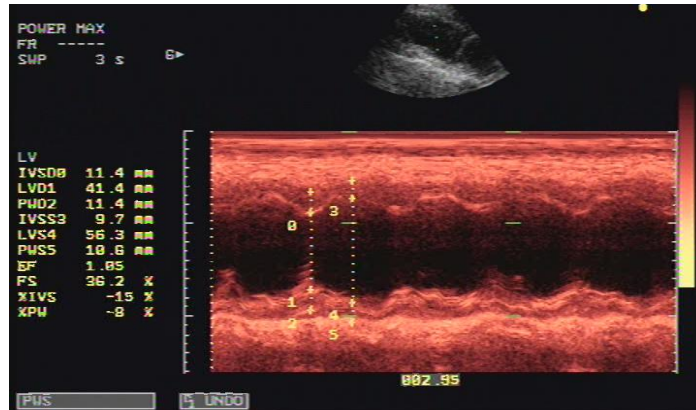


Şekil 2.7.1. Köpekte ekokardiyografik muayene.



Şekil 2.7.2. Sol ventrikülün sağ parasternal uzun eksen beş boşluklu görüntüsü. LA: Sol atriyum, RA: Sağ atriyum, LV: Sol ventrikül, RV: Sağ ventrikül, IVS: interventriküler septum, LVW: Sol ventrikül serbest duvarı, MV: Mitral kapak, Ao: Aort.

Köpeklerde sol ventrikülün ekokardiyografik değerlendirmesi için 2D ekokardiyografik muayenede sağ parasternal uzun eksen beş boşluk görüntüsünde M-mode tuşu tıklanarak sol ventrikülün M-mode görüntüsü elde edildi. Bu görüntüde sol ventrikülün sistolik ve diyastolik çapları, interventriküler septumun sistolik ve diyastolik çapları ve sol ventrikülün serbest duvarının sistolik ve diyastolik çapları Teichholz metodu ile ölçüldü ve bulunan değerler her köpek için ayrı ayrı kaydedildi. Ölçülen değerlerden yararlanılarak FS ve EF değerleri cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı ve her köpek için ayrı ayrı kaydedildi (Şekil 2.7.3.).



Şekil 2.7.3. Köpekte ekokardiyografi muayenede M-Mode tekniğiyle sol ventrikül çaplarının ölçümü.

M-mode ekokardiyografi muayende aort ve sol atriyum çapları ile sol atriyum-aort oranını (LA/Ao) elde etmek için 2D sağ parasternal uzun eksen beş boşluk görüntüsü kullanıldı. Aort ve sol atriyum M-Mode görüntüsü sabitlenerek aort ve sol atriyum çapları ölçüldü ve sol atriyum-aort oranı (LA/Ao) hesaplanarak her köpek için ayrı ayrı kaydedildi (Şekil 1.3.2.2.1. ve Şekil 1.3.2.2.2.).

Çalışmada kullanılan köpeklerin kardiyak hemodinamik parametrelerin hesaplanmasında 2D ve M-mode ekokardiyografi muayenesinden elde edilen sol ventrikül diyastolik ve sistolik çapları kullanıldı. Ekokardiyografik muayeneden elde edilen bu değerler Donatiello ve Shindler (2010) tarafından önerilen formüllere uygulanarak kardiyak hemodinamik parametreler hesaplandı ve her köpek için ayrı ayrı kaydedildi (Çizelge 1.3.2.3.1.). 2D ve M-Mode ekokardiyografik muayeneler çalışmanın 0. ve 28. günlerinde yapıldı.

2.8. Doppler Ekokardiyografik Muayene

Köpeklerde mitral regürjitasyonun kesin tanısı ve derecelendirilmesi için Doppler ekokardiyografik muayene yapıldı. Doppler ekokardiyografik muayenede Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Radyodiagnostik Ünitesi'nde bulunan "Esaote® Biomedica AU5 multifrekansus" renkli Doppler cihazı ve ona bağlı 2.5 mHz'lik phased-array kardiyolojik prob kullanıldı. Doppler ekokardiyografik görüntülemeye elde edilen veriler "MGN Disto II" kayıt ünitesi ile dijital olarak kaydedildi.

Doppler ekokardiyografik muayenenin yapılacağı köpeklere herhangi bir anestezi veya sedatif ilaç uygulanmadı. Muayeneden önce köpeklerin sol 4.-6. interkostal aralığı tıraş edildi ve deri ile prob arasına "Konix®" transmisyon ultrason jeli uygulandı. Muayene sakin bir ortamda yapıldı.

Muayenede prob bölgeye yerleştirilerek mitral kapağın sol apikal dört boşluk görünüşü incelendi ve mitral kapaktaki yetmezlik ve regürjitant akımın (mozaik

akım görüntüsü) saptanması olgulardaki MR tanısını kesinleştirdi. Doppler ekokardiyografik muayenede mitral kapak ve triküspit kapak bozukluğunun aynı anda belirlendiği olgular çalışmadan çıkarıldı.

2.9. Hayvan Materyalinin Gruplandırılması

Boon (2011) tarafından tarif edilen “Doppler ekokardiyografide regürgitant akımın değerlendirilmesi” yöntemi ile “Uluslararası Küçük Hayvan Kalp Sağlığı Konseyi” kriterleri dikkate alınarak bu çalışmadaki 30 köpek 10’arlı üç gruba ayrıldı (Şekil 1.5.4.4.4.) (Çizelge 1.5.4.4.1.) (Çizelge 2.9.1.).

Çizelge 2.9.1. “Uluslararası Küçük Hayvan Kalp Sağlığı Konseyinin” kalp hastalarını sınıflandırma çizelgesi.

Sınıf	Kriterler
Ia	<ul style="list-style-type: none"> - Kalp hastalığı var. - Klinik belirti yok. - Kompensasyon belirtileri var (örneğin sol ventrikül volüm fazlalığı veya sol atriyal genişleme).
Ib	<ul style="list-style-type: none"> - Kalp hastalığı var. - Klinik belirti yok. - Ekokardiyografik ve radyografik muayenelerde kompensasyon belirtileri (sol ventrikül volüm fazlalığı veya sol atriyum genişlemesi) var.
II	<ul style="list-style-type: none"> - Hafif veya orta derecede kalp yetmezliği bulguları var. - Egzersiz ve heyecanlama durumlarında konjestif kalp yetmezliği bulguları var. - Dinlenme halindeyken zayıf sistolik fonksiyon bulguları yok. - Tedavi endikedir.
IIIa	<ul style="list-style-type: none"> - İleri derecede kalp yetmezliği bulguları var. - Dinlenme halinde kalp yetmezliği bulguları var. - Ekokardiyografik ve radyografik muayenelerde kardiyomegali bulgusu var. - Sağaltımsız kalan olgularda ölüm veya şiddetli düşünlük olasılığı var. - Sağaltım evde yapılabilir.
IIIb	<ul style="list-style-type: none"> - İleri derecede kalp yetmezliği bulguları var. - Dinlenme halinde kalp yetmezliği bulguları var. - Ekokardiyografik ve radyografik muayenelerde kardiyomegali bulgusu var. - Sağaltımsız kalan olgularda ölüm veya şiddetli düşünlük olasılığı. - Hospitalizasyon ve yoğun bakım gerekir.

Bu çalışmadaki klinik muayene ve görüntüleme bulguları dikkate alınarak ISACHC Ia sınıfları kriterlerine uyumlu 10 köpek grup 1, ISACHC Ib sınıfları kriterlerine uyumlu 10 köpek grup 2 ve ISACHC II sınıfları kriterlerine uyumlu 10 köpek grup 3 oluşturmak üzere toplam 30 köpek seçildi. ISACHC IIIa ve ISACHC IIIb kriterleri ile uyumlu bulguları olan köpekler (ileri derecede kalp yetmezliği bulgularını gösteren) çalışmadan çıkarıldı.

Bu çalışmadaki köpeklerin gruplandırılması ve gruplara ait özellikler şöyle gerçekleşti (Çizelge 2.9.2.).

- **Grup 1:** Bu gruba ait klinik muayene ve görüntüleme bulguları **ISACHC Ia** sınıfı kriterleriyle uyumlu olup sol apikal Doppler ekokardiyografik muayenede mitral regürgitant akımın atriyumda kapladığı alan atriyal bölgenin %20'sinden azdır.
- **Grup 2:** Bu gruba ait klinik muayene ve görüntüleme bulguları **ISACHC Ib** sınıfı kriterleriyle uyumlu olup sol apikal Doppler ekokardiyografik muayenede mitral regürgitant akımın atriyumda kapladığı alan atriyal bölgenin %20-50'si kadardır.
- **Grup 3:** Bu gruba ait klinik muayene ve görüntüleme bulguları **ISACHC II** sınıfı kriterleriyle uyumlu olup sol apikal Doppler ekokardiyografik muayenede mitral regürgitant akımın atriyumda kapladığı alan atriyal bölgenin %50'inden fazladır.

Çizelge 2.9.2. Hayvan Materyalinin Gruplandırılması.

Grup	ISACHC sınıfları	Sol apikal görüntüde Doppler ekokardiyografik muayenede sol atriyumda regürgitant akımın kapladığı alan	n
1	Ia	<%20	10
2	Ib	%20 – 50	10
3	II	>%50	10

2.10. Laboratuvar Muayeneleri

Hematolojik muayeneler için çalışmanın 0. ve 28. günlerinde 20 gauge iğne (sarı renkli kanül) kullanılarak vena cephalica accessorius'dan yöntemine uygun olarak EDTA'lı (Etilen diamin tetra asetik asit) tüplere 1'er ml ve serum biyokimyasal muayeneleri için antikuagulantsız tüplere 3'er ml kan örnekleri alındı. Kan örneklerinin hematolojik ve biyokimyasal analizleri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Merkez Tanı Laboratuvarında "Abacus junior Vet®" Tam kan sayım cihazı, "Erba® XL-600" biyokimya otoanalizörü ile yapıldı. Sonuçlar her köpek için ayrı ayrı kaydedildi (Şekil 2.10.1.). Hematolojik muayeneler için toplanan kan örneklerinde WBC, Lym, Mon, Gra, RBC, Hgb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RDWc, PLT, MPV değerleri ve kan serumunda glikoz, üre, kreatinin, total protein, albumin, CK, ALT, AST, ALP, sodyum ve potasyum değerlerine bakıldı ve sonuçlar her köpek için ayrı ayrı kaydedildi.

Ultrasonografi eşliğinde sistosentezle alınan idrar örneklerinin analizi "Combi® Screen 11sys plus" laboratuvar çubukları kullanılarak yapıldı. Bu değerlendirmede idrarda bilirubin, ürobilinojen, keton, askorbik asit, glikoz, protein, kan, pH, nitrit, lökosit ve idrar dansitesi belirlendi ve sonuçlar her köpek için ayrı ayrı kaydedildi. Ayrıca idrar örneği 1500 devirde 5 dakika santrifüje edilerek tortunun mikroskopik muayenesi yapıldı. Muayende hücreler, kristaller ve silindirlerin varlığı araştırıldı ve sonuçlar her köpek için ayrı ayrı kaydedildi (Şekil 2.10.1.).

Çalışmada kullanılmak üzere seçilen ve ilk muayenelerinde MR şüphesi olan köpeklerde hematolojik ve kan serumu biyokimyasal analizleri yapıldı. Bu analizlerin değerlendirilmesi sonucu diğer organ bozukluklarının geliştiğinden şüphelenilen olgular çalışmadan çıkarıldı.



Şekil 2.10.1. Laboratuvar analiz aletleri. **A)** Abacus Junior Vet kan sayım cihazı, **B)** Erba® XL – 600 kan biyokimya otoanalizör, **C)** Combi® screen 11 sys plus.

2.11. Böbreklerin Ultrasonografik ve Duplex Doppler Muayenesi

Böbreklerin ultrasonografik muayenesinde Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniği'nde bulunan "Shimadzu-SDU450" ultrasonografi cihazı, 3.5–5.0mHz'lik konveks prob ile "SONY-UP-890CE" yazıcı cihazı kullanıldı.

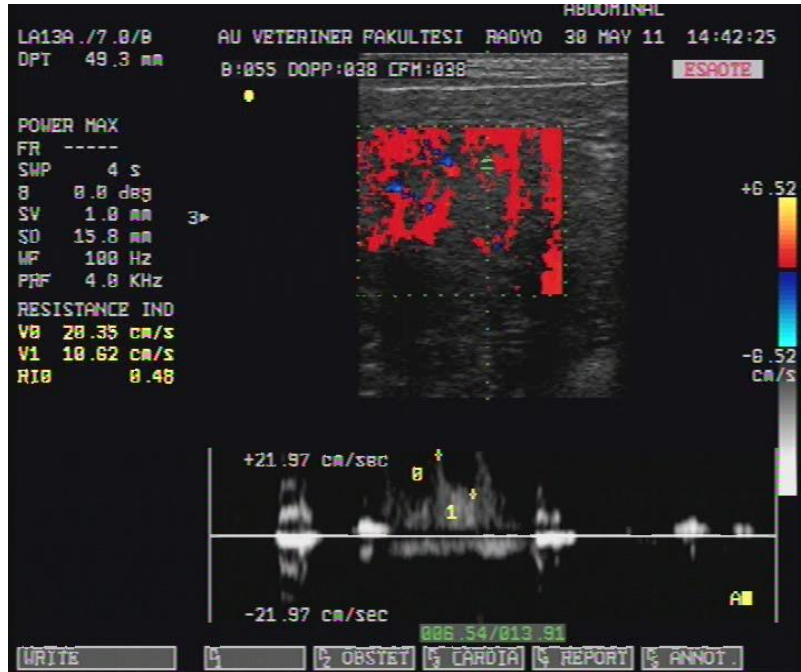
Ultrasonografik muayene öncesi hastaların abdominal bölgesi paramediyal olarak tıraşlandı. Sakin bir ortamda gerçekleştirilen muayenede köpekler sırt üstü yatırıldı, tıraşlı bölge derisi ile prob arasına "Konix®" transmisyon ultrason jeli sürüldü ve muayenesi yapıldı. Muayenede her iki böbreğin ekojenitesi, çaplarının ölçümü (uzunluk ve genişliği) ve herhangi bir patolojik bulgunun olup olmadığı değerlendirildi. Bulgular her köpek için ayrı ayrı kaydedildi.

Ultrasonografik muayene öncesi herhangi bir sedatif veya sakinleştirici ilaç kullanılmadı. Tüm olgularda ultrasonografik muayeneler çalışmanın 0.-28. günlerinde gerçekleştirildi.

Renal rezistif indeks ve pulzatilite indeks'in ölçümünde Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı kliniğinde bulunan "Esaote Biomedica® AUS multifleksus" özellikli Renkli Doppler Ultrasonografi cihazı kullanıldı. Köpeklerde böbreklerin ultrasonografik muayenesi sakin bir ortamda yapıldı. Muayene öncesi herhangi bir sedatif veya sakinleştirici ilaç uygulanmadı.

Köpek hasta sahibiyle birlikte muayene odasında bir süre tutularak köpeğin ortama alışması sağlandı. Köpek yan tarafı muayene masasına gelecek şekilde yatırıldı. Büyük cüsseli köpekler daha iyi görüntü alabilmek için sırt üstü yatırıldı. Muayenede 7 MHz'lik konveks transdüser prob kullanıldı. Ultrasonografik muayenede köpeğin böbreği bulunduktan sonra Doppler tuşuna basılarak böbrek içindeki kan akımı izlendi. Arkuat arterin izi prob ile sürüldükten sonra daha iyi görüntü almak için arterin uzun eksenini doğrultusunda proba 45 derece açı verildi ve PW tuşuna basılarak arkuat arterin içindeki kan akımı nabız atışı tarzında cihaz ekranında görüntülendi.

Böbreğin arkuat damarındaki kan akımının PW izleniminde birbirine benzeyen arka arkaya gelen üç dalga seçilerek kan akımının maksimum, minimum ve ortalama hızı ölçüldü. Ölçülen değerler otomatik olarak ultrason cihazı programı tarafından hesaplandı ve arkuat arterin RI ve PI değerleri olarak kaydedildi (Şekil 2.11.1.). Bu muayene çalışmanın 0. ve 28. günlerinde yapıldı ve sonuçlar her köpek için ayrı ayrı kaydedildi.



A



B

Şekil 2.11.1. Böbreğin Duplex Doppler ultrasonografik muayenesi. A) RI ölçümü B) PI ölçümü.

2.12. Sağaltım

MR tanısı konulan köpeklerde tuz kısıtlaması ve egzersiz kısıtlaması önerildi. Tuz kısıtlamasını sağlamak için köpek sahiplerine “kalp hastalarının erken dönemi için” uygun olan kuru veya konserve mamaları önerildi.

Köpek sahipleri köpeklerini heyecanlandırmama, koşturmama, hızlı yürütmeme ve hastayı diğer stres faktörlerinden uzak tutma yönünden bilgilendirildi. Hastalara bir ACE inhibitörü olan lisinopril (Rilace®, Tablet 5mg, Sanovel®) 0.5mg.kg^{-1} canlı ağırlığı dozunda günde bir kez ağız yoluyla verildi (Şekil 2.12.1.).



Şekil 2.12.1. Rilace®.

2.13. İstatistik Uygulamaları

Planlanan çalışma doğrultusunda kliniğe getirilen köpeklerin, anemnez, bakım, besleme, bireysel özellikler, fiziksel muayene bulguları, tam kan ve serum biyokimya değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri yapıldı. Önemlilik testlerine geçilmeden önce tüm verilerin parametrik test varsayımlarından normal dağılıma uygunluğunu test etmek için “Shapiro Wilks”, varyansların homojenliğini test etmek için ise Levene testi kullanıldı. Önemlilik testleri için gerekli varsayımları sağlayan değişkenler için parametrik, gerekli varsayımları sağlayamayan değişkenler için ise non-parametrik test yöntemlerinden yararlandı.

Buna göre, hastaların kliniğe getirildikleri gün (0.gün) ve çalışmanın 28. gününden sonra alınan nicel ölçüm biçimine sahip verilerde gruplar arasındaki farklılığın önemi, parametrik test varsayımlarını sağlayan değişkenler için tek yönlü varyans analizi, sağlamayanlar için ise “Kruskal Wallis” testi uygulandı. Farklılığın anlamlı bulunduğu gruplar için çoklu karşılaştırma testi olarak parametrik test varsayımlarını sağlayan değişkenler için “Tukey Testi”, sağlamayanlar için ise çoklu “Mann Whitney U” testi yapılarak sonuçlar üzerinde Bonferroni düzeltmesi yapıldı.

Kliniğe getirilen ve aynı gün hastalardan elde edilen nicel ölçüm biçimine sahip veriler ile 28 gün sonra aynı hastalardan elde edilen nicel ölçüm biçimine sahip veriler arasındaki değişimin anlamını test etmek için parametrik test varsayımlarını sağlayan değişkenler için “paired sample t-test”, sağlamayanlar için ise “Wilcoxon signed rank” test uygulandı. Bu konuda idrar protein yoğunluğu için “McNemar testi” ve idrar dansitesi için “paired sample t-test” kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler, minimum %5 hata payı ile değerlendirildi. Analizler için “SPSS 14.01” paket programından yararlandı.

2.14. Latin ve Bilimsel Terimlerin Yazım Kılavuzu

Bu çalışmada kullanılan latince tıp terimleri ve bilimsel terimlerin yazımında Türkiye Kardiyoloji Derneği tarafından önerilen ‘‘Kardiyoloji (Yürek Bilimi) Türkçe Terimler Kılavuz’’undan yararlanıldı (Acartürk ve Sansoy, 2009).

3. BULGULAR

3.1. Anamnez ve Klinik Muayene Bulguları

Çalışmada her üç grupta MR tanısı konulan köpeklerin ırkı, yaşı, cinsiyeti, canlı ağırlığı, barındırma yeri ve beslenme tarzları ile ilgili bulgular Çizelge 3.1.1.'de gösterildi.

Çizelge 3.1.1. MR tanısı konulan köpeklerin ırkı, yaşı, cinsiyeti, canlı ağırlığı, barındırma yeri ve beslenme şartları ile ilgili bulgular.

Gruplar	İrk	Yaş (Yıl)	Cinsiyet ♀: Dişi ♂: Erkek	Canlı ağırlık (Kg)	Barındırma yeri	Beslenme Ev yemeyi (EY) Kuru mama (KM)
1 (n = 10)	Terrier	15	♀	11,0	Ev	KM
	Terrier	15	♂	7,0	Ev	EY
	Terrier	11	♂	8,5	Ev	EY
	Terrier	15	♀	7,5	Ev	EY
	Terrier	10	♀	9,0	Ev	EY
	Pekinese	9	♀	5,4	Ev	EY
	Chihuahua	9	♀	7,0	Ev	EY
	Pinscher	9	♂	4,5	Ev	EY
	Chihuahua	13	♀	4,0	Ev	EY
	Terrier	10	♂	7,0	Ev	EY
2 (n = 10)	Terrier	15	♀	8,5	Ev	KM
	Terrier	12	♀	7,3	Ev	EY
	Kangal	9	♂	60,0	Dışarı	EY
	Terrier	16	♀	10,7	Ev	EY
	Pekinese	9	♀	4,5	Ev	EY
	Doberman pinscher	10	♂	37,3	Dışarı	EY
	Terrier	11	♂	10,0	Ev	EY
	Terrier	8	♂	9,6	Ev	EY
	Terrier	17	♂	11,0	Ev	EY
	Terrier	15	♂	10,0	Ev	EY
3 (n = 10)	Terrier	18	♀	4,5	Ev	EY
	Terrier	11	♂	18,2	Ev	EY
	Terrier	7	♂	5,7	Ev	KM
	Pinscher	8	♂	2,7	Ev	EY
	Kangal	13	♂	54,0	Dışarı	EY
	Irish Setter	15	♂	24,0	Ev	EY
	Kangal	10	♀	60,0	Dışarı	EY
	Terrier	8	♂	10,0	Ev	EY
	Cavalier KCS	14	♀	7,1	Ev	EY
	Terrier	18	♂	7,0	Ev	EY

Çalışmanın canlı materyalini oluşturan 30 köpeğin canlı ağırlıklarının 2,7–60,0 kg ve yaşlarının 7–18 yıl arasında olduğu saptandı. MR tanısı konulan 30 köpekten 18'inin Terrier ırkından olduğu dikkati çekti. Köpeklerin 17'sinin erkek, 13'ünün dişi cinsiyetten olduğu kaydedildi. Anamnezde köpeklerin 26'sının sadece evde bakıldığı ve 27'sinin ey yemekleriyle beslendiği bilgisi alındı.

MR tanısı konulan köpeklerde anamneze dayalı hasta şikayetlerinin tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.1.2.'de gösterildi.

Çizelge 3.1.2. MR tanısı konulan köpeklerde anamneze dayalı hasta şikayetlerinin tanımlayıcı istatistikler

Şikayetler		Gruplar								
		1			2			3		
		n	Satır %N	Sütun %N	n	Satır %N	Sütun %N	n	Satır %N	Sütun %N
Egzersiz intolerans	Yok	1	100,0	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Var	9	32,0	90,0	10,0	34,0	100,0	10,0	34,0	100,0
Öksürük	Yok	1	50,0	10,0	1,0	50,0	10,0	0,0	0,0	0,0
	Var	9	32,0	90,0	9,0	32,0	90,0	10,0	36,0	100,0
Noktürnal öksürük	Yok	5	83,0	50,0	1,0	17,0	10,0	0,0	0,0	0,0
	Var	5	20,0	50,0	9,0	38,0	90,0	10,0	42,0	100,0
Ortopne	Yok	4	100,0	40,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Var	6	24,0	60,0	10,0	38,0	100,0	10,0	38,0	100,0
Dispne	Yok	4	67,0	40,0	2,0	33,0	20,0	0,0	0,0	0,0
	Var	6	25,0	60,0	8,0	33,0	80,0	10,0	42,0	100,0
Taşipne	Yok	6	100,0	60,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	Var	4	16,0	40,0	10,0	42,0	100,0	10,0	42,0	100,0

Anamneze dayalı hasta şikayetlerine göre her üç grupta egzersiz intolerans ve öksürük dikkati çekti. Ortopne ve taşipne ikinci gruptaki köpeklerin tümünde gözlemlendi. Noktürnal öksürük, ortopne, dispne ve taşipne üçüncü gruptaki köpeklerin tümünde dikkati çekti.

Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 28. günündeki anamneze dayalı hasta şikayetlerinin çalışmanın 0.günüdeki şikayetlere göre tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.1.3.'te gösterildi.

Çizelge 3.1.3. Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki anamneze dayalı hasta şikayetlerinin tanımlayıcı istatistikler

Anamnez bulguları		Gruplar								
		1			2			3		
		n	Satır %N	Sütun %N	n	Satır %N	Sütun %N	N	Satır %N	Sütun %N
Egzersiz intolerans	Yok	10	43,0	100,0	9	39,0	90,0	4	17,0	40,0
	Var	0	0,0	0,0	1	14,0	10,0	6	86,0	60,0
Öksürük	Yok	7	41,0	70,0	8	47,0	80,0	2	12,0	20,0
	Var	3	23,0	30,0	2	15,0	20,0	8	62,0	80,0
Noktürnal öksürük	Yok	10	50,0	100,0	7	35,0	70,0	3	15,0	30,0
	Var	0	0,0	0,0	3	30,0	30,0	7	70,0	70,0
Ortopne	Yok	10	53,0	100,0	5	26,0	50,0	4	21,0	40,0
	Var	0	0,0	0,0	5	45,0	50,0	6	55,0	60,0
Dispne	Yok	10	42,0	100,0	9	38,0	90,0	5	21,0	50,0
	Var	0	0,0	0,0	1	17,0	10,0	5	83,0	50,0
Taşipne	Yok	10	38,0	100,0	10	38,0	100,0	6	23,0	60,0
	Var	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	4	100,0	40,0

Lisinopril sağaltımı sonrası birinci gruptaki köpeklerde egzersiz intolerans, noktürnal öksürük, ortopne, dispne ve taşipne bulgularının ortadan kalktığı dikkati çekti. İkinci gruptaki köpeklerin tamamında sadece taşipne'nin düzeldiği diğerlerinin halen devam ettiği izlendi.

MR tanısı konulan köpeklerde vücut sıcaklığı, kalp vuruş sayısı ve solunum sayısının tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.1.4.'te gösterildi.

Çizelge 3.1.4. MR tanısı konulan köpeklerde vücut sıcaklığı, kalp vurum sayısı ve solunum sayısının tanımlayıcı istatistikler

Parametre	Gruplar	n	Aritmetik Ortalama± Standart Hata ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)	Standart Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum	P
Vücut sıcaklığı	1	10	38,32±0,09	0,28	38,30	37,90	38,90	0,547
	2	10	38,31±0,17	17,68	10,00	4,50	60,00	
	3	10	38,14±0,14	20,95	8,55	2,70	60,00	
Kalp vurum sayısı*	1	10	145,40±7,94	25,12	142,50	100,00	180,00	0,547
	2	10	151,10±10,03	31,71	158,00	100,00	200,00	
	3	10	160,80±11,46	36,22	155,00	118,00	250,00	
Solunum sayısı**	1	10	35,90±2,54	8,05	34,50	25,00	52,00	0,101
	2	10	38,70±1,31	4,14	38,00	32,00	45,00	
	3	10	41,60±1,25	3,95	40,00	35,00	48,00	

* Köpeklerde normal kalp vurum sayısı: 70-160 vurum/dakika
** Köpeklerde normal solunum sayısı: 10-30 sayı/dakika (Ettinger, 2010)

MR tanısı konulan köpeklerde ortalama vücut sıcaklığı, kalp vurum sayısı ve solunum sayısı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark kaydedilmedi.

Çalışmanın 0. gününde klinik muayenede birinci ve ikinci gruptaki köpeklerde mukozalar genellikle normal görünümlü iken üçüncü gruptaki köpeklerde mukozaların soluk olduğu saptandı. Çalışmadaki küçük boyutlu ırktan köpeklerin 26'sında submandibüler lenfadenopatiye (lenfadenomegali) rastlandı.

Lisinopril verilen her üç grup köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki ortalama solunum sayısının tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.1.5.'te gösterildi.

Çizelge 3.1.5. Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki ortalama solunum sayısının tanımlayıcı istatistikler

Gruplar	Gün	n	Aritmetik Ortalama± Standart Hata ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)	Standart Sapma	Medyan	Min	Maks	p
1	0	10	35,90±2,54	8,05	34,50	25,00	52,00	<0,001
	28	10	27,20 ±1,01	3,19	30,00	26,00	36,00	
2	0	10	38,70±1,31	4,14	38,00	32,00	45,00	0,003
	28	10	29,40 ±1,22	3,86	29,00	22,00	33,00	
3	0	10	41,60±1,25	3,95	40,00	35,00	48,00	0,016
	28	10	32,10 ±1,18	3,73	29,50	22,00	35,00	

Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 28. günündeki ortalama solunum sayısında çalışmanın 0. günündeki değerlere göre arasında istatistiksel olarak anlamlı düşüş belirlendi ($p<0,05$).

Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0. – 28. günlerindeki ortalama kalp vuruş sayılarının tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.1.6.'da gösterildi.

Çizelge 3.1.6. Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki ortalama kalp vuruş sayısının tanımlayıcı istatistikler

Gruplar	Gün	n	Aritmetik Ortalama± Standart Hata ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)	Standart Sapma	Med	Min	Maks	p
1	0	10	145,40±7,94	25,12	142,50	100	180	0,003
	28	10	116,60±1,46	4,62	116,50	110	125	
2	0	10	151,10±10,03	31,71	158,00	100	200	0,018
	28	10	128,10±8,86	28,01	123,00	90	200	
3	0	10	160,80±11,46	37,90	155,00	118	250	0,029
	28	10	149,70±11,99	36,22	140,00	110	250	

Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 28. Günündeki ortalama kalp vuruş sayısında çalışmanın 0.günündeki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ($p<0,05$).

MR tanısı konulan köpeklerde çalışmanın 0. gününde kalp ritmi, sol apikal bölgede sistolik üfürüm ile femoral arter nabzının şiddetine ait tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.1.7.'de gösterildi.

Çizelge 3.1.7. MR tanısı konulan köpeklerde çalışmanın 0. gününde kalp ritmi, sol apikal bölgede sistolik üfürüm ile femoral arter nabzının şiddetine ait tanımlayıcı istatistikler

Parametre	Gruplar									
	1			2			3			
	N	Satır %N	Sütun %N	n	Satır %N	Sütun %N	n	Satır %N	Sütun %N	
Kalp ritmi	NSR*	2	40,0	20,0	2	40,0	20,0	1	20,0	10,0
	AR*	8	32,0	80,0	8	32,0	80,0	9	36,0	90,0
Sistolik üfürüm sesi	Yok	4	100,0	40,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
	Var	6	23,0	20,0	10	38,4	20,0	10	38,4	0,0
Femoral arter nabzının Şiddeti	N*	7	53,3	70,0	4	30,8	40,0	1	10,0	20,0
	Z*	1	16,7	10,0	2	33,3	20,0	7	70,0	30,0
	Ş*	2	20,0	20,0	4	40,0	40,0	2	20,0	40,0
	Yok	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	100,0	10,0

*NSR: Normal sinüs ritim, AR: Aritmi, N: Normal, Z: Zayıf, Ş: Şiddetli

Kardiyak oskültasyonda her üç gruptaki MR'li köpeklerin çoğunda kalp aritmisi dikkati çekti. Birinci gruptaki dört köpeğin sol apikal bölgesinin kardiyak oskültasyonunda sistolik üfürüm sesi duyulmadı. Femoral nabzın şiddeti birinci gruptaki köpeklerin 7'sinde normal 3'ünde anormal, ikinci gruptaki köpeklerin 4'ünde normal altısında anormal ve üçüncü gruptaki köpeklerin 1'inde normal 9'ünde anormal olarak hisedildi.

Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0. - 28. günlerindeki kalp ritmi, sol apikal bölgede sistolik üfürüm ile femoral arter nabzının şiddetine ait tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.1.8.'de gösterildi.

Çizelge 3.1.8. Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0. - 28. günlerindeki kalp ritmi, sol apikal bölgede sistolik üfürüm ile femoral arter nabzının şiddetine ait tanımlayıcı istatistikler

Parametre		Gruplar								
		1			2			3		
		n	Satır %N	Sütun %N	n	Satır %N	Sütun %N	n	Satır %N	Sütun %N
Kalp ritmi	NSR*	10	41,7	100,0	8	33,3	80,0	6	25,0	60,0
	AR*	0	0,0	0,0	2	33,4	20,0	4	66,6	40,0
Sistolik üfürüm sesi	Yok	4	100,0	40,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
	Var	6	23,0	20,0	10	38,4	20,0	10	38,4	0,0
Femoral arter nabzının Şiddeti	N*	9	40,9	90,0	8	36,4	80,0	5	22,7	50,0
	Z*	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	3	100,0	30,0
	Ş*	1	20,0	10,0	2	40,0	20,0	2	40,0	20,0
	Yok	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0

*NSR: Normal sinüs ritim, AR: Aritmi, N: Normal, Z: Zayıf, Ş: Şiddetli

Lisinopril verilen birinci ve ikinci gruplardaki köpeklerde çalışmanın 0. -28. günlerinde kardiyak oskültasyonda fark edilen kalp ritminin normal sinüs ritmi olduğu belirlendi. Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 28. gününde sistolik üfürüm sesinin varlığı bakımından ve femoral nabzın şiddetinde çalışmanın 0. güne göre anlamlı farklılık görülmedi.

3.2. Laboratuvar bulguları

3.2.1. Hematolojik Bulgular

MR tanısı konulan köpeklerde hematolojik bulguların tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.2.1.1.'de gösterildi.

Çizelge 3.2.1.1. MR tanısı konulan köpeklerde hematolojik bulguların tanımlayıcı istatistikler

Parametre	Gruplar	N	Aritmetik			Değişim Aralığı	Referans değerler*	p
			Ortalama ± Standart Hata ($\bar{X} \pm s_{\bar{x}}$)	Standart Sapma	Medyan			
WBC $\times 10^9/l$	1	10	11,31±1,04	3,29	10,92	12,43	6,0-17,0	0,874
	2	10	10,72±0,64	2,03	11,20	7,04		
	3	10	11,10±0,73	2,30	11,44	7,28		
LYM $\times 10^9/l$	1	10	1,59±0,24	0,75	1,26	2,35	1,0-4,8	0,94
	2	10	1,61±0,18	0,56	1,47	1,72		
	3	10	1,70±0,29	0,93	1,55	2,72		
MON $\times 10^9/l$	1	10	0,58±0,05	0,15	0,61	0,55	0,3-2,5	0,632
	2	10	0,66±0,08	0,24	0,59	0,65		
	3	10	0,65±0,04	0,14	0,65	0,47		
GRA $\times 10^9/l$	1	10	9,03±1,00	3,17	7,92	9,74	3,0-11,5	0,816
	2	10	8,41±0,61	1,94	9,03	6,54		
	3	10	8,45±0,64	2,03	8,66	6,89		
LYM %	1	10	14,38±2,08	6,58	12,50	16,70	12,0-30,0	0,862
	2	10	15,89±1,93	6,09	13,90	17,10		
	3	10	15,07±1,85	5,84	14,75	16,20		
MON %	1	10	5,34±0,48	1,52	5,15	5,10	2,0-13,0	0,218
	2	10	6,36±0,65	2,07	6,45	6,70		
	3	10	4,75±0,76	2,40	4,80	6,40		
GRA %	1	10	77,72±2,33	7,35	78,00	20,40	35,0-70,0	0,97
	2	10	77,04±1,79	5,66	78,85	17,30		
	3	10	77,40±1,64	5,20	77,25	15,70		
RBC $\times 10^{12}/l$	1	10	6,90±0,30	0,94	6,73	3,07	5,5-8,5	<0,001
	2	10	6,27±0,16	0,49	6,34	1,81		
	3	10	5,58±0,19	0,59	5,77	1,48		
HGB g/dl	1	10	14,65±0,93	2,94	14,30	9,20	12,0-18,0	0,031
	2	10	12,71±0,53	1,67	12,15	4,50		
	3	10	12,01±0,53	1,67	11,95	5,30		
HCT %	1	10	44,58±2,57	8,14	43,66	27,24	37,0-55,0	0,012
	2	10	37,65±1,63	5,15	38,33	17,91		
	3	10	36,75±1,11	3,51	38,13	10,74		
MCV fl	1	10	65,70±1,15	3,62	66,00	11,00	60,0-77,0	0,444
	2	10	116,40±55,54	175,64	62,00	570,00		
	3	10	65,40±1,30	4,12	64,50	10,00		
MCH Pg	1	10	22,21±0,49	1,55	22,30	5,40	21,1-24,8	0,199
	2	10	21,19±0,91	2,89	22,15	9,40		
	3	10	23,03±0,64	2,02	22,95	7,90		
MCHC g/dl	1	10	31,83±0,88	2,78	31,71	10,30	32,0-36,0	0,255
	2	10	33,83±0,97	3,05	33,10	9,60		
	3	10	33,47±0,81	2,57	32,35	7,70		
RDWc %	1	10	17,14±0,65	2,06	16,45	5,20	11,9-14,9	0,695
	2	10	17,88±0,59	1,86	18,00	5,40		
	3	10	17,44±0,60	1,89	18,25	5,10		
PLT $\times 10^9/l$	1	10	304,50±22,51	71,19	294,50	231,00	200-500	<0,001
	2	10	477,40±39,08	123,58	441,00	362,00		
	3	10	597,40±42,66	134,91	627,50	387,00		
MPV fl	1	10	10,05±0,48	1,50	9,40	4,40	5,5-10,5	0,587
	2	10	9,63±0,42	1,32	9,95	4,50		
	3	10	9,41±0,43	1,36	9,15	3,50		

*Rizzi ve ark. 2010

Çizelgede her üç gruptaki köpeklerde istatistiksel değerlendirmede ortalama eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerlerinde normal değerlere göre anlamlı düşüş, ortalama trombosit sayısında ise normal değerlere göre anlamlı artış saptandı ($p<0,05$).

Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 28. günündeki eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerlendirmenin tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.2.1.2.'de gösterildi.

Çizelge 3.2.1.2. Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 28. günündeki eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerlendirmenin tanımlayıcı istatistikler

PARAMETRE	Gruplar	n	Aritmetik Ortalama ±Standart Hata ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)	Standart Sapma	Med	Değişim Aralığı	P
RBC $\times 10^{12}/l$	1	10	6,55±0,26	0,82	6,34	2,99	0,018
	2	10	6,30±0,16	0,50	6,37	1,84	
	3	10	5,72±0,16	0,49	5,85	1,33	
HGB g/dl	1	10	14,23±0,68	2,16	13,90	5,80	0,018
	2	10	12,68±0,49	1,56	12,20	4,10	
	3	10	11,89±0,44	1,40	11,85	4,40	
HCT %	1	10	44,22±1,99	6,29	44,50	22,49	0,004
	2	10	38,32±1,33	4,20	38,80	13,36	
	3	10	37,10±0,89	2,83	37,64	7,75	
PLT $\times 10^9/l$	1	10	331,20±18,82	59,52	334,50	181,00	<0,001
	2	10	493,40±37,97	120,06	458,50	350,00	
	3	10	604,30±36,24	114,60	648,50	306,00	

Lisinopril verilen köpeklerde gruplar arasında çalışmanın 28. günündeki eritrosit, hemoglobin, hematokrit ve trombosit parametrelerinde çalışmanın 0.gününe göre istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı ($p<0,05$).

3.2.2. Serum Biyokimyasal Analiz Bulguları

MR tanısı konulan köpeklerde serum biyokimyasal analiz bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.2.2.1.'de gösterildi.

Çizelge 3.2.2.1. MR tanısı konulan köpeklerde serum biyokimyasal analiz bulgularının tanımlayıcı istatistikler

Parametre	Gruplar	n	Aritmetik Ortalama ±Standart Hata ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)	Standart Sapma	Medyan	Değişim aralığı	Referans değerler*	P
Glukoz mg/dl	1	10	97,88±6,16	19,47	97,00	67,30	53 - 117	0,862
	2	10	93,02±8,61	27,24	89,60	107,60		
	3	10	94,87±3,04	9,61	98,35	34,00		
ÜRE mg/dl	1	10	45,50±1,48	4,68	45,30	11,80	10,7 -68,4	<0,001
	2	10	71,04±4,00	12,65	67,15	40,90		
	3	10	77,40±2,49	7,88	76,93	36,00		
Kreatinin mg/dl	1	10	1,38±0,08	0,26	1,30	0,76	0,5 - 1,4	0,044
	2	10	1,51±0,11	0,34	1,57	1,05		
	3	10	1,74±0,16	0,52	1,69	1,58		
Total Protein mg/dl	1	10	6,80±0,14	0,43	6,90	1,30	5,3-7,6	0,289
	2	10	6,85±0,12	0,39	6,95	1,30		
	3	10	6,59±0,10	0,32	6,60	0,90		
Alb mg/dl	1	10	3,35±0,17	0,53	3,25	1,70	3,2 - 4,7	0,105
	2	10	3,08±0,14	0,46	3,15	1,70		
	3	10	2,92±0,09	0,29	2,85	0,90		
ALP IU/L	1	10	109,47±46,61	147,40	72,95	505,00	0 - 90	0,409
	2	10	54,42±12,49	39,49	42,00	134,10		
	3	10	75,06±13,37	42,27	61,00	137,60		
ALT IU/L	1	10	59,60±18,25	57,70	37,80	189,40	10 - 94	0,7
	2	10	44,74±9,68	30,62	34,50	105,40		
	3	10	55,20±7,49	23,69	52,50	86,70		
AST IU/L	1	10	38,73±7,38	23,33	32,70	81,00	10 - 62	0,609
	2	10	33,78±2,62	8,30	35,50	25,20		
	3	10	42,87±7,84	24,80	32,60	76,90		
CK IU/L	1	10	197,20±12,72	40,23	194,00	145,00	51 - 529	0,838
	2	10	196,90±13,30	42,07	188,50	153,00		
	3	10	212,69±32,24	101,95	212,00	343,50		
LDH IU/L	1	10	215,00±12,43	39,31	206,50	116,00	42 - 130	0,143
	2	10	230,40±22,98	72,67	227,50	260,00		
	3	10	274,50±26,19	82,83	288,00	284,00		
Sodyum mEq/L	1	10	146,80±1,07	3,39	145,50	9,00	146 - 156	0,104
	2	10	149,50±1,33	4,20	151,00	12,00		
	3	10	146,10±1,00	3,18	145,00	10,00		
Potasyum mEq/L	1	10	4,63±0,16	0,52	4,60	1,80	3,9 - 5,5	0,707
	2	10	4,61±0,09	0,29	4,71	0,90		
	3	10	4,75±0,12	0,38	4,66	1,20		

* Tvedten, H., 2004

Çizelgede ikinci ve üçüncü gruplardaki köpeklerde ortalama serum üre ve kreatinin değerlerinde referans değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı artış ve bu değerler bakımından gruplar arasında önemli farklılıklar kaydedildi ($p<0,05$).

Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki üre, kreatinin, sodyum ve potasyum konsantrasyonlarının tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.2.2.2.'de gösterildi.

Çizelge 3.2.2.2. Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki üre, kreatinin, sodyum ve potasyum konsantrasyonlarının tanımlayıcı istatistikler

Gruplar	Parametre	Gün	n	Aritmetik Ortalama ±Standart Hata ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)	Standart Sapma	Med	Değişim Aralığı	P
1	Üre mg/dl	0	10	45,50±1,48	4,68	45,30	11,80	0,001
		28	10	33,45±1,51	4,79	33,65	16,00	
	Kreatinin mg/dl	0	10	1,38±0,08	0,26	1,30	0,76	0,048
		28	10	1,24±0,06	0,20	1,25	0,65	
	Sodyum mEq/L	0	10	146,80±1,07	3,39	145,50	9,00	0,547
		28	10	147,80±1,07	3,39	147,00	8,00	
	Potasyum mEq/L	0	10	4,63±0,16	0,52	4,60	1,80	0,435
		28	10	4,49±0,04	0,12	4,50	0,40	
2	Üre mg/dl	0	10	71,04±4,00	12,65	67,15	40,90	<0,001
		28	10	47,09±3,48	10,99	44,00	34,00	
	Kreatinin mg/dl	0	10	1,51±0,11	0,34	1,57	1,05	0,012
		28	10	1,29±0,09	0,29	1,26	1,00	
	Sodyum mEq/L	0	10	149,50±1,33	4,20	151,00	12,00	0,238
		28	10	146,90±1,22	3,87	145,00	10,00	
	Potasyum mEq/L	0	10	4,61±0,09	0,29	4,71	0,90	0,184
		28	10	4,43±0,08	0,24	4,50	0,60	
3	Üre mg/dl	0	10	77,40±2,49	7,88	76,93	36,00	<0,001
		28	10	56,28±3,71	6,72	53,00	31,00	
	Kreatinin mg/dl	0	10	1,74±0,16	0,52	1,69	1,58	0,029
		28	10	1,40±0,09	0,29	1,40	0,89	
	Sodyum mEq/L	0	10	146,10±1,00	3,18	145,00	10,00	0,487
		28	10	145,30±1,04	3,30	145,00	10,00	
	Potasyum mEq/L	0	10	4,75±0,12	0,38	4,66	1,20	0,744
		28	10	4,69±0,13	0,40	4,65	1,45	

Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 28. günündeki üre ve kreatinin konsantrasyonları çalışmanın 0. günündeki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ($p<0,05$).

3.2.3. İdrar Analiz Bulguları

MR tanısı konulan köpeklerde idrar dansitesi değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.2.3.1.'de gösterildi.

Çizelge 3.2.3.1. MR tanısı konulan köpeklerde idrar dansitesi değerlerinin tanımlayıcı istatistikler

Parametre	Gruplar	n	Aritmetik Ortalama \pm Standart Hata ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)	Standart Sapma	Medyan	Değişim aralığı	Referans değerler*	P
İdrar dansitesi	1	10	1,033 \pm 3,09	9,78	1035,00	25,00	1,015-1,040 (1,030)	0,047
	2	10	1,031 \pm 3,06	9,66	1035,00	30,00		
	3	10	1,026 \pm 3,34	10,55	1030,00	25,00		

* Tvedten, H., 2004

Çalışmanın 0. gününde saptanan idrar dansitesi değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar kaydedildi.

Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.- 28. günlerindeki idrar dansite bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.2.3.2. gösterildi.

Çizelge 3.2.3.2. Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki idrar dansite bulgusunun tanımlayıcı istatistikler

Parametre	Gruplar	n	Gün	Aritmetik Ortalama \pm Standart Hata ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)	Standart Sapma	Medyan	Değişim aralığı	Referans değerler*	P
İdrar dansitesi	1	10	0	1,033 \pm 3,09	9,78	1035,00	25,00	1,015-1,040 (1,030)	0,045
			28	1,029 \pm 2,17	6,85	1030,00	20,00		
	2	10	0	1,031 \pm 3,06	9,66	1035,00	30,00		0,555
			28	1,030 \pm 1,97	6,24	1030,00	20,00		
	3	10	0	1,026 \pm 3,34	10,55	1030,00	25,00		0,576
			28	1,025 \pm 2,98	9,43	1027,50	25,00		

Lisinopril verilen birinci gruptaki köpeklerde çalışmanın 28. günündeki idrar dansitesi değerinde çalışmanın 0. günündeki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı fark kaydedildi.

Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.- 28. günlerindeki idrarda protein bulgusunun tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.2.3.3. gösterildi.

Çizelge 3.2.3.3. Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki idrar proteini bulgusunun tanımlayıcı istatistikler

Parametre	Gün	Gruplar									
		1			2			3			
		N	Satır %N	Sütun %N	n	Satır %N	Sütun %N	n	Satır %N	Sütun %N	
İdrar protein yoğunluğu	0	Yok	0,0	100,0	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		Var	10,0	33,3	100,0	10,0	33,3	100,0	10,0	33,3	100,0
	28	Yok	9,0	36,0	90,0	8,0	32,0	80,0	8,0	32,0	8,0
		Var	1,0	20,0	10,0	2,0	40,0	20,0	2,0	40,0	20,0

Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 28. günündeki idrar protein yoğunluğunun 0.gündeki değerlere göre önemli düşüş gösterdi.

3.3. Elektrokardiyografik Muayene Bulguları

MR tanısı konulan köpeklerde EKG muayene bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.3.1.'de gösterildi.

Çizelge 3.3.1. MR tanısı konulan köpeklerde EKG muayene bulgularının tanımlayıcı istatistikler

Aritmi		Gruplar								
		1			2			3		
		n	Satır %N	Sütün %N	n	Satır %N	Sütün %N	n	Satır %N	Sütün %N
Sinüs aritmi	Var	5	55,5	50,0	4	44,4	40,0	0	0,0	0,0
	Yok	5	23,8	50,0	6	28,5	60,0	10	47,6	100,0
Sinüs taşikardi	Var	4	40,0	40,0	4	40,0	40,0	2	20,0	30,0
	Yok	6	30,0	60,0	6	30,0	60,0	8	40,0	70,0
Atriyal prematüre atım	Var	0	0,0	0,0	1	25,0	10,0	3	75,0	30,0
	Yok	10	38,4	100,0	9	34,6	90,0	7	26,9	70,0
Atriyal Fibrilasyon	Var	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	3	100,0	30,0
	Yok	10	37,0	100,0	10	37,0	100,0	7	26,0	70,0
Sinüs arrest veya hasta sinüs sendromu	Var	1	50,0	10,0	0	0,0	0,0	1	50,0	10,0
	Yok	9	32,1	90,0	10	35,7	100,0	9	32,1	90,0
Birinci derece atriyoventriküler blok	Var	0	0,0	0,0	1	100,0	10,0	0	0,0	0,0
	Yok	10	34,4	100,0	9	31,0	90,0	10	34,4	100,0
Sol dal bloğu	Var	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	1	100,0	10,0
	Yok	10	34,4	100,0	10	34,4	100,0	9	31,0	90,0

Çalışmanın 0. gününde EKG muayene bulguları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark kaydedilmedi. MR tanısı konulan 30 köpekten 16'sında sol atriyum genişlemesine işaret eden P-mitrle ve 3'ünde sağ atriyum genişlemesine işaret eden P-pulmonale bulgularına rastlandı. Atriyal fibrilasyonun EKG bulgusuna işaret eden "F" dalgası ikinci gruptaki DKMP tanılı büyük ırk bir köpekte ve üçüncü grupta DKMP tanılı iki büyük ırk köpekte belirlendi. Sinüs arrest birinci ve üçüncü gruplardaki birer köpekte görüldü.

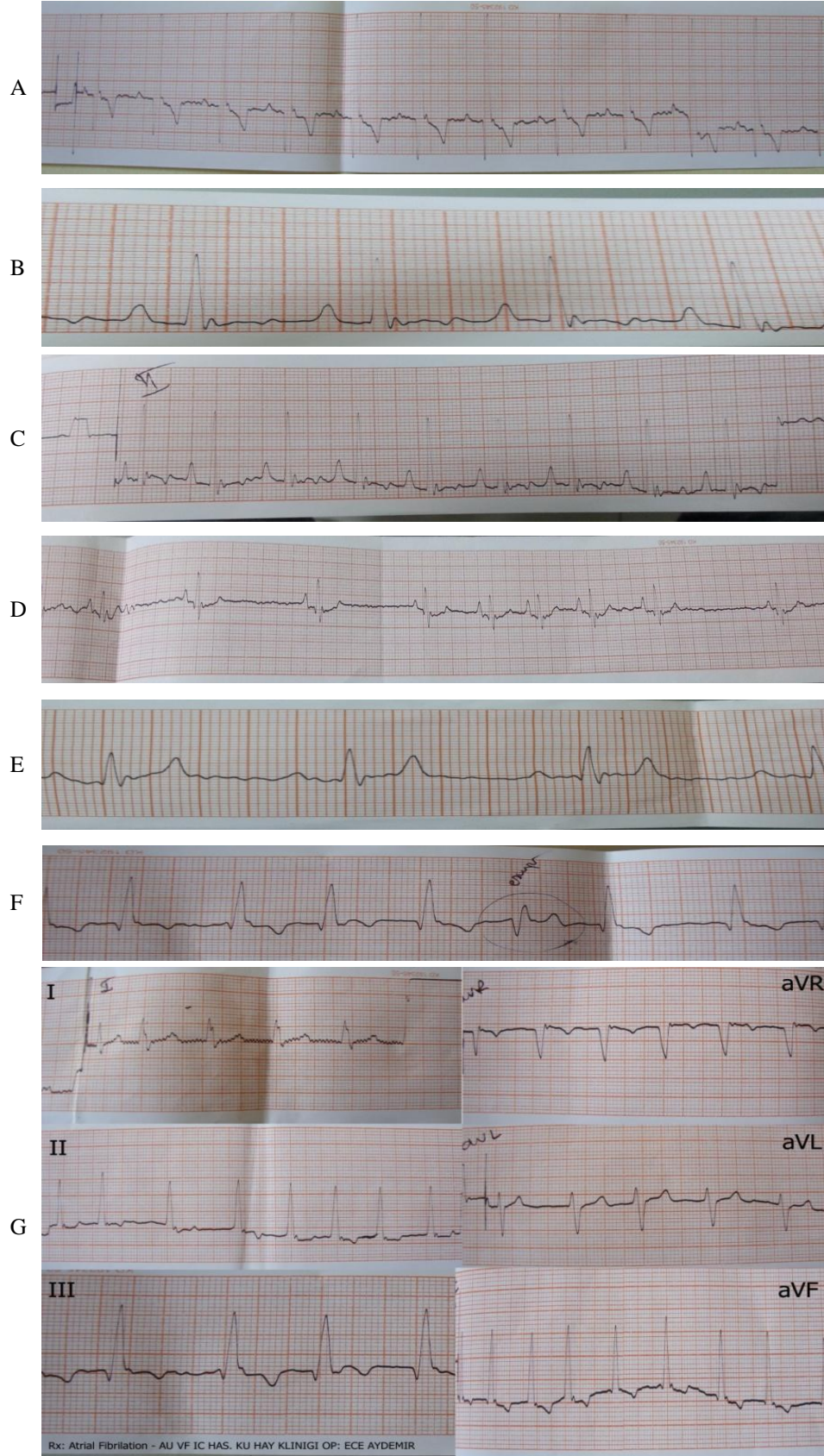
Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0. - 28. günlerindeki EKG muayene bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.3.2.'de gösterildi.

Çizelge 3.3.2. Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0. - 28. günlerindeki EKG muayene bulgularının tanımlayıcı istatistikler

Aritmi		Gruplar								
		1			2			3		
		n	Satır %N	Sütün %N	n	Satır %N	Sütün %N	n	Satır %N	Sütün %N
Sinüs aritmi	Var	2	40,0	20,0	3	60,0	30,0	0	0,0	0,0
	Yok	8	32,0	80,0	7	28,0	70,0	10	40,0	100,0
Sinüs taşikardi	Var	1	16,6	10,0	3	50,0	20,0	2	40,0	33,3
	Yok	9	37,5	90,0	7		80,0	8	36,8	70,0
Atriyal prematüre atım	Var	0	0,0	0,0	1	25,0	10,0	3	75,0	30,0
	Yok	10	38,4	100,0	9	34,6	90,0	7	26,9	70,0
Atriyal Fibrilasyon	Var	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	3	100,0	30,0
	Yok	10	37,0	100,0	10	37,0	100,0	7	26,0	70,0
Sinüs arrest veya hasta sinüs sendromu	Var	1	50,0	10,0	0	0,0	0,0	1	50,0	10,0
	Yok	9	32,1	90,0	10	35,7	100,0	9	32,1	90,0
Birinci derece atriyoventriküler blok	Var	0	0,0	0,0	1	100,0	10,0	0	0,0	0,0
	Yok	10	34,4	100,0	9	31,0	90,0	10	34,4	100,0
Sol dal bloğu	Var	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	1	100,0	10,0
	Yok	10	34,4	100,0	10	34,4	100,0	9	31,0	90,0

Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 28. günündeki EKG bulguları 0.gündeki bulgulara göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermedi.

Çalışmanın 0. gününde MR tanısı konulan köpeklerden çekilen bazı EKG trase örnekleri Şekil 3.3.1.'de gösterildi.



Şekil 3.3.1. MR tanısı konulan köpeklere ait EKG trase örnekleri.

A: İkinci gruptaki bir köpekte sinüs taşikardi, **B:** İkinci gruptaki bir köpekte sol atriyum genişlemesi (P-mitrale), **C:** Üçüncü gruptaki bir köpekte sağ atriyum genişlemesi (P-Pulmonale), **D:** Birinci gruptaki bir köpekte sinüs arrest (Hasta sinüs sendromu), **E:** İkinci gruptaki bir köpekte sol atriyoventriküler blok, **F:** Üçüncü gruptaki büyük ırk köpekte atriyal fibrilasyon ve kaçak ritim, **G:** Üçüncü gruptaki büyük ırk köpekte 6 farklı derivasyonda (I,II,III,aVR,aVL,aVF) atriyal fibrilasyon.

3.4. Arteriyel Kan Basıncı Bulguları

MR tanısı konulan köpeklerde ölçülen ortalama arteriyel kan basıncı değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.4.1.'de gösterildi.

Çizelge 3.4.1. MR tanısı konulan köpeklerde ölçülen ortalama arteriyel kan basıncı değerlerinin tanımlayıcı istatistikler

Kan Basıncı	Gruplar	n	Aritmetik Ortalama \pm Standart Hata ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)	Standart Sapma	Medyan*	Minimum	Maksimum	P
Sistolik kan basıncı	1	10	138,3 \pm 2,99	9,45	137,00	122,00	153,00	0,107
	2	10	142,70 \pm 3,77	11,92	143,50	122,00	161,00	
	3	10	130,10 \pm 5,22	16,50	134,00	106,00	152,00	
Diyastolik kan basıncı	1	10	92,4 \pm 5,05	15,97	89,00	65,00	116,00	0,576
	2	10	87,20 \pm 6,62	20,92	85,00	57,00	125,00	
	3	10	78,40 \pm 7,26	22,96	75,50	50,00	129,00	

*Köpeklerde arteriyel kan basıncının referans değerleri: sistolik kan basıncı 120-160 mmHg ve diyastolik kan basıncı 80-100mmHg (Bodey ve ark., 1996).

Çalışmanın 0. gününde her üç gruptaki köpeklerde ölçülen ortalama arteriyel kan basıncı değerlerinin referans aralıklarında bulunduğu belirlendi. Ayrıca ölçülen ortalama arteriyel kan basınçları bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerinde ölçülen ortalama arteriyel kan basıncı değerinin tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.4.2.'de gösterildi.

Çizelge 3.4.2. Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerinde ölçülen ortalama arteriyel kan basıncı değerinin tanımlayıcı istatistikler

		Gün	N	Aritmetik Ortalama	Standart Sapma	Med	Min	Maks	P	
				\pm Standart Hata ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)						
Gruplar	1	Sistolik basınç	0	10	138,30 \pm 2,99	9,45	137,00	122,00	153,00	0,021
			28	10	130,10 \pm 1,77	5,59	132,00	118,00	135,00	
	2	Diyastolik basınç	0	10	92,40 \pm 5,05	15,97	89,00	65,00	116,00	0,246
			28	10	86,20 \pm 3,84	12,15	87,50	65,00	112,00	
	3	Sistolik basınç	0	10	142,70 \pm 3,77	11,92	143,50	122,00	161,00	0,013
			28	10	130,60 \pm 2,53	8,00	130,50	119,00	143,00	
3	Diyastolik basınç	0	10	87,20 \pm 6,62	20,92	85,00	57,00	125,00	0,951	
		28	10	87,70 \pm 4,18	13,21	87,50	67,00	112,00		
3	Sistolik basınç	0	10	130,10 \pm 5,22	16,50	134,00	106,00	152,00	0,488	
		28	10	127,00 \pm 3,28	10,36	128,00	112,00	142,00		
3	Diyastolik basınç	0	10	78,40 \pm 7,26	22,96	75,50	50,00	129,00	0,767	
		28	10	76,60 \pm 4,56	14,41	76,50	56,00	102,00		

Lisinopril verilen köpeklerde birinci ve ikinci gruptaki köpeklerde çalışmanın 28. gününde ölçülen ortalama arteriyel sistolik kan basıncı değerlerinde çalışmanın 0.günündeki değerlere göre önemli düzeyde farklılık saptandı ($p < 0,05$).

3.5. Toraks'ın Radyografik Muayene Bulguları

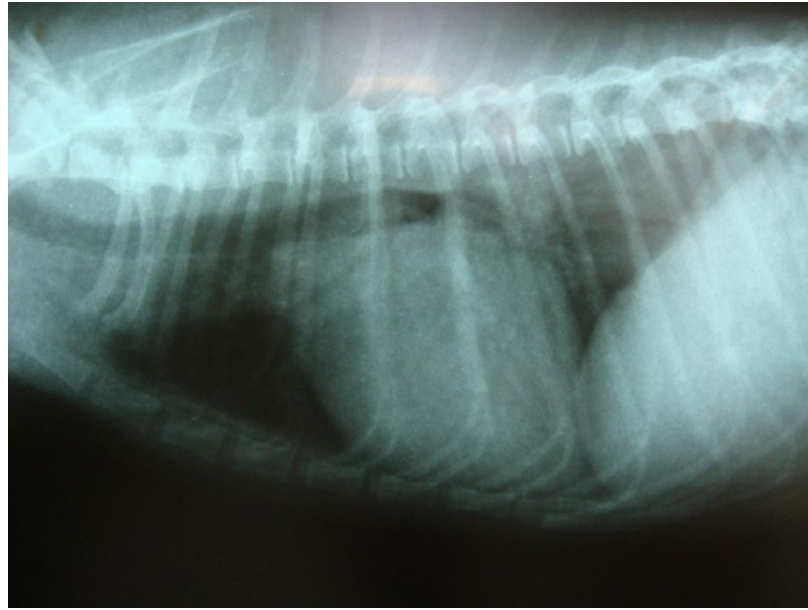
İkinci ve üçüncü grupta MR tanısı konulan köpeklerin toraks radyografilerinde belirgin sol atriyum büyümesi görüldü (Şekil 3.5.1.). Üçüncü gruptaki köpeklerde hem sol atriyum hemde sol ventrikül büyümesine rastlandı (Şekil 3.5.1.). İkinci grup köpeklerde hafif, üçüncü grup köpeklerde ise orta dereceli intersitisyel pulmoner ödem tanımlandı (Şekil 3.5.1. ve 3.5.2.).

Muayenenin 0. gününde VHS değeri bakımından gruplar arasında herhangi bir anlamlı farka rastlanmadı. Lisinopril verilen her üç gruptaki köpeklerde çalışmanın 28. gününde ölçülen VHS değeri 0. günde ölçülen değere göre herhangi bir anlamlı bir fark görülmedi.

Çizelge 3.4.3. MR tanısı konulan köpeklerde ölçülen ortalama arteriyel kan basıncı değerlerinin tanımlayıcı istatistikler

VHS	Gruplar	n	Aritmetik Ortalama \pm Standart Hata ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$)	Standart Sapma	Medyan*	Minimum	Maksimum	P
0. gün	1	10	10,11 \pm 0,20	0,64	9,90	9,20	11,00	0,51
	2	10	10,45 \pm 0,26	0,82	10,15	9,50	12,00	
	3	10	11,48 \pm 0,23	0,74	11,55	10,20	12,30	
28. gün	1	10	10,04 \pm 0,16	0,49	10,00	9,50	10,90	0,99
	2	10	10,45 \pm 0,21	0,67	10,15	9,60	11,50	
	3	10	11,30 \pm 0,24	0,76	11,40	10,20	12,20	

MR tanısı konulan köpeklerden elde edilen bazı radyografi örnekleri Şekil 3.5.1. ve Şekil 3.5.2.'de gösterildi.



Şekil 3.5.1. Üçüncü grupta MKDH'ye bağlı MR tanısı konulan bir köpeğin LL radyografisinde sol atriyum genişlemesi ve trakea'nın yukarıya doğru yer değiştirmesi.



Şekil 3.5.2. Üçüncü grupta MKDH'ye bağlı MR'li bir köpeğin DV radyografisinde sol atriyum ve sol ventriküler genişleme.

3.6. Ekokardiyografik muayene Bulguları

MR tanısı konulan köpeklerde ekokardiyografik parametrelerin tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.6.1.'de gösterildi.

Çizelge 3.6.1. MR tanısı konulan köpeklerde ekokardiyografik parametrelerin tanımlayıcı istatistikler

Parametre	Gruplar	n	Aritmetik Ortalama ±Standart Hata ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)	Standart Sapma	Med	Değişim aralığı	p
LA/Ao	1	10	1,31±0,05	0,17	1,35	0,62	0,024
	2	10	1,53±0,29	0,91	1,28	3,01	
	3	10	2,70±0,55	1,75	2,17	5,80	
IVSd mm	1	10	7,14±0,32	1,03	6,90	2,60	0,048
	2	10	9,24±0,54	1,72	9,05	4,90	
	3	10	9,69±0,80	2,53	7,40	8,60	
LVd mm	1	10	21,14±1,59	5,02	20,65	14,00	0,025
	2	10	33,17±4,52	14,28	28,50	47,10	
	3	10	37,57±6,23	19,71	38,50	52,60	
LVWd mm	1	10	7,46±0,55	1,73	7,20	6,10	0,395
	2	10	8,23±0,79	2,50	7,15	8,20	
	3	10	9,34±1,36	4,31	8,70	13,30	
IVSs mm	1	10	9,32±0,52	1,64	9,40	5,00	0,048
	2	10	11,03±1,06	3,36	11,00	11,90	
	3	10	14,99±2,19	6,92	13,50	21,20	
LVS mm	1	10	13,29±1,24	3,91	13,00	13,00	0,054
	2	10	17,26±2,97	9,38	13,00	29,60	
	3	10	23,27±4,81	15,20	22,50	52,00	
LVWs mm	1	10	10,13±0,84	2,66	10,00	7,10	0,085
	2	10	11,55±0,78	2,47	10,80	6,70	
	3	10	14,70±2,18	6,90	14,00	20,80	
FS %	1	10	40,80±2,67	8,46	38,50	24,00	0,909
	2	10	41,50±3,33	10,54	42,00	36,00	
	3	10	43,00±4,62	14,61	43,50	39,00	
EF %	1	10	65,00±3,08	9,74	63,50	27,00	0,794
	2	10	62,70±5,56	17,59	65,50	65,00	
	3	10	67,40±5,55	17,55	71,00	46,00	

Çalışmanın 0. gününde LA/Ao, IVSd, LVd ve IVSs parametreler bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık kaydedildi ($p < 0,05$).

Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki ekokardiyografik parametrelerin tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.6.2.'de gösterildi.

Çizelge 3.6.2. Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki ekokardiyografik parametrelerin tanımlayıcı istatistikler

Parametre	Gün	n	Aritmetik Ortalama ±Standart Hata ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)	Standart Sapma	Med	Min	Maks	p
LA/AO	0	10	1,31±0,05	0,17	1,35	0,98	1,60	0,033
	28	10	1,23±0,04	0,13	1,20	1,01	1,40	
IVSd mm	0	10	7,14±0,32	1,03	6,90	5,90	8,50	0,589
	28	10	7,22±0,26	0,81	7,25	5,90	8,30	
LVd mm	0	10	21,14±1,59	5,02	20,65	14,00	28,00	0,025
	28	10	19,24±1,82	5,76	18,50	11,30	32,00	
LVWd mm	0	10	7,46±0,55	1,73	7,20	5,00	11,10	0,955
	28	10	7,49±0,58	1,83	6,95	5,00	10,00	
IVSs mm	0	10	9,32±0,52	1,64	9,40	6,10	11,90	0,124
	28	10	10,08±0,55	1,74	10,75	6,00	12,30	
LVs mm	0	10	13,29±1,24	3,91	13,00	6,00	19,00	0,012
	28	10	10,95±0,85	2,70	11,00	5,40	15,00	
LVWs mm	0	10	10,13±0,84	2,66	10,00	7,00	14,10	0,804
	28	10	10,23±0,77	2,42	10,00	7,18	14,00	
FS %	0	10	40,80±2,67	8,46	38,50	31,00	55,00	0,753
	28	10	39,80±3,71	11,75	33,50	28,00	58,00	
EF %	0	10	65,00±3,08	9,74	63,50	55,00	82,00	0,878
	28	10	64,50±4,28	13,54	58,00	50,00	85,00	
LA/AO	0	10	1,53±0,29	0,91	1,28	1,09	4,10	0,082
	28	10	1,43±0,25	0,80	1,20	1,03	3,70	
IVSd mm	0	10	9,24±0,54	1,72	9,05	6,90	11,80	0,069
	28	10	8,90±0,55	1,75	8,40	7,00	12,00	
LVd mm	0	10	33,17±4,52	14,28	28,50	18,90	66,00	0,001
	28	10	28,97±4,19	13,25	24,00	17,70	60,00	
LVWd mm	0	10	8,23±0,79	2,50	7,15	5,80	14,00	0,35
	28	10	7,73±0,52	1,65	7,05	5,50	11,00	
IVSs mm	0	10	11,03±1,06	3,36	11,00	6,10	18,00	0,518
	28	10	11,40±1,25	3,96	11,05	6,00	20,10	
LVs mm	0	10	20,30±3,55	11,22	15,50	10,00	43,00	0,013
	28	10	17,26±2,97	9,38	13,00	8,40	38,00	
LVWs mm	0	10	11,55±0,78	2,47	10,80	8,70	15,40	0,452
	28	10	11,83±0,91	2,89	11,10	8,80	17,00	
FS %	0	10	41,50±3,33	10,54	42,00	29,00	65,00	0,635
	28	10	40,60±3,62	11,46	39,00	25,00	61,00	
EF %	0	10	62,70±5,56	17,59	65,50	24,00	89,00	0,622
	28	10	65,30±4,16	13,17	64,00	44,00	86,00	
LA/AO	0	10	2,70±0,55	1,75	2,17	1,00	6,80	0,109
	28	10	2,21±0,31	0,97	2,00	1,00	4,00	
IVSd mm	0	10	9,69±0,80	2,53	7,40	4,40	13,00	0,607
	28	10	8,07±0,75	2,37	7,85	5,00	13,00	
LVd mm	0	10	37,57±6,23	19,71	38,50	16,00	68,60	0,197
	28	10	35,59±5,81	18,37	35,00	13,70	60,00	
LVWd mm	0	10	9,34±1,36	4,31	8,70	4,70	18,00	0,156
	28	10	8,36±1,03	3,27	7,85	5,00	14,00	
IVSs mm	0	10	14,99±2,19	6,92	13,50	5,60	26,80	0,06
	28	10	12,07±1,11	3,52	12,10	5,20	18,00	
LVs mm	0	10	23,27±4,81	15,20	22,50	5,00	57,00	0,114
	28	10	21,97±4,31	13,63	22,50	7,00	54,00	
LVWs mm	0	10	14,70±2,18	6,90	14,00	5,20	26,00	0,219
	28	10	13,32±1,74	5,51	13,50	5,20	23,00	
FS %	0	10	43,00±4,62	14,61	43,50	22,00	61,00	0,124
	28	10	36,90±5,22	16,51	39,50	5,00	64,00	
EF %	0	10	67,40±5,55	17,55	71,00	40,00	86,00	0,119
	28	10	59,50±7,07	22,36	65,50	10,00	90,00	

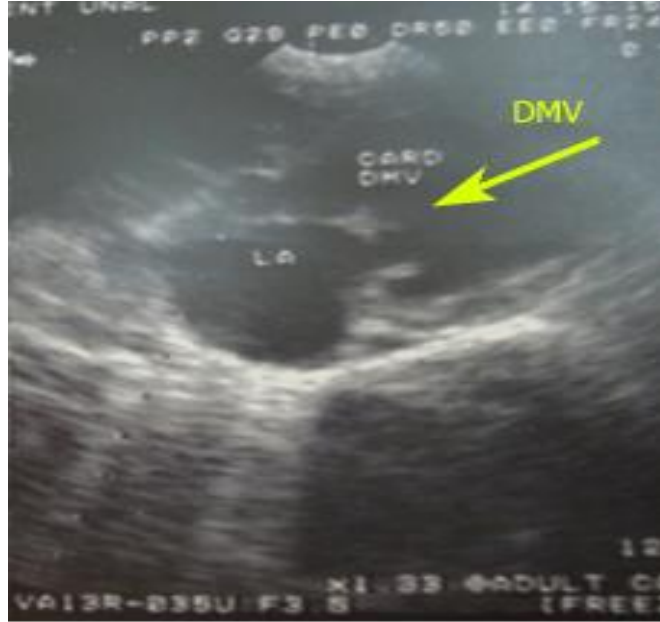
Gruplar

2

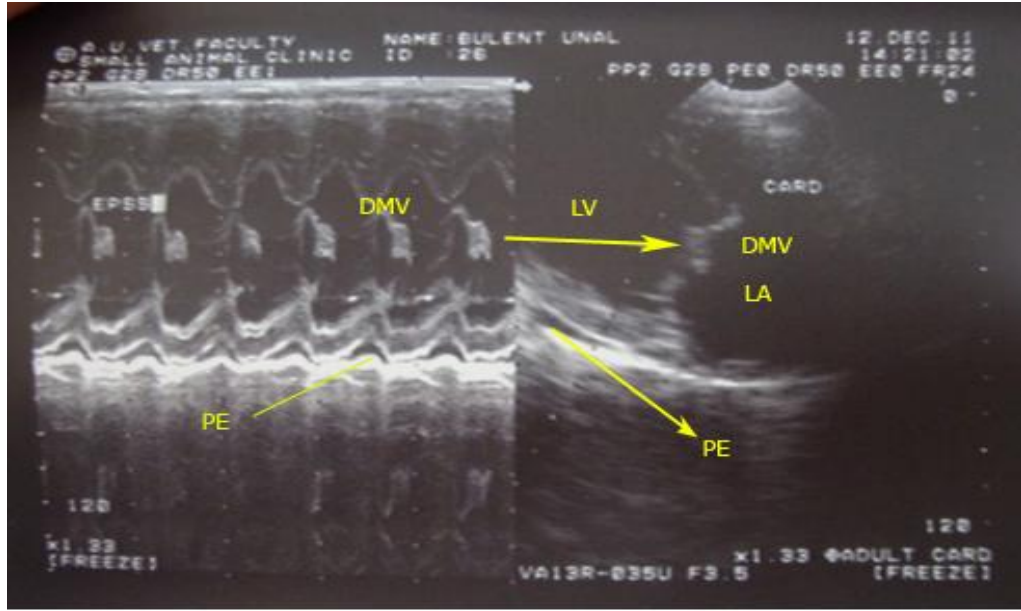
3

Lisinopril verilen köpeklerde birinci ve ikinci gruptaki köpeklerde çalışmanın 28.günündeki LA/Ao, LVs ve LVd değerlerinde çalışmanın 0.gündeki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş kaydedildi ($P<0,05$). Üçüncü gruptaki köpeklerde çalışmanın 28. gününde belirlenen ekokardiyografik parametrelerin hiç birinde 0.gününe göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya çıkmadı.

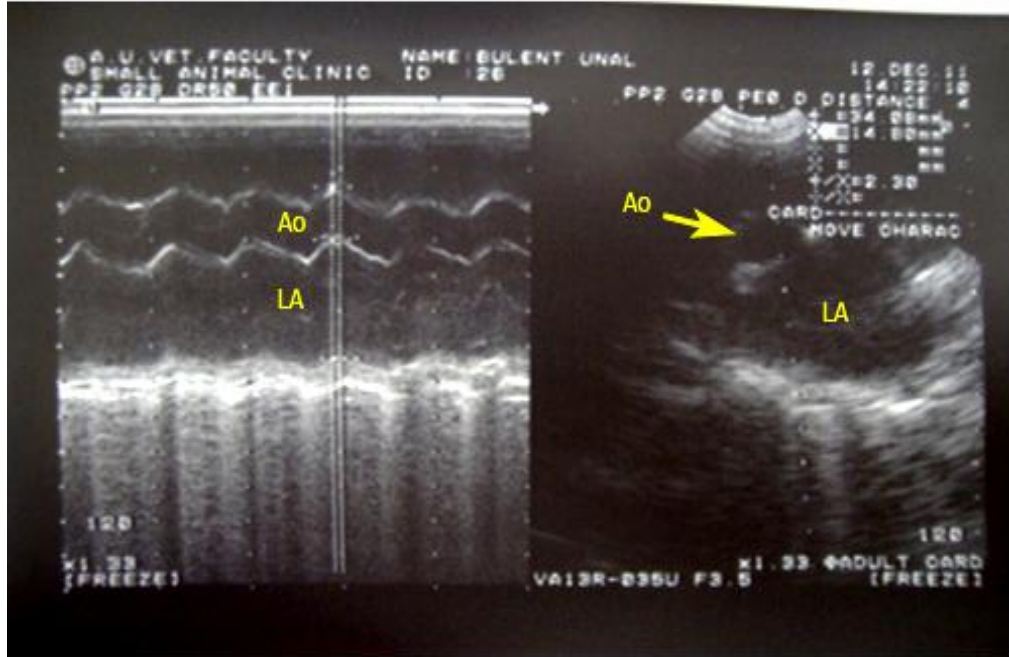
MR tanısı konulan köpeklerde 2D ekokardiyogram ve renkl' akim Doppler ekokardiyografik muayene örnekleri Şekil 3.6.1., Şekil 3.6.2., Şekil 3.6.3., Şekil 3.6.4. ve Şekil 3.6.5.'te gösterildi.



Şekil 3.6.1. MR tanısı konulan köpekte 2D parasternal uzun eksen görüntüsü, mitral kapak yaprakcıkları üzerinde nodüler oluşumlar. DMV: Dejeneratif mitral kapak, LA: Sol atriyum.



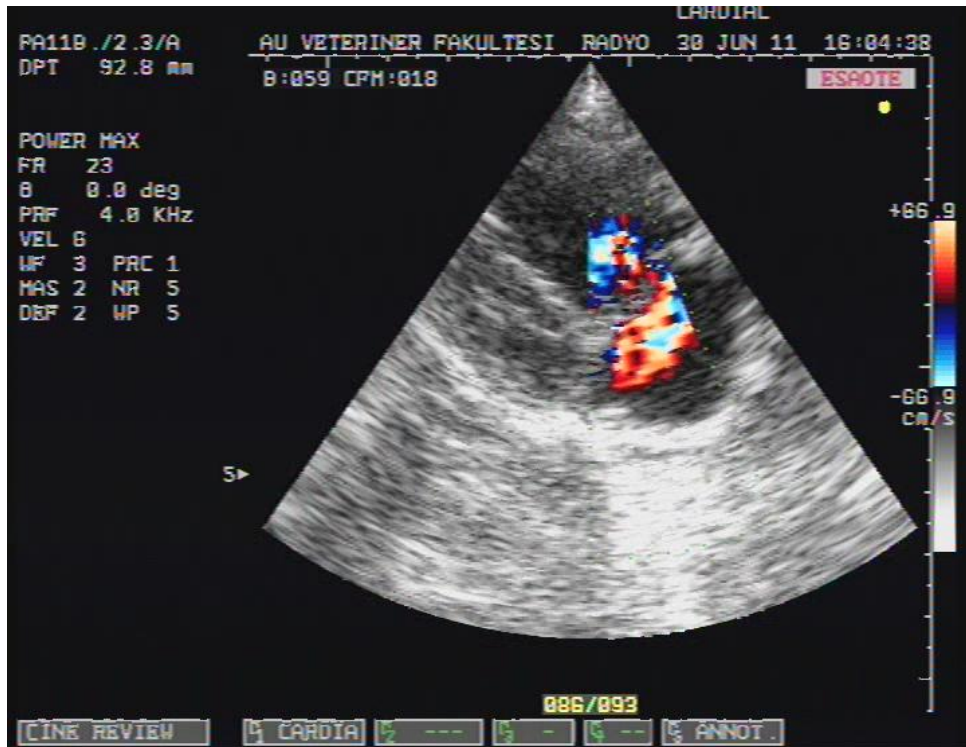
Şekil 3.6.2. MR tanısı konulan köpekte 2D uzun eksen ve M-mode ekokardiyografi görüntüsü, mitral kapak yaprakcıklarında kalınlaşma. 2D uzun eksen görüntüsünde mitral kapak prolapsusu. LV: Sol ventrikül, LA: Sol atriyum, DMV: Dejeneratif mitral kapak, PE: Perikardiyal efüzyon.



Şekil 3.6.3. MR tanısı konulan üçüncü gruptaki bir köpekte sol atriyal genişleme ve LA/Ao oranında artış (LA/Ao=2.30).



Şekil 3.6.4. DKMP'ye bağlı MR tanısı konulan bir köpekte 2D parasternal uzun eksen görüntüsü, sol atriyal ve sol ventriküler genişleme. LV: Sol ventrikül, LA: Sol atriyum, MV: Mitral kapak, RA: Sağ atriyum, RV: Sağ ventrikül, IVS: İntraventriküler septum, PE: Perikardiyal efüzyon.



Şekil 3.6.5. Sol apikal renkli Doppler ekokardiyografi muayenesinde görülen mitral regürjitant akım. LA: Sol atriyum. LV: Sol ventrikül.

3.7. Kardiyak Hemodinami Bulguları

MR tanısı konulan köpeklerde kardiyak hemodinami bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.7.1.'de gösterildi.

Çizelge 3.7.1. MR tanısı konulan köpeklerde kardiyak hemodinami bulgularının tanımlayıcı istatistikler

Parametre	Gruplar	n	Aritmetik Ortalama ±Standart Hata ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)	Standart Sapma	Med	Min	Maks	P
EDV ml	1	10	3498,89±544,27	1721,14	3054,75	1171,22	6667,91	0,009
	2	10	8466,15±2643,80	8360,44	5245,89	2218,73	29422,11	
	3	10	11734,67±3480,43	11006,08	9908,63	1558,26	31828,20	
ESV ml	1	10	1131,52±213,88	676,34	998,64	180,00	2243,60	0,064
	2	10	3371,73±1266,14	4003,90	1458,01	564,52	12258,79	
	3	10	4890,26±2044,13	6464,11	3245,90	118,24	21824,09	
SV ml	1	10	1417,26±203,17	642,48	1406,55	595,93	2490,24	0,006
	2	10	4145,89±1307,86	4135,81	2510,65	1013,60	14723,24	
	3	10	7518,96±2522,11	7975,60	4578,78	1302,84	25994,86	
SVI	1	10	41,51±7,24	22,89	39,75	16,55	92,23	<0,001
	2	10	2599,66±1076,77	3405,03	75,24	28,16	8487,34	
	3	10	10361,71±2088,82	6605,42	6657,10	4297,20	21577,84	
CO ml/dk	1	10	174,95±26,73	84,53	171,55	68,53	293,85	0,003
	2	10	632,77±268,66	849,57	306,59	136,84	2944,65	
	3	10	1126,77±346,06	1094,35	743,86	169,37	3379,33	
CI	1	10	5,05±0,87	2,75	4,67	1,90	10,88	<0,001
	2	10	189,26±105,69	334,21	39,08	7,14	1018,48	
	3	10	1637,99±372,78	1178,83	926,19	601,61	3678,21	
IVS T* mm	1	10	36,47±8,79	27,81	41,98	5,00	83,33	0,142
	2	10	159,79±103,03	325,81	9,14	2,53	927,59	
	3	10	111,24±45,99	145,42	62,86	9,80	509,09	
LVW T* mm	1	10	36,69±7,85	24,82	36,67	0,00	75,00	0,363
	2	10	33,38±7,25	22,94	38,01	3,00	63,79	
	3	10	60,69±16,17	51,15	51,64	6,12	188,89	

*T: Kalınlık

Çalışmanın 0. gününde EDV, SV, SVI, CO ve CI parametreler bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı artış kaydedildi (p<0,05).

Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki kardiyak hemodinami bulgularının tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.7.2.'de gösterildi.

Çizelge 3.7.2. Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki kardiyak hemodinami bulgularının tanımlayıcı istatistikler

Gruplar	Parametre	Gün	n	Aritmetik Ortalama		Standart Sapma	Med	Min	Maks	p
				$\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	\pm Standart Hata					
1	EDV ml	0	10	3498,89±544,27	1721,14	3054,75	1171,22	6667,91	<0,001	
		28	10	2151,24±284,31	899,07	2122,39	737,25	3665,45		
	ESV ml	0	10	1131,52±213,88	676,34	998,64	180,00	2243,60	0,016	
		28	10	733,99±111,81	353,59	695,30	141,31	1357,76		
	SV ml	0	10	1417,26±203,17	642,48	1406,55	595,93	2490,24	<0,05	
		28	10	2367,37±418,29	1322,76	2477,72	991,22	5310,15		
	SVI	0	10	41,51±7,24	22,89	39,75	16,55	92,23	<0,05	
		28	10	70,43±16,10	50,92	57,85	27,53	196,67		
	CO ml/dk	0	10	174,95±26,73	84,53	171,55	68,53	293,85	<0,05	
		28	10	345,77±75,77	239,59	309,78	130,33	955,83		
	CI	0	10	5,05±0,87	2,75	4,67	1,90	10,88	<0,05	
		28	10	10,43±2,95	9,32	7,93	4,13	35,40		
IVS T mm	0	10	36,47±8,79	27,81	41,98	5,00	83,33	0,18		
	28	10	40,62±4,60	14,55	45,34	14,29	57,14			
LVW T mm	0	10	36,69±7,85	24,82	36,67	0,00	75,00	0,785		
	28	10	34,92±7,42	23,46	42,92	0,00	66,67			
2	EDV ml	0	10	8466,15±2643,80	8360,44	5245,89	2218,73	29422,11	0,005	
		28	10	6530,65±2223,69	7031,94	3665,45	1931,18	24230,77		
	ESV ml	0	10	3371,73±1266,14	4003,90	1458,01	564,52	12258,79	0,025	
		28	10	2384,77±933,07	2950,64	998,64	384,16	9507,52		
	SV ml	0	10	4145,89±1307,86	4135,81	2510,65	1013,60	14723,24	<0,05	
		28	10	5094,42±1437,59	4546,05	3555,61	1152,73	17163,32		
	SVI	0	10	2599,66±1076,77	3405,03	75,24	28,16	8487,34	<0,05	
		28	10	3446,45±1487,75	4704,68	101,55	32,02	12781,76		
	CO ml/dk	0	10	632,77±268,66	849,57	306,59	136,84	2944,65	0,057	
		28	10	764,93±302,37	956,17	475,16	184,44	3432,66		
	CI	0	10	189,26±105,69	334,21	39,08	7,14	1018,48	0,139	
		28	10	309,36±175,70	555,61	60,61	7,59	1533,81		
IVS T mm	0	10	159,79±103,03	325,81	9,14	2,53	927,59	0,053		
	28	10	161,14±94,60	299,17	20,70	5,12	784,70			
LVW T mm	0	10	33,38±7,25	22,94	38,01	3,00	63,79	0,598		
	28	10	38,75±9,08	28,70	44,87	2,63	81,82			
3	EDV ml	0	10	11734,67±3480,43	11006,08	9908,63	1558,26	31828,20	0,179	
		28	10	10432,10±2953,53	9339,87	8199,69	1117,98	24230,77		
	ESV ml	0	10	4890,26±2044,13	6464,11	3245,90	118,24	21824,09	0,566	
		28	10	4215,71±1577,86	4989,64	3245,90	255,43	16698,47		
	SV ml	0	10	7518,96±2522,11	7975,60	4578,78	1302,84	25994,86	0,091	
		28	10	5541,83±1908,76	6036,04	2870,01	662,46	17491,98		
	SVI	0	10	10361,71±2088,82	6605,42	6657,10	4297,20	21577,84	0,092	
		28	10	8818,26±2365,32	7479,81	6316,89	1337,04	25350,69		
	CO ml/dk	0	10	1126,77±346,06	1094,35	743,86	169,37	3379,33	0,065	
		28	10	756,55±258,94	818,85	363,84	79,50	2658,78		
	CI	0	10	1637,99±372,78	1178,83	926,19	601,61	3678,21	0,065	
		28	10	1287,66±388,72	1229,25	804,23	200,56	3853,31		
IVS T mm	0	10	111,24±45,99	145,42	62,86	9,80	509,09	0,082		
	28	10	46,00±5,96	18,84	46,67	4,00	72,31			
LVW T mm	0	10	60,69±16,17	51,15	51,64	6,12	188,89	0,714		
	28	10	63,45±17,20	54,40	55,00	1,89	198,70			

Lisinopril verilen birinci grup köpeklerde çalışmanın 28.gününde kaydedilen EDV ve ESV değerlerinde çalışmanın 0.gününe göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş, çalışmanın 28.gününde belirlenen SV, SVI, CO ve CI değerlerinde çalışmanın 0.gününe göre istatistiksel olarak önemli artış kaydedildi ($p<0,05$). İkinci gruptaki köpeklerde 28.gününde kaydedilen EDV ve ESV değerlerinde çalışmanın 0.günündeki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı düşüş, çalışmanın 28.gününde belirlenen SV ve SVI değerlerinde çalışmanın 0.gününeki değerlere göre önemli artış saptandı ($p<0,05$). Üçüncü grup köpeklerde çalışmanın 28.gününde belirlenen kardiyak hemodinami parametrelerine ait değerlerde çalışmanın 0.gününeki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya çıkmadı.

Lisinopril uygulanan MR'li köpeklerde çalışmanın 28. gününde 0.gününe göre birinci grup köpeklerde sekiz kardiyovasküler hemodinami parametresinden (EDV, ESV, SV, SVI, CO, CI, IVST ve LVWT) altısında, ikinci grup köpeklerde sekiz kardiyovasküler hemodinami parametresinin dördünde, kardiyovasküler hemodinaminin rahatladığını gösteren değişiklikleri elde edilirken üçüncü gruptaki köpeklerin hiç birinde kardiyovasküler hemodinaminin rahatladığını gösteren değişiklikler kaydedilmedi.

3.8. Renal Arkuat Arterin Rezistif indeks ve Pulzatilite indeks Değerleri

MR tanısı konulan köpeklerde renal arkuat arterin ortalama rezistif indeks ve pulzatilite indeks değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.8.1.'de gösterildi.

Çizelge 3.8.1. MR tanısı konulan köpeklerde renal arkuat arterin ortalama rezistif indeks ve pulzatilite indeks değerlerinin tanımlayıcı istatistikler

Parametre	Gruplar	n	Aritmetik Ortalama±		Medyan	Min	Maks	P
			Standart Hata ($\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$)	Standart Sapma				
RI	1	10	0,63±0,01	0,04	0,61	0,59	0,74	<0.001
	2	10	0,64±0,00	0,01	0,64	0,62	0,65	
	3	10	0,70±0,01	0,03	0,69	0,66	0,74	
PI	1	10	1,07±0,02	0,07	1,09	0,96	1,16	<0.001
	2	10	1,22±0,02	0,07	1,19	1,17	1,4	
	3	10	1,32±0,08	0,26	1,26	0,88	1,88	

Çalışmanın 0. gününde her üç gruptaki köpeklerde saptanan renal arkuat arter ortalama RI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı artış kaydedildi ($p<0,05$). Çalışmanın 0.gününde her üç gruptaki köpeklerde saptanan renal arkuat arter ortalama PI değerleri arasında anlamlı artış belirlendi ($p<0,05$).

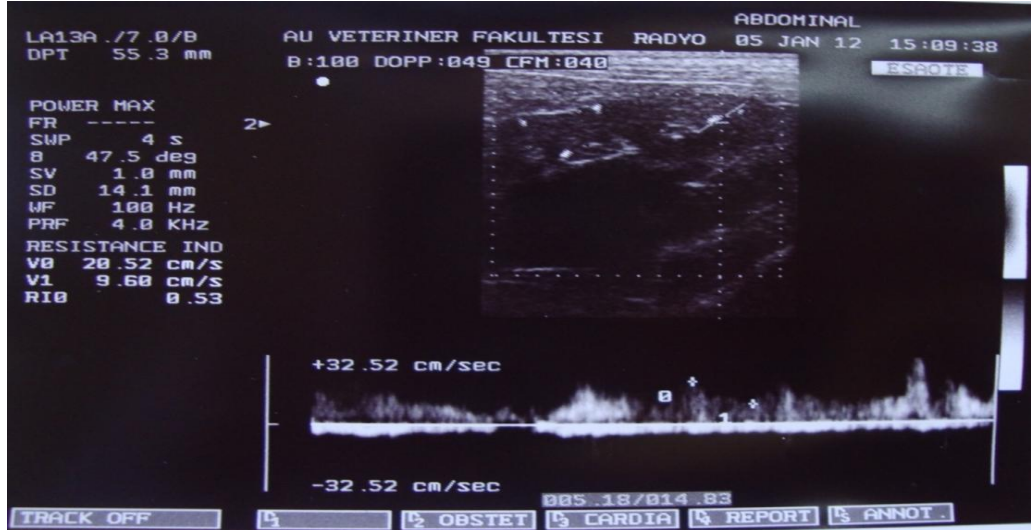
Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.- 28. günlerindeki renal arkuat arterin ortalama rezistif indeks ve pulzatilite indeks değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 3.8.2.'de gösterildi.

Çizelge 3.8.2. Lisinopril verilen köpeklerde çalışmanın 0.-28. günlerindeki renal arkuat arterin ortalama rezistif indeks ve pulzatilite indeks değerlerinin tanımlayıcı istatistikler

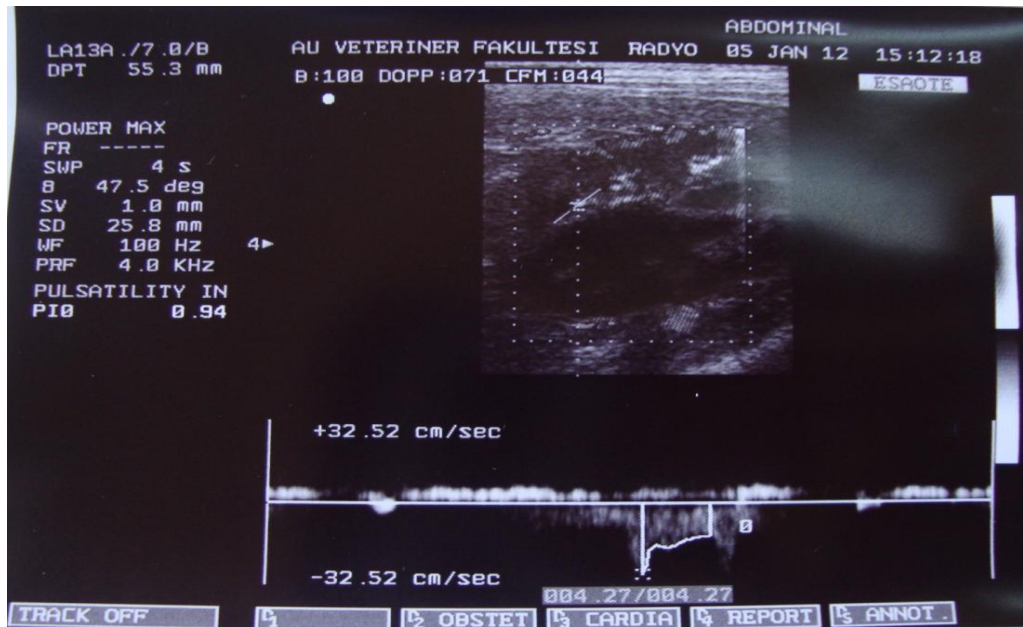
Gruplar	Parametre	Gün	n	Aritmetik Ortalama± Standart Hata ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)	Standart Sapma	Med	Min	Maks	P
1	RI	0	10	0,63±0,01	0,04	0,61	0,59	0,74	<0,001
		28	10	0,54±0,01	0,02	0,54	0,51	0,58	
	PI	0	10	1,07±0,02	0,07	1,09	0,96	1,16	<0,001
		28	10	0,98±0,02	0,07	1,01	0,88	1,09	
2	RI	0	10	0,64±0,00	0,01	0,62	0,64	0,65	<0,001
		28	10	0,60±0,01	0,02	0,6	0,57	0,62	
	PI	0	10	1,22±0,02	0,07	1,19	1,17	1,4	<0,002
		28	10	1,08±0,04	0,13	1,09	0,83	1,35	
3	RI	0	10	0,70±0,01	0,03	0,69	0,66	0,74	<0,054
		28	10	0,63±0,01	0,02	0,63	0,60	0,66	
	PI	0	10	1,32±0,08	0,26	1,26	0,88	1,88	0,057
		28	10	1,15±0,01	0,02	1,15	1,11	1,17	

Lisinopril verilen birinci ve ikinci gruptaki köpeklerde çalışmanın 28. gününde kaydedilen renal arkuat arter ortalama RI değerlerinde çalışmanın 0.günündeki değerlere göre önemli düzeyde düştüğü, yine çalışmanın 28. gününde kaydedilen renal arkuat arter ortalama PI değerlerinde çalışmanın 0.günündeki değerlere göre önemli düzeyde düştüğü saptandı ($p<0,05$). Üçüncü grup köpeklerde çalışmanın 28. gününde belirlenen renal arkuat arter ortalama RI ve ortalama PI değerlerinde çalışmanın 0.günündeki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

MR tanısı konulan köpeklerde Doppler ultrasonografik muayende renal arkuat arterin ortalama RI ve PI değerlerinin ölçümü Şekil 3.8.1., Şekil 3.8.2. ve Şekil 3.8.3.'te gösterildi.



Şekil 3.8.1. MR tanısı konulan bir köpekte böbreğin Doppler ultrasonografik muayenesinde arkuat arterde rezistif indeksin ölçümü (RI=0,53).



Şekil 3.8.2. MR tanısı konulan bir köpekte böbreğin Doppler ultrasonografik muayenesinde arkuat arterde pulzatilite indeksin ölçümü (PI= 0,94).

4. TARTIŞMA

Köpeklerde mitral regürjitasyonun en yaygın nedeni mitral kapak dejeneratif hastalığıdır (MKDH) (Borgarelli ve Häggström, 2010). Mitral kapak dejeneratif hastalığı köpeklerde en sık görülen ve kalp yetmezliği ile sonuçlanan bir hastalıktır (Borgarelli ve Häggström, 2010). MR'ye yol açan diğer önemli bir neden dilate kardiyomiopati (DKMP) (Dukes-McEwan ve ark., 2003; Olsen ve ark., 2010; Fox, 2012).

MKDH prevalansının küçük ve orta boy köpek ırklarında yüksek olduğu bildirilmiştir (Swenson ve ark., 1996; Olsen ve ark., 1999). Bu çalışmanın yapıldığı Haziran 2011 - Haziran 2012 arası Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Küçük Hayvan Kliniği'ne getirilen ve MR tanısı konulan 30 köpekten 25'inin küçük ve orta boyutlu ırklardan olduğu bu kanıyı doğrular niteliktedir. Swenson ve ark. (1996), MKDH nedenli MR'nin Cavalier King Charlse Spaniel ırkında fazlaca görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu ırk köpeğin Ankara yöresindeki yoğunluğu bilinmediğinden çalışmada söz konusu ırkın MR'ye duyarlılığı değerlendirilemedi ve kullanılan 30 köpekten ancak birinin Cavalier KCS ırkından olduğu kaydedildi. Köpek vucüt boyutları ile kalp hastalığı arasındaki ilişkiye diğer bir örnek büyük ırk köpeklerde DKMP'ye bağlı MR'nin daha sık görüldüğü bildirimidir (Meurs, 2010). Nitekim bu çalışmada kullanılan 30 MR'li köpekten beşi büyük boyutlu ırktan olup hepsinde DKMP tanısı konulmuştur.

Kalp hastalıklarının geriatric köpeklerde daha sık rastlandığı bildirilmektedir (Glowaski, 2002), Haydardedeoğlu (2012), Ankara yöresinde 100 geriatric köpekte yaptığı bir araştırmada köpeklerin 54'ünde kalp hastalığı belirlediğini ve bunların 39'unda MKDH tanısı koyduğunu ifade etmektedir. Hamlin (2005), geriatric köpeklerde MR'den doğan protosistolik veya holosistolik üfürüm sesinin önemli kalp hastalık belirtisi olduğunu bildirmektedir. Bu çalışmada DKMP'ye bağlı MR gelişen köpeklerin tamamının geriatric sınıftan olduğu dikkati çekti. Bu çalışmada kullanılan 30 MR'li köpeğin 21'inin 9 yaş ve üzerinde olması söz konusu bozukluğa yaşlı köpeklerde daha sık rastlanacağını bulgusudur.

Glowaski (2002)'nin, yaşlı köpeklerde kalp hastalıklarının erken tanısında kardiyak üfürüm bulgusunun önemli bir veri olduğu bildirmine benzer olarak çalışmadaki 30 köpeğin 26'sının ilk muayenesinde kardiyak üfürüm duyulması ve bu köpeklerin 21'inin geriatrik olması MR'li hastalarda kardiyak üfürüm bulgusunun klinik önemini göstermiştir.

MR'nin erkek köpeklerde dişilere göre daha fazla ortaya çıktığı çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (Häggström ve ark., 1992; Olsen ve ark., 1999; Borgarelli ve ark., 2008). Francomano ve ark. (2010), testosteron eksikliğinde glukoz, kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein düzeylerinin artmasının kalp hastalıklarına predispozisyon oluşturduğuna işaret etmişlerdir. Bu çalışmada MR tanısı konulan köpeklerin 17'sinin erkek 13'ünün dişi cinsiyetten olması cinsiyet ile kalp hastalığı arasındaki ilişkiyi sağlıklı şekilde değerlendirmede kullanılan olgu sayısının yeterli olmadığını göstermiştir.

Köpeklerde kalp hastalıkları ile bakım ve beslenme koşulları arasındaki ilişkiyi ortaya koyacak bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada kullanılan 30 köpekten 27'sinin evde bakılan köpekler olması ev içi şartlarda yaşayan hayvanların kalp hastalıklarına yakalanma riskinin daha yüksek olduğuna işaret sayılabilir.

Köpeklerde mitral regürgitasyonun başlangıcında semptom görülmezken regürgitasyonun şiddeti ile orantılı olarak genişleyen sol atriyumun ana bronşa baskısının hastalarda kuru ve sert öksürüğe yol açması ile belirtiler fark edilmeye başlar (Ferasin ve ark., 2013). Benzer şekilde bu çalışmadaki köpeklerin anamnezinde ilk fark edilen bulgular noktürnal öksürük ve dispne olmuştur. Çalışmadaki ikinci ve üçüncü grup köpeklerde sık olarak rastlanan öksürük bulgusunun sol atriyumda saptanan belirgin çıkıntı ve pulmoner konjesyonla ilişkili olduğunu gösteren radyografik değerlendirmeler Lombard ve Spencer (2005), tarafından da ifade edilen bulgulardır.

Egzersiz intolerans MR'nin geliştiği köpeklerde konjestif kalp yetmezliğinin sonucudur (Häggström, 1996; Nogueira ve ark., 2011). Bu hastalarda sol ventrükülde volüm fazlalığı veya önyük artışı saptanmış, bu artışın diyastolik fonksiyon

bozukluğuna işaret ettiği belirtilmiştir (Little ve ark., 2000). Çalışmada ikinci ve üçüncü gruplardaki köpeklerde egzersiz intolerans durumunun kalp performansının düşmesine bağlı olduğu düşünölmüş ve yapılan ekokardiyografik muayenelerde CO değerinde düşüme saptanmıştır. Billen ve İsrail. (2006), DKMP'ye bağlı MR gelişmiş köpeklerde egzersiz intolerans belirtisinin yanısıra senkop epizotlarının ortaya çıkması bulgusuna bu çalışmadaki DKMP'ye bağlı MR gelişen beş köpekte rastlandı. Senkop gelişiminde sol ventriküler sistolik yetersizliğin rol oynadığı ekokardiyografik muayenede FS değerinin düşmesiyle kanıtlandı. İkinci grup köpeklerde farkedilen femoral arter nabzı şiddetindeki azalma ve nabzın kalp vurumu ile uyumsuzluğu Nogueira ve ark., (2011)'nin bildirimleriyle uyumlu bulundu.

Mitral regürjitasyonlu köpeklerde MR'nin şiddeti ile uyumlu olarak atım hacmi ve CO'da azalma göröldüğu ve CO'daki azalmanın karotid sinüs ve aortik kemerde bulunan baroreseptörleri etkileyerek hastalarda taşikardi ve taşipne'ye yol açtığını ifade eden Häggström ve ark., (2008), bildirimine benzer olarak bu çalışmada ikinci ve üçüncü gruplardaki köpeklerin çoğunda taşipne ve taşikardi saptandı. Häggström ve ark. (2008), MR'li Cavalier King Charles Spaniel köpeklerde sol atriyumun boyutlarının ve solunum sayısının kalbin vuruş sayısını etkilediğini göstermişlerdir. Buna benzer sonuçlar çalışmaya alınan ikinci ve üçüncü gruplardaki köpeklerden elde edilmiştir. Bu köpeklerde genişlemiş sol atriyum, taşikardi ve taşipne bulgularının MR'nin şiddetiyle orantılı olduğunun saptaması Häggström ve ark. (2008) ile Lombard ve Spencer (2005)'nin sonuçları ile benzeşmektedir.

Çalışmada birinci gruptaki köpeklerde sistolik üfürüm sesinin güçlükle duyulması Pedersen ve ark., (1999)'nin bulgularıyla örtüşmekteydi.

Köpeklerde toraksın oskültasyonunda sol apekte duyulan protosistolik ve/veya holosistolik üfürüm sesinin mitral regürjitasyon için tanı koydurucu özellikte olduğu hafif MR'li köpeklerde bu sesin duyulabilmesi için hastalara hafif egzersiz yaptırmanın gerektiği bildirilmlerine (Pedersen ve ark., 1999; Pedersen ve Häggström, 2000; Borgarelli ve Buchanan, 2012) benzer olarak, çalışmada birinci gruptaki MR'li köpeklerde ilk muayenede sistolik üfürüm sesinin duyulmadığı fakat

kısa mesafe yürütme sonrası üfürüm sesinin duyulabilecek hale geldiği görüldü. Tidholm ve Jönsson (1997), dilate kardiyomiyopati'li köpeklerde MR'ye bağlı sistolik üfürüme hastaların sadece %25'inde rastladıkları bildirimleriyle uyumlu olarak çalışmada DKMP'ye bağlı MR tanısı konulan beş köpekten birinde holosistolik üfürümün ortaya konulması anlamlı bulundu.

Bu çalışmada birinci gruptaki köpeklerde lisinopril sağaltımının taşıpneli hastaların şikayetini azalttığı saptaması Marshall (2003) ile Borgarelli ve Buchanan (2012)'nin bildirimleriyle uyumaktadır. ACE inhibitörlerinin artıyükü düşürerek CO'nun artmasına, sol atriyum volümünde ve basıncında azalmaya, pulmoner venlerindeki basıncın düşmesine yol açtığı ve sonuçta hastalarda geçici de olsa öksürük belirtisinin hafiflediği çeşitli araştırmacılar tarafından ortaya konulmuştur (Wong ve ark., 2006; Olsen ve ark., 2010). Bu çalışmanın 0.-28. günlerinde yapılan ekokardiyografik muayenelerin karşılaştırılmasında lisinopril kullanılan MR'li köpeklerde ilaca bağlı sol atriyum boyutlarında azalma Ishikawa ve ark., (2010)'nın bildirimleriyle uyumlu bulundu.

Çalışmanın 0. gününde her üç gruptaki köpeklerde RBC, Hgb ve Hct değerlerinde belirlenen ve istatistiksel olarak anlamlı bulunan düşüşlere çalışmanın 28. gününde de rastlandı. Çalışmadaki 30 köpeğin 21'i geriatric olduğundan bu değerlerdeki düşüşte vucutta kan yapımı ve yıkımında yaşlılığa bağlı değişimlerin rolünün olabileceği değerlendirmesi yapıldı.

Bu çalışmanın 0. gününde üçüncü gruptaki köpeklerde trombosit sayısının diğer iki gruptaki köpeklere göre yüksek olduğu belirlendi. Sehayek ve ark. (1988), trombositozda trombosit agregasyonunun düşeceğini bildirirlerken, Tanaka ve Yamane (2000), MR'li köpeklerde trombosit agregasyonunun azladığını saptamıştır. Bu iki araştırmacının sonuçları değerlendirildiğinde çalışmada saptanan trombositozun MR'li hastalarda ortaya çıkabilecek bir sonuç olduğu değerlendirildi.

MR hastalarda kalbin atım hacminde ve CO'daki düşüşün böbreklere ulaşan kan miktarında azalmaya ve glomerüler filtrasyonda düşmeye neden olarak kan serum üre ve kreatinin değerlerinde artışa yol açacağı bulguları ile (Abbott, 2008;

Olsen ve ark., 2010), Nicolle ve ark., (2007)'nin MR'nin şiddetli seyrettiği olgularda azotemiye ilişkin bulguların daha şiddetli ortaya çıkabileceği bildirimlerine benzer olarak bu çalışmada her üç gruptaki köpeklerde serum üre ve kreatinin düzeylerinin yüksek olduğu dikkati çekti.

Brown ve ark. (2003), ACE inhibitörlerinin glomerüler filtrasyonu artırarak üre ve kreatinin düzeylerini düşürdüğü ve proteinürinin şiddetinin azaldığı bildirimlerine uygun olarak bu çalışmada lisinopril sağaltımı sonrası üre ve kreatinin değerlerinde düşüş saptandı.

Olsen ve ark. (2010), MKDH'ye bağlı MR'li hastaların ilk aşamalarında işaret ettikleri sinus aritmili olgular ile Crosara ve ark. (2010)'nin MR'nin ileri dönemleri için işaret ettikleri sinüs taşikardiye bu çalışmadaki tüm olgularda rastlandı. Crosara ve ark. (2010), ile Olsen ve ark. (2010)'nin bildirimleriyle uyumlu olarak bu çalışmada sol atriyum genişlemesine işaret olarak EKG'de saptanan P-mitrale bulgusuna 30 köpeğin 16'sında rastlandı. Ayrıca DKMP'ye bağlı MR'nin geliştiği büyük boy ırktan beş köpekte aşırı sol atriyum genişlemesi ile uyumlu atriyal fibrilasyon bulgusu Takemura ve ark., (2002)'nin bildirimleriyle benzeşmektedir.

Çeşitli araştırmacılar tarafından (Olsen ve ark., 2010; Crosara ve ark., 2010; Rasmussen ve ark., 2012; Nakao ve ark., 2012) MKDH'ye bağlı MR'li hastaları için ifade edilen aritmilere bu çalışmadaki köpeklerde de rastlandı. Meurs (2010)'un DKMP'li köpeklerde sözünü ettiği sol atriyum ve sol ventrikül genişlemesi ile atriyal fibrilasyon ve ventriküler taşiaritmi bulgularına bu çalışmadaki DKMP'li köpeklerde de rastlandı.

Wong ve ark. (2006)'nın, lisinopril'in kronik MR'li hastalarda sol atriyum volümünü ve basıncını düşürdüğü, sol atriyumun boyutlarını azalttığı saptamalarına benzer olarak çalışmadaki birinci ve ikinci grup köpeklerde lisinopril'in CO'yu artırdığı, sol atriyum ve ventriküler volüm fazlalığını giderdiği ve sonuçta sinüs taşikardik durumun düzeldiği belirlendi. Üçüncü gruptaki köpeklerde ise çalışmanın 0. ve 28. günlerindeki ekokardiyografik parametreler dikkate alındığında lisinopril'in

ilerlemiş MR olgularında ortaya çıkan taşikardilerin düzeltilmesinde birinci ve ikinci gruplardaki köpeklere göre fazla başarılı olamayacağı kanısına varıldı. Çalışmada DKMP'nin neden olduğu sekonder MR'li köpeklerde lisinopril sağaltımı sonrası atriyal fibrilasyonda herhangi bir değişikliğin görülmemesi Wong ve ark., (2006), sonuçlarıyla uyumlu bulunmadı. Bu uyumsuzluk her iki çalışmada kullanılan köpeklerin bireysel özellikleri ile bu köpeklerde gelişen hastalık tablosunun farklılığına bağlandı.

Çeşitli çalışmalarda (Brown ve Vaughan, 1998; Unger, 2002), ACE inhibitörlerinin sistemik kan basıncını düşürdüğü bildirimlerine benzer olarak bu çalışmada birinci ve ikinci gruplardaki köpeklerde çalışmanın 0.- 28. günlerinde yapılan kan basınç ölçümlerinde lisinopril'in etkisine bağlı sistolik kan basıncında istatistiksel olarak önemli düşüşler saptandı. Bu etkinin üçüncü grup köpeklerde ortaya çıkmaması ölçümlerin yapıldığı zaman diliminde RAAS'ın ve diğer kompenzasyon mekanizmalarının halen aktif olmasına bağlanabilir.

Çalışmanın 0. gününde birinci ve ikinci gruplardaki köpekler ile üçüncü gruptaki köpekler arasında radyografik değerlendirmede sol atriyumun görüntüsünde MR'ye ilişkin klinik bulguların şiddetine açıklık getirecek nitelikte genişleme farklılıkları dikkati çekti. Köpeklerde sol atriyal genişlemenin MR'nin klasik bulgusu ve sol atriyumun bronş üzerinde oluşturduğu baskının öksürüğün başlıca nedeni olduğu bildirimine (Olsen ve ark., 2010) benzer olarak üçüncü gruptaki köpeklerde daha belirgin olmak üzere çalışmadaki tüm olgularda öksürük bulgusunun varlığı dikkati çekti.

Lombard ve Spencer (1995), sol atriyumun boyutlarıyla MR'nin şiddeti arasında doğru orantı bulunduğuna işaret etmektedirler. Kalp boyutlarının değerlendirilmesinde Buchanan ve Bucheler (1995) tarafından kullanılması önerilen VHS sisteminin kullanıldığı bu çalışmada elde edilen verilerin kalbin total boyutları hakkında yararlı bilgiler verdiği, buna karşın söz konusu verilerin MR'nin tanısında spesifik bir bulgu olmadığı kanısına varıldı. Yanlız bu değerlendirmenin çalışmadaki köpeklerde DKMP'nin tanısında yararlı olduğu saptandı.

Pedersen ve ark., (1999), ekokardiyografik muayene yapılarak mitral kapak bozukluğunun değerlendirilmesinde kalbin sistolik fazında mitral anulusun atriyuma doğru bombeleşmesinin²⁰ önemli bir bulgu olduğuna işaret etmişlerdir. Benzer olarak bu çalışmadaki köpeklerde öncelikle mitral kapakların 2D ekokardiyografisinde kapakların pozisyon olarak bulunması gereken hattın üzerinde olup olmadığı değerlendirildi ve kapak yaprakcıkları bu hattın üzerindeyse ve normalden daha kalın gözüküyorsa mitral kapak prolapsusu tanısı konuldu.

Çalışmada MR tanısı konulan köpeklerin ekokardiyografisinde 25 köpekte mitral kapağın yaprakcıkları üzerinde görülen mezanşimal üremeler ve tendonsu kiriş kalınlaşma bulguları çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda ifade edilmiştir (Pedersen ve ark. 1999; Olsen ve ark., 2010; Chetboul ve Tissier, 2012).

Serres ve ark., (2007)'nin köpeklerde tendonsu kiriş yırtılmasına asemptomatik MR'lilerin %2'sinde, şiddetli MR'lilerin %21'inde rastladıkları raporları doğrultusunda bu çalışmada sol atriyum genişlemesi olmayan üçüncü gruptaki MR'li bir köpekte tendonsu kiriş yırtılmasına ait ekokardiyografik bulgu fark edildi. Bu olgu için yapılan tendonsu kiriş yırtığı yorumu Jacobs ve ark. (1995)'nin değerlendirilmeleriyle uyumlu bulundu.

MR'li hastalarda LA/Ao oranındaki artışın önemli bir ekokardiyografik bulgu olduğu bildirimlerine (Boon, 2011; Chetboul ve ark., 2004) benzer şekilde çalışmadaki köpeklerde LA/Ao oranında artış belirlenirken bu değer her üç gruptaki köpekler arasında önemli farklılık gösterdiği dikkati çekti. Buchanan (1972) ile Peddle ve Buchanan (2010)'nin şiddetli MR'li köpeklerde sol atriyumda aşırı volüm ve basınç artışına bağlı anevrizma gelişme riski raporlarına benzer şekilde çalışmadaki Cavalier King charles Spaniel ırkı bir köpekte sol atriyum anevrizması belirlendi.

²⁰ Mitral prolapsus

Bu çalışmada DKMP'ye bağlı MR tanısı konulan köpeklerde ekokardiyografik muayenede mitral kapakta herhangi bir yapısal bozukluğa rastlanmaması O'sullivan ve ark., (2007)'nin saptamalarıyla uyusmaktadır.

Her üç gruptaki köpeklerde MR'ye bağlı sol ventrikülde oluşan volüm fazlalığını gösteren parametreler olan sol ventriküler sistolik çapı, sol ventriküler diyastolik çapı, interventriküler sistolik çap ve interventriküler diyastolik çapı değerlerinde gruplar arasında önemli farklılıklar bulunduğu bulgusu Kittelson ve ark. (1984)'nin sonuçlarıyla benzeşmektedir.

Wong ve ark. (2006) ile Marcotte ve ark., (1997)'nin sol ventriküler yapının normal olduğu MR'li bireylerde saptadıkları sol atriyumun volüm ve basıncındaki yükselmelerde lisinopril'in anlamlı düşüslere yol açtığı raporlarıyla uyumlu olarak çalışmadaki LA/Ao oranının bozulduğu birinci ve ikinci gruplardaki köpeklerde tek başına lisinopril kullanımıyla söz konusu bozukluğun düzeltilebildiği saptandı. Ancak üçüncü gruptaki köpeklerde LA/Ao oranındaki bozuklukta lisinopril'in tek başına yeterli sonuç veremediği dikkati çekti.

ACE inhibitörlerinin sistemik vasküler basıncı düşürerek CO'da artışa yol açan etkilerinin kardiyak fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kısmen ortaya çıktığı bulgusuna (Olsen ve ark., 2010) benzer olarak, çalışmada birinci ve ikinci gruplardaki köpeklerde bir ACE inhibitörü olan lisinopril'in sol ventrikülün sistolik ve diyastolik çaplarında azalmaya yol açtığı belirlendi. Nemoto ve ark., (2002), MR'li bireylerde Lisinopril'in önyükü azalttığı fakat miyokart kasılabilirliğine herhangi bir etkisinin olmadığı bildirimlerine benzer şekilde çalışmada lisinopril'in sol ventriküler sistolik ve diyastolik çaplarında düşüş oluşturmamasına karşın FS yüzdesinde etkisinin olmadığı ortaya çıktı.

Çalışmada birinci gruptaki köpeklerde lisinopril'in sol ventriküler hemodinamiyi yansıtan parametrelerde (ESV, EDV, SV, SVI, CO, CI) oluşturduğu etkiler Kittelson ve ark., (1984) ve Boon (2011)'nin bildirimleriyle uyumlu bulundu (Çizelge 3.7.2.).

Chetboul ve ark., (2011), MKDH'li köpeklerde MR'nin şiddeti ile orantılı olarak renal interlobar arterin RI değerinde artış bildirmişlerdir. Benzer şekilde Wu (2008), kronik dejeneratif atriyoventriküler kapak hastalığı olan köpeklerde renal RI ve PI değerlerinin sağlıklı köpeklere göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir.

Chetboul ve ark., (2011), MKDH'li 55 köpekte böbrek arkuat arterinin ortalama RI değerini hastalığın şiddetine göre sınıflandırdıkları köpeklerde sırasıyla 0.64, 0.63 ve 0.65 olarak kaydettikleri bildirmelerine benzer olarak bu çalışmada MR tanısı konulan köpeklerde ortalama arkuat arterin rezistif indeks değerleri birinci, ikinci ve üçüncü gruptaki köpeklere sırasıyla 0.64, 0.63 ve 0.70 olarak kaydedildi. Saptanan bu RI değerlerinin Rivers ve ark., (1997) ile Chetboul ve ark. (2011) bildirdikleri normal değerlerden yüksek olması MR'nin köpeklerde RI değerlerini önemli düzeyde etkilendiğini göstermektedir. Bu çalışmada arkuat arterin ortalama pulzatilite indeksleri birinci, ikinci ve üçüncü gruptaki köpeklerde sırasıyla 0.98, 1.22 ve 1.32 olarak kaydedildi. Saptanan bu PI değerlerinin Novellas ve ark., (2007) bildirdiği normal değerlerden yüksek olması MR'nin PI değerlerini önemli düzeyde etkilerndiğini göstermektedir.

Çalışmanın 0. gününde tüm gruptaki MR'li köpeklerde renal arkuat arterin RI ve PI değerlerinin normal referans aralıklarından yüksek olduğu ve bu değerler bakımından her üç gruptaki köpekler arasında anlamlı farklılıkların bulunduğu belirlendi. Bu sonuçlara göre böbreklere gelen kan miktarındaki azalmanın şiddetiyle doğru orantılı olarak böbrek arterlerinde vazokonstrüksiyonun olduğu düşünüldü. Benzer şekilde Torroja (2007), şiddetli MR'li köpeklerde renal RI ve PI değerlerini yüksek bulmalarının nedeninin MR'ye bağlı CO'da azalma ve hipoksiye bağlı renal damarlarda oluşan direnç olarak değerlendirmiştir. Aynı araştırmacı arkuat arterlerde direnç artışının diyastolik kan akımında sistolik kan akımına göre daha fazla düşüşe yol açacağını göstermiştir. Bu bulgularla uyumlu olarak çalışmadaki olgularda böbrek arkuat arterde diyastol sonu kan akımı hızının pik sistoldeki hıza göre daha fazla azaldığı ve buna bağlı olarak da RI ve PI değerlerinde artış şekillendiği dikkati çekti.

Heyeraas ve Aukland (1987), yaptıkları deneysel çalışmada farelere anjiyotensin II infüzyonunun renal vasküler dirençte artışa, ACE inhibitör ilaç verdiklerinde ise interlobar RI değerinde azalma oluştuğunu göstermişlerdir. Jensen ve ark., (1994), hipertansif hastalarda ACE inhibitörü bir ilacın renal PI değerinde düşüşe, RI değerinde ise artışa yol açtığını bildirmişlerdir. Benzer olarak bu çalışmada birinci ve ikinci gruplardaki MR'li köpeklerde lisinopril renal arkuat arterin RI ve PI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşe yol açtı. Bu sonuç lisinopril'in kardiyak hemodinamide oluşturduğu pozitif sonuçların intrarenal damarlarda olumlu etkisini göstermektedir. Torroja (2007), MR'li köpeklerde kullanılan lisinopril'in böbrek damarlarında diyastolik kan akım hızını artırdığı ve buna bağlı olarak RI ve PI değerlerinin düştüğünü göstermiştir. Bu çalışmada lisinopril'in birinci ve ikinci gruplardaki köpeklerde ortalama RI ve PI değerlerinde oluşturduğu istatistiksel olarak önemli düşüşlere üçüncü gruptaki köpeklerde rastlanmaması lisinopril'in RI ve PI değerlerine ancak MR'nin erken dönemindeki hastalarda etkili olabileceği kanısına varıldı.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Kliniğe getirilen hasta köpeklerde egzersiz intolerans, öksürük, dispne ve taşipne şikayetlerinden birinin veya bir kaçının birarada bulunması ve bu şikayetlerin hafif yürüyüş sonrası belirginleşmesi ile birlikte toraks oskültasyonunda sistolik üfürüm sesinin duyulması MR şüphesi için yeterli veriler sağladığı sonucuna varıldı.

Mitral regürjitasyon bozukluğunun “geriatrik, küçük boyutlu olan ve ev içinde” bakılan köpeklerde “genç, iri boyutlu olan ve dışarıda” bakılan köpeklere göre daha sık rastlandığı dikkati çekti.

MR şüpheli olgu tanısı konulan köpeklerde radyografik ve ekokardiyografik muayenelerin yapılmasından önce hematoloji ve kan serumu biyokimyasal muayenelerinin yapılarak hastada olası diğer bozuklukların ekarte edilmesinin ayırıcı tanıda yararlı olabileceği kanısına varıldı. EKG muayenesinde MR’ye ilişkin çeşitli kardiyak aritmilerin ortaya çıktığı görüldü. Radyografik muayenede ortaya çıkan MR’ye bağlı değişikliklerin MR tanısının doğrulanmasında yararlı olacağı görüldü.

MR şüpheli olgularda 2D ekokardiyografik muayende özellikle mitral kapak ile ilgili olmak üzere kalbin tüm kısımlarının morfolojik ve fonksiyonel olarak değerlendirilebileceği kanısına varıldı. Mitral kapağın sol apikal dört boşluk görünüsünün Doppler ekokardiyografik olarak incelemesinde “regürjitant akımın varlığının (mozaik akım görüntüsü)” MR’nin kesin tanısı için çok önemli bir bulgu olduğu sonucuna varıldı. 2D ekokardiyografik muayene yapılarak elde edilecek parametrelerin kardiyovasküler hemodinamik değerlendirmede önemli olduğu gösterildi. Duplex Doppler ultrasonografi yöntemiyle renal rezistif indeks ve renal pulzatilite indeksin değerlendirilebileceği saptandı.

Lisinopril’in hastalarda kolay uygulanabileceği köpekler tarafından iyi tolere edilebileceği sonucuna varıldı. Lisinopril uygulanan MR’li köpeklerde çalışmanın 28. gününde saptanan kardiyohemodinamik değerler ile çalışmanın 0. günündeki değerlere arasındaki farklılıklar dikkate alınarak; Lisinopril’in MR tanısı konulan birinci grup köpekler için çok yararlı olduğu (sekiz parametreden altısında düzleme),

ikinci gruptaki köpekler için yararlı olduğu (sekiz parametreden dördünde düzleme) ve üçüncü gruptaki köpeklerde ise yararlı olmadığı (sekiz parametreden hiç birinde düzleme yok) sonucuna varıldı.

MR'li köpeklerde lisinopril'in RI ve PI parametrelerine etkisinin değerlendirilmesi için çalışmanın 28. ve 0. günlerinde ölçülen değerlerin tanımlayıcı istatistik sonuçlarına bakılarak: birinci ve ikinci gruptaki köpeklerde lisinopril'in RI ve PI değerlerine olumlu etkisinin olduğu (her iki parametrede düşme), üçüncü gruptaki köpeklerde ise lisinopril'in RI ve PI değerlerine olumlu etkisinin olmadığı (iki parametredede değişiklik yok) sonucuna varıldı.

Bu çalışma sonucunda; köpeklerde kardiyovasküler hemodinamiye işaret eden çeşitli parametreler ile renal rezistif indeks ve renal pulzatilite indeks değerlerinin Doppler ekokardiyografi ve Duplex Doppler ultrasonografi yöntemleriyle belirlenebileceği gösterildi.

Çalışma sonucunda yapılan değerlendirmelerde çalışmanın devamı niteliğinde olabilecek bazı araştırmalar önerilebilir;

- 1- Köpeklerde kalp hastalıkları ile bakım ve beslenme şartları arasındaki ilişkiler.
- 2- MR'li köpeklerde sağaltım öncesi gözlenen şikayetlere lisinopril'in etkisi.
- 3- MR'nin çeşitli köpek ırkalarındaki prevalansı.
- 4- MR'li köpeklerde kısa ve uzun dönemde saptanabilecek EKG bulguları.
- 5- MR'li köpeklerde trombositöz ve trombosit agregasyonunun arasındaki ilişkiler.
- 6- MR'li köpeklerde furosemide ve lisinoprilin ayrı ayrı veya birlikte kullanılmalarının kardiyovasküler hemodinami'ye etkisi.
- 7- Lisinopril'in kısa ve uzun dönem kullanılmasının yan etkileri.

ÖZET

Mitral Regürjitasyonlu Köpeklerde Lisinopril'in Kardiyak Hemodinami, Renal Rezistif indeks ve Renal Pulzatilite indeks'e Etkisi

Bu çalışmada mitral regürjitasyon tanısı konulan köpeklerde kardiyovasküler hemodinamik parametreler ile renal rezistif indeks ve renal pulzatilite indeks ölçümleri yapıldı. Lisinopril'in bu değerlere etkisi araştırıldı.

Çalışmada 7-18 yıl yaşta, değişik ırktan ve her iki cinsiyetten 30 köpek kullanıldı. "MR şüpheli olgu" tanımlanmasında öksürük, egzersiz intolerans ve sistolik üfürüm bulgularından birinin veya bir kaçının birarada görülmesi yeterli sayıldı. Şüpheli MR tanısı, radyografik, EKG ve ekokardiyografik muayeneler ile desteklendi. Doppler ekokardiyografik muayenede "mitral regürjitant akımın" görülmesinin kesin tanıda önemli bir kriter olduğu kanısına varıldı. Boon (2011) tarafından tarif edilen "Doppler ekokardiyografide regürjitant akımın değerlendirilmesi" yöntemi ile "Uluslararası Küçük Hayvan Kalp Sağlığı Konseyi" kriterleri dikkate alınarak bu çalışmadaki 30 köpek 10'arlı üç gruba (grup 1, 2 ve 3) ayrıldı.

MR tanısı konulan hastalarda 2D ekokardiyografik muayenede mitral kapak ile sol atriyum ve ventrikülün morfolojik değerlendirmesi yapıldı. Hemodinamik değerlendirme için sol ventrikülün 2D ekokardiyografik muayenede elde edilen EDV, ESV, SV, SVI, CO ve CI parametreler kullanıldı.

Çalışmanın 0. gününde belirlenen bu parametrelerin tanımlayıcı istatistikleri değerlendirildiğinde her üç grup köpekten elde edilen sonuçlar arasında anlamlı farklılıklar kaydedildi. Çalışmanın 28. gününde lisinopril sağaltımı sonrası elde edilen değerlerin çalışmanın 0. günündeki değerlere göre yapılan karşılaştırmasında birinci grup köpeklerde EDV ve ESV değerlerinde düşüş, SV, SVI, CO ve CI değerlerinde ise artış belirlenirken, ikinci grup köpeklerde EDV ve ESV değerlerinde düşüş, SV ve SVI değerlerinde artış saptandı ($p<0.05$). Çalışmadaki üçüncü grup köpeklerde ise söz konusu değerler üzerinde lisinopril'in etkisi istatistiksel olarak

anlamli bulunmadı. Lisinopril uygulanan MR'li köpeklerde saptanan kardiyohemodinamik değerlerde çalışmanın 28. gününde, 0. gününe göre önemli düzelmeler dikkate alındığında; lisinoprilin birinci gruptaki köpekler için çok yararlı (sekiz parametreden altısında düzleme), ikinci gruptaki köpekler için yararlı olurken (sekiz parametreden dört düzleme), üçüncü gruptaki köpeklerde lisinopri'in yararlı olmadığı (sekiz parametreden hiç birinde düzleme yok) sonucuna varıldı.

MR'li köpeklerde lisinopril'in RI ve PI değerlerine etkisinin yorumlanabilmesi için çalışmanın 0. ve 28. günlerinde ölçülen değerlerin tanımlayıcı istatistik sonuçlarına bakılarak birinci ve ikinci gruptaki köpeklerde lisinopril'in RI ve PI değerlerine olumlu etkisinin olduğu (her iki parametre de düşme), üçüncü gruptaki köpeklerde ise lisinopril'in RI ve PI değerlerine olumlu etkisinin olmadığı (iki parametrede de değişiklik yok) saptandı ($p<0.05$).

Anahtar Kelimeler: Kardiyak hemodinami, k pek, lisinopril, mitral regürgitasyon, pulzatilite indeks, rezistif indeks.

SUMMARY

Effect of Lisinopril on The Cardiac Hemodynamics, Renal Resistive and Pulsatility Index in Dogs with Mitral Regurgitation

In this study, cardiac hemodynamics criterias and renal resistive and pulsatility indices were measured in the dogs suffered from mitral regurgitation. Furthermore efficacy of the lisinopril on these criterias was investigated.

The material of the present study consisted of 30 dogs in different breeds and both sexes (Male n= 13 & Female n=17) aged from 7 to 18. For identification of dogs suspected to MR, occurrence one or several of complaints include cough, excercise intolerance and systolic murmurs was considered sufficient. The diagnosis of dogs suspected of MR, were supported by chest X-rays, ECG and echocardiography examinations. The presence of mitral regurgitant flow in the Doppler echocardiography examination was considered as important criterion in definitive diagnosis of MR (MR dogs). 30 dogs in this study were classified into three groups (group 1, 2 & 3) of 10 animals according to severity of mitral regurgitant as described by Boon (2011) with International Small Animl Cardiac Health Council criteria.

In the MR dogs 2D echocardiographical examination was used for morphological evaluation of mitral valve, left atrium and ventricle. Furthermore with 2D echocardiographical measuring of left ventricular EDV, ESV, SV, SVI, CO ve CI parameters cardiac hemodynamic criteria in MR dogs investigated. In the descriptive statistics evaluation of these parameters on day 0, significant differences between all three groups were recorded. In the 28th day of the study the values obtained after treatment of lisinopril decrease in EDV and ESV, increase in SV, SVI, CO and CI in the first group, moreover decrease in EDV and ESV, increase in SV, SVI in the second group were determined ($p < 0.05$). While in the third group the effect of lisinopril on these values were not statistically significant.

The therapeutic efficacy of lisinopril on hemodynamic values in the MR dogs was very helpful in the first group (improvements in six of the eight parameters), helpful in the second group (improvements in four of the eight parameters) and in the third group was not helpful (no improvement in any of the eight parameters).

In the MR dogs for evaluation of the efficacy of lisinopril on renal arcuate RI and PI values, in the 28th day of study, a lowering effect of the lisinopril was detected in the first and second groups (both parameters fall) while was not seen any lowering effect in the third group (no changes in two parameters) ($p < 0.05$).

Key Words: Cardiac hemodynamic, dog, lisinopril, mitral regurgitation, pulsatility index, resistive index.

KAYNAKLAR

- ABBOTT, J.A. (2008). Acquired valvular disease. In: *MANUAL OF CANINE AND FELINE CARDIOLOGY*, 4th ed. Ed.: Tilley, L.P., Smith, F.W.K., Oyama, M. Sleeper, M.M., Saunders Elsevier Inc. p.: 110 – 112.
- ACARTÜRK, E., SANSOY, V. (2009). Türkiye Kardiyoloji Derneğın Kardiyoloji (Yürek Bilimi) Türkçe Terimler Kılavuzun, Erişim: [http://www.tkd.org.tr/~media/files/tkd/kilavuzlar/kardiyoloji-terimler-kilavuzu/tkd_yurek-bilimi-turkce-terimler-kilavuzu.pdf] Erişim Tarihi: 22. Ekim. 2012.
- AUPPERLE, H., MÄRZ, I, THIELEBEIN, J., SCHOON, H.A. (2008). Expression of transforming growth factor- β 1, β 2 and β 3 in normal and diseased canine mitral valves., *J. Comp. Path.*, **139**: 97- 107.
- BAKIREL,U. GUNES, S., MERAL, Y., BAKIREL, T. (2008). Subacute echocardiographic effects of ACE inhibitors in the dogs with severe mitral regurgitation. *Bull Vet inst Pulawy*, **52**: 471 – 475.
- BILLEN, F., VAN ISRAËL, N. (2005). Syncope secondary to transient atrioventricular block in a German shepherd dog with dilated cardiomyopathy and atrial fibrillation. *J. Vet. Cardiol.*, **8**: 63 - 8.
- BODEY, A.R., MICHELL, A.R., BOVEE, K.C., BURANAKURL, C., GARG, T. (1996). Comparison of direct and indirect (oscillometric) measurements of arterial blood pressure in conscious dogs. *Res. Vet. Sci.*, **61**: 17–21.
- BOON, J.A. (2011). The Two Dimensional Echocardiography Exam. In: *VETERINARY ECHOCARDIOGRAPHY*, 2e. June A. Boon, Wiley – Blackwell, p 37-100.
- BOON, J.A. (2011). Acquired heart disease: mitral insufficiency. In: *VETERINARY ECHOCARDIOGRAPHY*. 2e. June A. Boon, Wiley – Blackwell, p 261–286.
- BORGARELLI, M., SAVARINO, P., CROSARA, S., SANTILLI, R.A., CHIAVEGATO, D., POGGI, M., BELLINO, C., LA ROSA, G., ZANATTA, R., HÄGGSTRÖM, J., TARDUCCI, A. (2008). Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *J. Vet. Intern. Med.*, **22**: 120 – 128.
- BORGARELLI, M., HÄGGSTRÖM, J. (2010). Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: natural history, clinical presentation and therapy. *Vet. Clin. N. Am-Small*, **40**: 651 – 63.
- BORGARELLI, M., TURSI, M., ROSA, G.L., SAVARINO, P., GALLONI, M. (2011). Anatomic, histologic, and two-dimensional-echocardiographic evaluation of mitral valve anatomy in dogs. *Am. J .Vet. Res.*, **72**: 1186 – 1192.

- BORGARELLI, M., and BUCHANAN, J.W. (2012). Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. *J. Vet. Cardiol.*, **14**: 93 – 101.
- BROWN, N.J., VAUGHAN, D.E. (1998). Angiotensin-converting enzyme inhibitors., *Circulation.*, **97**: 1411 – 20.
- BROWN, S.A., FINCO, D.R., BROWN, C.A., CROWEL, W.A., ALVA, R., ERICSSON, G.F., COOPER, T. (2003). Evaluation of the effects of inhibition of angiotensin converting enzyme with enalapril in dogs with induced chronic renal insufficiency. *Am. J. Vet. Res.*, **3**: 321 – 327.
- BUCHANAN, J.W. (1972). Spontaneous Left Atrial Rupture in Dogs. *Adv Exp Med Biol*, **22**: 315 – 334.
- BUCHANAN, J.W., BUCHELER, J. (1995). Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **206**: 194-199.
- BUCHANAN, J.W. (1999). Prevalence of cardiovascular disorders. In: Textbook of canine and feline cardiology, 2nd ed, Ed.: Fox, P.R., Sisson, D., Moise, N.S., Philadelphia, WB Saunders, p.: 457 – 470.
- BUCKINGHAM, ANGELSEN, H.L. (1985). Doppler ultrasound in cardiology, Physical principles and clinical applications. In: *VETERINARY ECHOCARDIOGRAPHY*, 2nd ed., Ed.: BOON, J.A., John Wiley & Sons Inc. Pp: 186-193.
- BUDE, R.O., RUBIN, J.M. (1996). Power Doppler sonography. *Radiology*, **200**: 21–23.
- BUDE, R.O., RUBIN, J.M. (1999). Relationship between the resistive index and vascular compliance and resistance, *Radiology*, **211**: 411 – 417.
- BULMER, B.J. (2010). Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors and Vasodilators. In: *TEXTBOOK OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE*, 7th ed. Ed.: Ettinger, S.J., Feldman, E.C., Elsevier, St. Louis, p.1216.
- BURGESS, J., CLARK, R., KAMIKAGI, M. (1973). Echocardiographic findings in different types. *Circulation*, **48**: 97 – 106.
- CAMPBELL, F.E., THOMAS, W.P. (2012) Congenital supralvalvular mitral stenosis in 14 cats, *J. Vet. Cardiol.*, **14**: 281 – 292.
- CARABELLO, B.A. (2000). The pathophysiology of mitral regurgitation. *J. Heart. Valve. Dis.*, **9**: 600 – 8.
- CHANG, Y.J., CHAN, I.P., CHENG, F.P., WANG, W.S., LIU, P.S., LIN, S.L. (2010). Relationship between age, plasma renin activity, and renal resistive index in dogs, *Vet. Radiol. Ultrasound.*, **3**: 335 – 337.
- CHETBOUL, V., ATHANASSIADIS, N., CONCORDET, D., NICOLLE, A., TESSIER, D., CASTAGNET, M., POUCHELON, J.L., LEFEBVRE, H.P. (2004). Observer-dependent variability of quantitative clinical endpoints: the example of canine echocardiography. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, **27**: 49 – 56.

- CHETBOUL, V., CARLOS SAMPEDRANO, C., CONCORDET, D., TISSIER, R., LAMOUR, T., GINESTA, J., GOUNI, V., NICOLLE, A.P., POUCHELON, J.L., LEFEBVRE, H.P. (2005). Use of quantitative two-dimensional color tissue Doppler imaging for assessment of left ventricular radial and longitudinal myocardial velocities in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, **66**: 953 – 961.
- CHETBOUL, V., DASTE, T., GOUNI, V., CONCORDET, D., TREHIOU-SECHI, E., SERRES, F., POUCHELON, J.L., GERMAIN, C.A., LAYSSOL-LAMOUR, C., LEFEBVRE, H.P. (2011). Renal Resistive Index in 55 Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease. *J. Vet. Intern. Med.*, **26**: 101 – 108.
- CHETBOUL, V., TISSIER, R. (2012). Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease, *J. Vet. Cardiol.*, **14**, 127-148.
- CORCORAN, B.M., BLACK, A., MCEWAN, J.D., FRENCH, A., SMITH, P. (2004). Identification of surface morphologic changes in the mitral valve leaflets and chordae tendineae of dogs with myxomatous degeneration., *Am. J. Vet. Res.*, **65**: 198-206.
- COTE, E. (2010). Electrocardiography and Cardiac Arrhythmias. In: *TEXTBOOK OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE*, 7th ed. Ed.: Ettinger, S.J., Feldman, E.C., Elsevier Inc., St. Louis, p.: 1159 – 1236.
- CROSARA, S., BORGARELLI, M., PEREGO, M., HÄGGSTRÖM, J., LA ROSA, G., TARDUCCI, A., SANTILLI, R.A. (2010). Holter monitoring in 36 dogs with myxomatous mitral valve disease, *Aust Vet J*, **88**: 386 – 392.
- DELL'ITALIA, L., BALCELLS, E., MENG, Q.C., et al. (1997). Volume-overload Cardiac hypertrophy is unaffected by ACE inhibitor treatment in dogs, *Am J Physiol*, **273**: H 961–70.
- DEMORAIS, H.A.S., SCHWARTZ, D.S. (2005). Pathophysiology of heart failure and clinical evaluation of cardiac function. In: *TEXTBOOK OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE*, sixth ed. Ed.: Ettinger, S.J., Feldman, E.C., Elsevier Inc., St. Louis, p.: 914–940.
- DETWEILER, D.K., PATTERSON, D.F. (1965). The prevalence and types of cardiovascular disease in dogs., *Ann. NY. Acad. Sci.*, **127**: 481.
- DONATIELLO, R., SHINDLER, D. (2010). Echocardiography equation. In: *ECHOCARDIOGRAPHY JOURNAL*.
Erişim: [<http://rwjms1.umdj.edu/shindler/eq2.html>]
Erişim Tarihi: 16. Kasım. 2011.
- DUKES-MCEWAN, J., BORGARELLI, M., TIDHOLM, A., VOLLMAR, A.C., HÄGGSTRÖM, J. (2003). Proposed guidelines for the diagnosis of canine idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Vet. Cardiol.*, **5**: 7 – 19.
- ETTINGER. S.J. (2010). The Physical Examination of the Dog and Cat. In: *TEXTBOOK OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE*, 7th ed. Ed.: Ettinger, S.J., Feldman, E.C., Vol I. Elsevier Inc., St. Louis, p.1.

- EVANS, H.E. (1993). Anatomy of Mitral valve. In: *MILLER'S ANATOMY OF THE DOG*. 3rd ed. Ed.: Evans H.E., Lahunta, A.D., Philadelphia: WB Saunders, p.: 592 – 597.
- EVANS, D.H., BARRIE, W.W., ASHER, M.J., BENTLEY, S., BELL, P.R.F. (1980). The Relationship between Ultrasonic Pulsatility Index and Proximal Arterial Stenosis in a Canine Model. *Circ. Res.*; **46**: 470 – 47.
- FERASIN, L., CREWS, L., BILLER, D.S., LAMB, K.E., BORGARELLI, M. (2013). Risk factors for coughing in dogs with naturally acquired myxomatous mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.*, **27**: 286-92.
- FOX, P.R. (2012). Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog, *J. Vet. Cardiol.*, **14**: 103 – 126.
- FRANCOMANO, D., BRUZZICHES, R., NATALI, M., AVERSA, A., SPERA, G. (2010). Cardiovascular effect of testosterone replacement therapy in aging male., *Acta. Biomed.* **1**: 101 – 6.
- FUENTES, V.L. (2008). Echocardiography and Doppler Ultrasound. In: *MANUAL OF CANINE AND FELINE CARDIOLOGY*, 4th ed. Ed.: Tilley, L.P., Smith, F.W.K., Oyama, M. Sleeper, M.M., Saunders Elsevier, p. 96.
- FYHRQUIST, F., GRÖNHAGEN-RSIKA, C., TIKKANEN, I., JUNGREN, I.L. (1987). Long-Term monotherapy with lisinopril in renovascular hypertension. *J. Cardiovas. Pharmacol.*, **9**: 61 – 65.
- GARRISON, J.C., PEACH, M.J. (1990). Renin and angiotensin. In: *THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS*. 6th ed. Ed.: Goodman, A.G., Rall, T.W., Nies, A.S., Taylor, P. (eds). New York, NY: Pergamon Press, p.: 749 – 763.
- GLASSON, J.R., KOMEDA, M.K., DAUGHTERS, G.T., NICZYPORUK, M.A., BOLGER A.F., INGELS, N.B., MILLER, D.C. (1996). Three-dimensional regional dynamics of the normal mitral annulus during left ventricular ejection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **111**: 574 – 585.
- GLICKMAN, L.T., GLICKMAN, N.W., MOORE, G.E., GOLDSTEIN, G.S., LEWIS, H.B. (2009). Evaluation of the risk of endocarditis and other cardiovascular events on the basis of the severity of periodontal disease in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **4**: 486 - 94.
- GLOWASKI, M.M. (2002). Anesthesia for the geriatric patient. Tufts University North Grafton, MA, USA
- GOMPF, R.E. (2008). The history and physical examination. In: *MANUAL OF CANINE AND FELINE CARDIOLOGY*, 4th ed. Ed.: Tilley, L.P., Smith, F.W.K., Oyama, M. Sleeper, M.M., Saunders Elsevier, p.6.
- GORDON, S.G., KITTLESON, M.D. (2008). Drugs used in the management of heart disease and cardiac arrhythmias. In: *SMALL ANIMAL CLINICAL PHARMACOLOGY*, 2nd Ed. Ed.: Maddison, J.E., Page, S.W, Church, D. Saunders., p. 413.

- GUGLIELMINI, C. (2003). Cardiovascular diseases in the ageing dog: diagnostic and therapeutic problems. *Vet. Res. Commun.*, **27**: 555 – 560.
- HÄGGSTRÖM, J., HANSSON, K., KVART, C., SWENSON, L. (1992). Chronic valvular disease in the cavalier King Charles spaniels in Sweeden, *Vet. Rec.*, **24**: 549–553.
- HÄGGSTRÖM, J. (1996). Chronic valvular disease in Cavalier King Charles Spaniels: epidemiology, inheritance and pathophysiology. Uppsala: Swedish University of Agricultural Sciences; 36.
- HÄGGSTRÖM, J., BOSWOOD, A., O'GRADY, M., JONS, O., SMITH, S., SWIFT, S., BORGARELLI, M., GAVAGHAN, B., KRESKEN, J.G., PATTESON, M., ABLAD, B., BUSSADORI, C.M., GLAUS, T., KOVACEVIC, A., RAPP, M., SANTILLI, R.A., TIDHOLM, A., ERIKSSON, A., BELANGER, M.C., DEINERT, M., LITTLE, C.J., KVART, C., FRENCH, A., RONN-LANDBO, M., WESS, G., EGGERTSDOTTIR, A.V., O'SULLIVAN, M.L., SCHNEIDER, M., LOMBARD, C.W., DUKES-MCEWAN, J., WILLIS, R., LOUVET, A., DIFRUSCIA, R. (2008). Effect of pimobendan or benazepril hydrochloride on survival times in dogs with congestive heart failure caused by naturally occurring myxomatous mitral valve disease: the QUEST study. *J. Vet. Intern. Med.*, **22**: 1124 – 1135.
- HAMLIN, R.L. (2005). Geriatric heart disease in dogs., *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.*, **35**: 597-615.
- HASKINS, S., PASCOE, P.J., ILKIW, J.E., FUDGE, J., HOPPER, K., ALDRICH, J. (2005). Reference cardiopulmonary values in normal dogs. *Comp. Med.*, **55**: 156 – 61.
- HATLE, L., ANGELSEN, B. (1985). Doppler Ultrasound in Cardiology. Physical Principles and Clinical Applications. In: *VETERINARY ECHOCARDIOGRAPHY*. 2nd ed. Ed.: Boon, J.A., Philadelphia: Lea and Febiger, p. 171 – 173.
- HAYDARDEDEOĞLU, A.E., KALINBACAK, A. (2012). Geriatrik Hasta Köpeklerde Fiziksel, Biyokimyasal ve Radyolojik Bulguların Değerlendirilmesi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri enstitüsü, Doktora Tezi.
- HEYERAAS, K.J., AUKLAND, K. (1987). Interlobular arterial resistance: Influence of renal arterial pressure and angiotensin II. *Kidney. Int.*, **31**: 1291 – 1298.
- HOSKINS, J.D., MCCURNIN, D.M. (1997). Geriatric care in the late 1990s, *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.*, **27**: 195 – 616.
- INTERNATIONAL SMALL ANIMAL CARDIAC HEALTH COUNCIL. Appendix A. Recommendations for diagnosis of heart disease and treatment of heart failure in small animals. In: *Textbook of Canine and Feline Cardiology*, 2nd ed. Ed.: Fox PR, Sisson D, Moise NS, Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 1999: 883 – 901.

- ISHIKAWA, T., TANAKA, R., SUZUKI, S., MIYAISHI, Y., AKAGI, H., IINO, Y., FUKUSHIMA, R., YAMANE, Y. (2010). The effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors of left atrial pressure in dogs with mitral valve regurgitation. *J. Vet. Intern. Med.*, **24**: 342 – 7.
- JACOBS, G.J., CALVERT, C.A., MAHAFFEY, M.B., HALL, D.G. (1995). Echocardiographic detection of flail left atrioventricular valve cusp from ruptured chordae tendineae in 4 dogs., *J. Vet. Intern. Med.*, **9**: 341 – 6.
- JALAL, S., SOFI, F.A., ABBAS, S.M., ALAI, M.S., et al. (2010). Effect of amlodipine and lisinopril on microalbuminuria in patients with essential hypertension-- A prospective study, *Indian. J. Nephrol.*, **1**: 15 – 20.
- JENSEN, G., BARDELLI, M., VOLKMANN, R., CAIDAHL, K., ROSE, G., AURELL, M. (1994). Renovascular resistance in primary hypertension: experimental variations detected by means of Doppler ultrasound, *J. Hypertens.*, **12**: 959 – 964.
- KITTLESON, M.D., & KIENLE, R.D. (1998). Normal clinical cardiovascular physiology. In: *SMALL ANIMAL CARDIOVASCULAR MEDICINE*, Eds.: Kittleson, M.D. & Kienle, R.D., Mosby Inc. P.:11-14.
- KITTLESON, M.D., EYSTER, G.E., KNOWLEN, G.G., et al. (1984). Myocardial function in small dogs with chronic mitral regurgitation and severe congestive heart failure. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **184**: 455.
- KAYA, M. (2012). The Evaluation of Renal Hemodynamics with Doppler Ultrasonography, Hemodynamics - New Diagnostic and Therapeutic Approaches, A. Seda Artis (Ed.), ISBN: 978-953-51-0559-6.
Erişim: [<http://www.intechopen.com/books/hemodynamics-new-diagnostic-and-therapeutic-approaches/the-evaluation-of-renal-hemodynamics-with-renal-doppler-ultrasonography>]
Erişim Tarihi: 16. Nisan. 2012
- KULA, S., TUNAOGLU, F.S., OLGUNTURK, R., GOKCORA, N. (2003). Atrial natriuretic peptide levels in rheumatic mitral regurgitation and response to angiotensin-converting enzyme inhibitors, *Can. J. Cardiol.*, **19**: 405 – 408.
- KVART, C., HÄGGSTRÖM, J. (2005). Acquired valvular heart disease. In: *TEXTBOOK OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE*. 6th ed. Ed.: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Philadelphia: WB Saunders; 2005. p.:1022 – 1039.
- LABOVITZ, A., BUCKINGHAM, T., HABERMEHL, K., et al. (1985). The effects of sampling site on the two dimensional echo-Doppler determination of cardiac output, *Am. Heart. J.*, **109**: 327 – 332.
- LIN, G.J., CHER, T.W. (1997). Renal vascular resistance in normal children—a color Doppler study. *Pediatr. Nephrol.*, **11**: 182 – 185.
- LITTLE, W.C., KITZMAN, D.W., CHENG, C.P. (2000). Diastolic dysfunction as a cause of exercise intolerance. *Heart. Fail. Rev.* **5**: 301 – 6.

- LOMBARD, C.W., SPENCER, C.P. (2005). Correlation of radiographic, echocardiographic, and electrocardiographic signs of left heart enlargement in dogs with mitral regurgitation, *Vet. Radiology.*, **26**: 89 – 97.
- MARCOTTE, F., HONOS, G.N., WALLING, A.D., et al. (1997). Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in mitral regurgitation with normal left ventricular function, *Can. J. Cardiol.*, **5**: 479 – 485.
- MARSHALL, R.P. (2003). The pulmonary renin-angiotensin system. *Curr. Pharm. Des.*, **9**: 715 – 22.
- MEURS, K.M. (2010). Myocardial Disease: Canine. In: *TEXTBOOK OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE*, 7th ed. Ed.: Ettinger, S.J., Feldman, E.C., Elsevier Inc., St. Louis, p.1320.
- MURELLI, E., LOON, N., MEYER, T, PETERS, W., MYERS, B.D. (1990). Effects of converting enzyme inhibition on barrier function in diabetic glomerulopathy. *Diabetes.*, **39**: 2 – 8.
- NAKAO, S., HIRAKAWA, A., FUKUSHIMA, R., KOBAYASHI, M., MACHIDA, N. (2012). The anatomical basis of bradycardia-tachycardia syndrome in elderly dogs with chronic degenerative valvular disease. *J. Comp. Pathol.*, **146**: 175 – 82.
- NELSON, T.R., PRETORIUS, D.H. (1998). The Doppler signal: where does it come from and what does it mean?, *Am. J. Roentgen.*, **151**: 434 – 44.
- NEMOTO, S., HAMAWAKI, M., DE FREITAS, G., CARABELLO, B.A. (2002). Differential effects of the angiotensin-converting enzyme inhibitor lisinopril versus the beta- adrenergic receptor blocker atenolol on hemodynamics and left ventricular contractile function in experimental mitral regurgitation. *JACC. Vol.*, **40** :149 – 54.
- NICOLLE, A.P., CHETBOUL, V., ALLERHEILIGEN, T., et al. (2007). Azotemia and glomerular filtration rate in dogs with chronic valvular disease. *J. Vet. Intern. Med.*, **21**: 943 – 949.
- NOBLE, W.H, COLIN KAY, J. (1974) Cardiac catheterization in dogs. *Canad Anaesth. Soc. J.*, **21**: 616 – 620.
- NOGUEIRA, R.B., et al.(2011). Alterations in the large peripheral *circulation* in dogs with heart failure. *Vet. J.*, **188**: 101 – 104.
- NOVELLAS, R. ESPADA, Y. GOPEGUI, R.R.D. (2007). Doppler ultrasonographic estimation of renal and ocular resistive and pulsatility indices in normal dogs and cats, *Vet. Radiol. Ultrasound.*, **48**: 69 – 73.
- OLSEN, L.H., FREDHOLM, M., PEDERSEN, H.D. (1999). Epidemiology and inheritance of mitral valve prolapse in Dachshunds. *J. Vet. Intern. Med.*, **13**: 448 – 456.
- OLSEN, H.L., HÄGGSTRÖM, J., PETERSEN, H.D. (2010). Acquired Valvular Heart Disease. In: *TEXTBOOK OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE*, 7th ed. Ed.: Ettinger, S.J., Feldman, E.C., Elsevier, St. Louis, p: 1299 - 1302.

- ORTON, E.C., LACERDA, C.M.R. MACLEA, H.B. (2012). Signaling pathways in mitral valve degeneration. *J. Vet. Cardiol.*, **14**: 7 – 17.
- ORVALHO, J. (2011). Mitral valve dysplasia. In: CLINICAL VETERINARY ADVISOR: DOGS AND CATS, 2nd ed. Ed.: Cote E, St. Louis, MO: Mosby Elsevier, p.: 727 – 728.
- O'SULLIVAN, M.L., O'GRADY, M.R., MINORS, S.L. (2007). Assessment of diastolic function by Doppler echocardiography in normal Doberman Pinschers and Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* **21**: 81 – 91.
- OTONI, C., ABBOTT, J.A. (2012). Mitral valve dysplasia characterized by isolated cleft of the anterior leaflet resulting in fixed left ventricular outflow tract obstruction. *J. Vet. Cardiol.*, **14**: 301 – 305.
- OYAMA, M.A., SISSON, D.D., THOMAS, W.P., BONAGURA, J.D. (2010). Congenital Heart Disease, In: *TEXTBOOK OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE*, 7th ed. Ed.: Ettinger, S.J., Feldman, E.C., Elsevier, St. Louis, p. 1272.
- PARKER, H.G., KILROY-GLYNN, P. (2012). Myxomatous mitral valve disease in dogs: does size matter? *J. Vet. Cardiol.* **14**:19 – 29.
- PEDDLE, G.D., BUCHANAN, J.W. (2010). Acquired atrial septal defects secondary to rupture of the atrial septum in dogs with degenerative mitral valve disease. *J. Vet. Cardiol.*, **12**: 129 – 134.
- PEDERSEN, H.D., HÄGGSTRÖM, J., FALK, T., MOW, T., OLSEN, L.H., IVERSEN, L., JENSEN, A.L. (1999). Auscultation in mild mitral regurgitation in dogs: observer variation, effects of physical maneuvers, and agreement with color Doppler echocardiography and phonocardiography. *J. Vet. Intern. Med.*, **13**: 56 – 64.
- PEDERSEN, H.D. & HÄGGSTRÖM, J. (2000). Mitral valve prolapse in the dog: a model of mitral valve prolapse in man, *Cardiovasc. Res.*, **47**: 234 – 243.
- PICK, A., (2014). Mitral Regurgitation – Symptoms, Diagnosis & Treatment. Author & HeartValveSurgery.com Founder.
Erişim: [<http://www.heart-valve-surgery.com/mitral-valve-regurgitation-symptoms-leaking.php>]
Erişim Tarihi: 12. Haziran. 2013.
- PLATT, J.F. (1992). Duplex Doppler evaluation of native kidney dysfunction: obstructive and non-obstructive disease. *Am. J. Roentgen.*, **158**: 1035 – 1042.
- POMERANCE, A., WHITNEY, J.C. (1970). Heart valve changes common to man and dog: a comparative study. *Cardiovasc. Res.*, **4**: 61 – 66.
- PROŠEK, R. (2010). Abnormal Heart Sounds and Heart Murmurs. In: *TEXTBOOK OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE*, 7th ed., Ed.: Ettinger, S.J., Feldman, E.C. (Eds.), Elsevier Inc., St. Louis, p.261.



- RASMUSSEN, C.E., FALK, T., ZOIS, N.E., MOESGAARD, S.G., HÄGGSTRÖM, J., PEDERSEN, H.D., ABLAD, B., NILSEN, H.Y., OLSEN, L.H. (2012). Heart rate, heart rate variability, and arrhythmias in dogs with myxomatous mitral valve disease, *J. Vet. Intern. Med.*, **26**: 76 – 84.
- RICHARDS, J.M., FARRAR, E.J., KORNREICH, B.G., MOISE, N.S., BUTCHER, J.T. (2012). The mechanobiology of mitral valve function, degeneration, and repair. *J. Vet. Cardiol.*, **14**: 47 – 58.
- RIFKIN, M.D., NEEDLEMAN, L., PASTO, E., et al. (1987). Evaluation of renal transplant rejection by Duplex Doppler examination: value of the resistive index. *Am. J. Roentgen.*, **148** : 759 – 762.
- RIVERS, B.J., WALTER, P.A., POLZIN, D.J. and KING, V.L. (1997). Duplex Doppler estimation of intrarenal pourcelot resistive index in dogs and cats with renal disease. *J. Vet. Intern. Med.*, **11**: 250 – 260.
- RIZZI, T.E., MEINKOTH, J.H., CLINKENBEARD, K.D. (2010). Normal Hematology of the Dog. In: *SCHALM'S VETERINARY HEMATOLOGY*, 6th ed., Ed.: Weiss, D.J., Wardrop, K.J., Blackwell Publishing Ltd, p.801
- RONCO, C., HAAPIO, M., HOUSE, A.A., ANAVEKAR, N., BELLOMO, R. (2008). "Cardiorenal syndrome". *J. Am. Coll. Cardiol.*, p.52.
- RUDORF, H., TAEYMANS, O., JOHNSON, V. (2008). Basics of thoracic radiography and radiology. In: *BSAVA MANUAL OF CANINE AND FELINE THORACIC IMAGING*, Ed.: Schwarz, T. & Johnson, V., BSAVA series, p.: 1 – 13.
- RUSH, J.E., MERRILL, D.D. (1987). The safety and tolerability of lisinopril in clinical trials. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **3**: S99 – 107.
- SCHMITTO, J.D., LEE, L.S., MOKASHI, S.A., BOLMAN, R.M. 3rd., COHN, L.H., CHEN, F.Y. (2010). Functional mitral regurgitation. *Cardiol. Rev.*, **18**: 285 – 91.
- SCHÖN, H.R., SCHROTER, G., BLOMER, H., SCHOMIG, A. (1994). Beneficial effects of a single dose of quinapril on left ventricular performance in chronic mitral regurgitation. *Am. J. Cardiol.*, **73**: 785 – 791.
- SCHÖN, H.R. (1994). Hemodynamic and morphologic changes after long-term angiotensin converting enzyme inhibition in patients with chronic valvular regurgitation. *J. Hypertens. Suppl.*, **4**: S95 – 104.
- SCHROEDER, N.A. (2010). Diuretics. In: *TEXTBOOK OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE*, 7th ed. Ed.: Ettinger, S.J., Feldman, E.C., Elsevier Inc., St. Louis, p.:1212.
- SEHAYEK, E., BEN-YOSEF, N., MODAN, M., CHETRIT, A., MEYTES, D. (1988). Platelet parameters and aggregation in essential and reactive thrombocytosis., *Am. J. Clin. Pathol.*, **90**: 431 – 6.
- SERRES, F., CHETBOUL, V., TISSIER, R., CARLOS SAMPEDRANO, C., GOUNI, V., NICOLLE, A.P., POUCHELON, J.L. (2007). Chordae tendinae rupture in dogs with degenerative mitral valve disease: prevalence,

- survival and prognostic factors (114 cases, 2001-2006). *J. Vet. Intern. Med.*, **21**: 258 – 264.
- SINGH, M.K., JOHNSON, L.R., KITTLESON, M.D., POLLARD, R.E. (2012). Bronchomalacia in dogs with myxomatous mitral valve degeneration. *J. Vet. Intern. Med.*, **26**: 312 – 9
- SISSON, D.D., (2010). Pathophysiology of Heart Failure. In: *TEXTBOOK OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE*, 7th ed. Ed.: Ettinger, S.J., Feldman, E.C., Elsevier Inc, St. Louis, p.: 1143 – 1151.
- SPAIN, M., SMITH, M., GRAYBURN, P., et al., (1989). Quantitative assessment of mitral regurgitation by Doppler color flow imaging: angiographic and hemodynamic correlations. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **13**: 585 – 590.
- STEPIEN, R.L. (2010). Pathophysiology of Systemic Hypertension and Blood Pressure Assessment. Blood pressure. In: *TEXTBOOK OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE.*, 7th ed., (Eds.) Ettinger, S.J., Feldman, E.C., Elsevier Inc, St. Louis, p.577.
- SWENSON, L., HÄGGSTRÖM, J., KVART, C., JUNEJA, R.K. (1996). Relationship between parental cardiac status in Cavalier King Charles Spaniels and prevalence and severity of chronic valvular disease in offspring. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **208**: 2009 – 2012.
- TAKEMURA, N., NAKAGAWA, K., HIROSE, H. (2002). Lone atrial fibrillation in a dog. *J. Vet. Med. Sci.*, **64**: 1057 – 9.
- TANAKA, R., YAMANE, Y. (2000). Platelet aggregation in dogs with mitral valve regurgitation. *Am. J. Vet. Res.*, **61**: 1248 – 51.
- TERZO, E., DI MARCELLO, M., MCALLISTER, H., GLAZIER, B., LO COCO, D., LOCATELLI, C., PALERMO, V., BRAMBILLA, P.G. (2009). Echocardiographic assessment of 537 dogs with mitral valve prolapse and leaflet involvement. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, **50**: 416 – 22.
- TIDHOLM, A., JÖNSSON, L.A. (1997). retrospective study of canine dilated cardiomyopathy (189 cases)., *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **33**: 544 – 50.
- TORROJA, R.N. (2007). Vascular resistance determination with Doppler ultrasound in canine and feline diseases, Barcelona – SPAIN.
- TSAKIRIS, A.G., VON BERNUTH, G., RASTELLI, G.C., BOURGEOIS, M.J., TITUS, J.L., WOOD, E.H. (1971). Size and motion of the mitral valve annulus in anesthetized intact dogs. *J. Appl. Physiol.*, **30**: 611 – 618.
- TVEDTEN, H. (2004). Appendix II: Reference values. In: *SMALL ANIMAL CLINICAL DIAGNOSIS BY LABORATORY METHODS*, 4th ed., Ed.: Katz, V.L., Lentz, G., Lobo R.A. ve Gershenson, D., Saunders – Elsevier, p.: 418.
- UECHI, M. (2012). Mitral valve repair in dogs. *J. Vet. Cardiol.*, **14**: 185 – 192.
- UEHARA, Y., KOGA, M., TAKAHASHI, M., (1995). Determination of cardiac output by echocardiography., *J. Vet. Med. Sci.*, **57**: 401 – 407.
- UNGER, T. (2002). The role of the renin-angiotensin system in the development of cardiovascular disease. *Am. J. Cardiol.*, **89**: 3A – 9A.

- WALLERSON, D.C., DUBIN, J. DEVEREUX, R.B. (1987). Assessment of cardiac hemodynamics and valvular function by Doppler echocardiography, *Bull. N. Y. Acad. Med.*, **8**: 762–796.
- WARE, W.A. (2009). Acquired Valvular and Endocardial Disease. In: SMALL ANIMAL INTERNAL MEDICINE, 4th ed. Ed.: Nelson, R.W., Couto, C.G., Saunders, Elsevier, **9**: 114 – 119.
- WONG, G.C., MARCOTTE, F., RUDSKI, L.G. (2006). Impact of chronic lisinopril therapy on left atrial volume versus dimension in chronic organic mitral regurgitation, *Can. J. Cardiol.*, **22**: 125 – 129.
- WU, H.Y. (2008). The Doppler ultrasonographic renal hemodynamic indices in dogs with chronic degenerative atrioventricular valvular disease and changes after treatment with enalapril. National Chung Hsing University., Department And Graduate Institute Of Veterinary Medicine., Master degree thesis.
- ZUSMAN, R.M., CHRISTENSEN, D.M., HIGGINS, J., BOUCH, C.A. (1992) Comparison of the cardiac and hemodynamic effects of lisinopril and atenolol in patients with hypertension: therapeutic implications, *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **20**: 216 – 22.




Ek1

Köpek sahiplerine yapılacak sağaltım uygulaması hakkında bilgilendirilmiş onam formu örneği.

		ANKARA ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI			
AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU					
<u>İMZALAMADAN ÖNCE LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!</u>					
Tarih		İrk			
Protokol No		Yaş			
Veteriner Hekim:		Cinsiyet			
		Tanı			
Hasta Sahibi, Adı ve Soyadı:					
Telefon / GSM No					
Sayın hasta sahibi;					
<p>Bu belge ile sizi bilgilendirmek ve olurunuzu almak istiyoruz. Kabul ve olurunuz sonrasında sahibi olduğumuz köpekte Ankara Üniversitesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanan bir bilimsel çalışmada kullanılmak üzere kalp hastalığı kontrol edilecek, gerekli tetkikler yapılarak size bilgi verilecektir. Muayenenin herhangi bir aşamasında izninizi geri alma hakkınız her zaman saklıdır.</p>					
<p>Yukarıda bana açıklanan metni okudum ve bilgi sahibi oldum. Sahibi olduğum köpekte kalp muayenesi yaptırmayı hiç bir baskı altında kalmadan kabul ediyorum.</p>					
Veteriner Hekim Ad soyadı – Diploma No İmza			Hayvan Sahibi/Yakını Ad soyadı İmza		

Ek2

Tez’de kullanılan köpek sahipleri için Lisinopril’in kullanım klavuzu ve bilgi formu


	ANKARA ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI	
Rilace Tablet – Hasta Sahibi Bilgi Formu		
<ul style="list-style-type: none"> - Rilace® tabletin etken maddesi “Lisinopril” bir ACE (Angiotensin-converting enzim) inhibitörü antihipertansif. - Lisinopril FDA (Amerika Gıda ve ilaç Demeği) tarafından köpeklerde kullanımına izin verilmiştir. - Dose: 0.5 mg/kg, günde bir kez, ağız yoluyla (PO). - Endikasyonu: Konjestif kalp yetmezliği (Atriyoventriküler kapak hastalıkları, Dilate kardiyomiopati) ve Sistemik Hipertansiyon. - Kontrendikasyon; ACE inhibitörlerine karşı duyarlılık, Dehidrasyon (Su kaybı), Azotemi (böbrek hastalıkları). - Etkileşim; Diğer antihipertansifler, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAIDs), Potasyum tutucu diüretikler ile kullandığı takdirde Hiperkalemi. - Yan etkiler; Aşırı duyarlılık reaksiyonları, kusma, diyare, öksürük ve halsizlik. - Uyan: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Köpeğinizde ilaç alımı sürecinde her türlü değişiklik lütfen kaydedilsin. ▪ Eczanede ilacı aldığınız zaman 5miligram olduğundan emin olunuz. ▪ Acil durumlarda 05342026508’ noyu lütfen arayınız. - Geçmiş olsun. 		
		
Hazırlayan: Hadi ALIHOSSEINI		

Ek3

Tezin giriş kısmında kullanılan görüntülerin izin belgeleri.

CORCORAN Brendan	Oct 4 (2 days ago)
to me	
Hadi	
Would be delighted. Good luck with your studies. Permission granted.	
Brendan	
Sent from my iPhone	
On 3 Oct 2014, at 23:48, Hadi Alihosseini < hadi.alihosseini@gmail.com > wrote:	

 Michele Borgarelli	Oct 4 (2 days ago)
to me (hadi.alihosseini@gmail.com)	
Dear Hadi	
This is fine to me	
Best regards	
Michele Borgarelli	
Michele Borgarelli, DMV, PhD, DECVIM-CA (Cardiol) Associate Professor Dept. of Small Animal Clinical Sciences Virginia-Maryland Regional College of Veterinary Medicine Virginia Polytechnic Institute and State University	
Duck Pond Dr, Virginia Tech Blacksburg, VA, 24061-0442 tel: +1 540.231.3239 fax: +1 540.231.1676	

 **Heike Aupperle / Laboklin** Oct 5
(1 day ago)

to me

Dear Hadi,
no problem, from my point, you may use this picture.
I wish you best success for you thesis!

Heike Aupperle

to me 5:21 PM
(10 minutes ago)

Boon,June

yes you may use them Hadi. good luck with your thesis.
Sincerely
June

Rosa Novellas Torroja 10:11 PM
to me (13 hours ago)

Dear Hadi,
I am happy to hear that my thesis was useful to you. I have no problem if you use those ultrasound images in your introduction, so you have my permission for that.

kind regards,

Rosa

Bu tezde görüntülerini kullandığım yazarlara (Dr. Corcoran, Dr. Borgarelli, Dr. Boon, Dr. Torroja, Dr. Aupperle ve Sn. Doç. Dr. Mahir Kaya'ya teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

I. Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : ALI HOSSEINI, Hadi
Baba adı : Hassan
Anne adı : Maryam
Doğum tarihi ve yeri : 05.09.1977, Tabriz - İRAN
Medeni hali : Evli
Eşinin soyadı, adı : AMINFARZANEH, Haleh
Pasaport Numarası : F 16446945
E-posta : hadi.alihosseini@gmail.com
Cep : 0534 202 6508

II. Eğitim

2008 – 2014 Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Sağlık Bilimleri
Enstitüsü Doktora öğrencisi
1995 – 2002 Orumiyeh Azad Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yüksek Lisans eğitimi
1991 – 1994 Khoy – Hedef Lisesi
1988 – 1991 Khoy – Sadr Orta okulu
1983 – 1988 Tahran – Farid ilk okulu

III. Ünvanları

2002 Veteriner Hekim
2004 – 2007 Araştırma Görevlisi: Tahran Bilim ve Araştırma Aazd
Üniversitesi (2007’de ayrıldı)

IV. Yaptığım Görevler

2002 – 2004: Öğretim üyesi: Orumiyeh İ. Azad Üniversitesi, Veteriner
Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Orumiyeh /
İRAN
2004 – 2007: Öğretim üyesi: Orumiyeh İ. Azad Üniversitesi, Veteriner
Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Orumiyeh / İRAN
2005 – 2007: Araş.gör.: Tahran Bilim ve Araştırma Üniversitesi, Veteriner
Uzmanlık Bilimleri Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Tahran / İRAN

V. Yüksek Lisans Tez Konusu

Tezin Adı : Comparative Anatomical Study of Bronchial Lymph Nodes between Cow and Azarbaijan Water-Buffalo
Tezi Hazırlayan : Hadi ALIHOSSEINI
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ghaffar ARDALANI
Anahtar Kelimeler : Bronchial Lymph Nodes, Cow, Buffalo

Tez Özeti

Bu çalışmada İran Orumiyeh şehri mezbahasına getirilen ve kesilen sığır ve Azerbaycan yöresine ait su mandalarında bronşiyel lenf yumruları akciğerden ayırt edilerek, Orumiyeh Azad Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı bünyesinde biyometrik ölçümleri yapıldı. Hayvanların yaş ve cinsiyetine göre her iki türden toplam 100 hayvan çalışmaya alındı. Bu Anatomik araştırmada sığır ve su mandalarında bronşiyel lenf yumrularının (apikal, posteriyor, sol ve sağ) varlığı ve biyometrik farklılıkları araştırıldı.

VI. Bilimsel İlgi Alanları

Veteriner Kardiyoloji

VII. Hobileri

Piyano
Gitar

VIII. Yayınları (Ulusal/Uluslar arası kongre, sempozyum, çalıştay ve panel gibi bilimsel toplantılara ait bildiri kitaplarında yer alan yayınlar)

KURTDEDE, A., HAYDARDEDEOĞLU, A.E., ALIHOSSEINI, H., ÇOLAKOĞLU, E.Ç., 2009. Bir Köpekte *Trichophyton mentagrophytes* var. *erinacei*' nin Neden Olduğu Dermatofitozis Olgusu. Anadolom Sürekli Eğitim Kongresi, İstanbul

KURTDEDE, A., ÇOLAKOĞLU, E.Ç., HAYDARDEDEOĞLU, A.E., ALIHOSSEINI, H.. 2009, Kısırlaştırılmış Bir Dişi Bokser Köpekte Hyperestrogenemia ile Bilateral Flank Alopesi' nin Birlikte Görülmesi. Anadolom Sürekli Eğitim Kongresi, İstanbul

HAYDARDEDEOĞLU, A.E., ÇOLAKOĞLU, E. Ç., ALIHOSSEINI, H., BAYDIN, A., KURTDEDE, A., 2009. Terrier Irkı Bir Köpekte MRI ile Desteklenmiş Sentral Diabetes İnsipidus'un Klinik Sunumu ve Nazal Desmopresin ile Sağaltımı. VIII. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları, İzmir, Selcuk

HAYDARDEDEOĞLU, A.E., ÇOLAKOĞLU, E. Ç., ALIHOSSEINI, H., BAYDIN, A., SALMAN, D., KALINBACAK, A., 2009. Hiperadrenokortisizm’li Köpeklerde Klinik, Laboratvar Değerlendirmeler ve Tedavi Girişimleri. VIII. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları, İzmir, Selcuk.

BÖRKÜ, MK., HAYDARDEDEOĞLU, A.E., ÇOLAKOĞLU, E.Ç., ALIHOSSEINI, H., BAYDIN, A., OĞUZOĞLU, T.Ç., 2009. Canine Distemper Virus Enfeksiyonu Bulunan Bir Köpekte Pyotratmatik Dermatit Olgusu. Kafkas Veteriner Fakültesi Dergisi

ÇOLAKOĞLU, E. Ç., HAYDARDEDEOĞLU, A.E., ALIHOSSEINI, H., KURTDEDE, A. 2010. Chow Chow Irkı Bir Köpekte Siklus Düzensizliğine Bağlı Östrojene Yanıt Veren Dermatozda Spontan İyileşme. Anadolom Sürekli Eğitim Kongresi, İstanbul.

HAYDARDEDEOĞLU, A.E., ALIHOSSEINI, H., ÇOLAKOĞLU, E. Ç., KALINBACAK, A., 2010. Alt Üriner Sistem Hastalığına Sahip Erkek Kedilerde Sağaltım Uygulamaları ve Klinik Değerlendirmesi. Anadolom Sürekli Eğitim Kongresi, İstanbul.

HAYDARDEDEOĞLU, A.E., ÇOLAKOĞLU, E. Ç., ALIHOSSEINI, H., SEN, Y., SALMAN, D., SANCAK, I. G., KALINBACAK, A. 2010. Lenfomalı 10 Köpekte Klinik Çalışma: Kısa Dönem Wiskonsin Madison Kemoterapi Protokolü. Veteriner Farmakoloji Kongresi, Kuşadası

ALIHOSSEINI, H., KURTDEDE, A., ÇOLAKOĞLU, E. Ç., HAYDARDEDEOĞLU, ŞEN, S. 2011. Idiopathic Hepatic Fibrosis; Presentation of 4 Dogs and Review of Literatures (A First Clinical Report From Turkey). IX. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları, Side, Antalya.

ALIHOSSEINI, H., KURTDEDE, A., ŞEN, Y., ÇOLAKOĞLU, E. Ç., HAYDARDEDEOĞLU, A.E. 2012. Renal Resistive and Pulsatility Index in Dogs with Severe Mitral Regurgitation. 16th International Veterinary Radiology Association Meeting & EVDI Annual Meeting, Bursa, Turkey

ŞAHAL, M., ÇOLAKOĞLU, E.Ç., ALIHOSSEINI, H., HAYDARDEDEOĞLU, A.E., ÖZEN, D. 2012. Köpeklerde Kalp Hastalıklarında Aritmilerin Holter Monitörizasyon Tekniği İle Tanısı Ve Sınıflandırılması. VII. KHVHD Sürekli Eğitim Kongresi, İstanbul

CANSIZ, F., AYDEMİR, E., ÇOLAKOĞLU, E.Ç., ALIHOSSEINI, H., BÖRKÜ M.K. 2012. Feline Infectious Peritonitisli Bir Kedide Oküler Lezyonlar. VII. KHVHD Sürekli Eğitim Kongresi, İstanbul

HAYDARDEDEOĞLU, A.E., KALINBACAK, A., ÇOLAKOĞLU, E.Ç., ALIHOSSEINI, H. 2012. Geriatrik Petlerde Klinik Yaklaşım ve Önemli 10 Altın Kural. VII. KHVHD Sürekli Eğitim Kongresi, İstanbul

ÇOLAKOĞLU, E.Ç., ALIHOSSEINI, H., AYDEMİR, E., CANSIZ, F., KALINBACAK, A. 2013. Atrial Septal Aneurysm Mimicking Cor Triatriatum in a Cavalier King Charles: A Case Report. 78th SCIVAC International Congress, Rimini, Italy

ALIHOSSEINI, H., KURTDEDE, A., ÇOLAKOĞLU, E.Ç., HAYDARDEDEOĞLU, A.E., ÖZEN, D., 2014. Cardiac arrhythmias in dogs with mitral regurgitation. 82th Scivac International Congress, Milan, Italy

KURTDEDE, A., HAYDARDEDEOĞLU, A.E., ALIHOSSEINI, H., ÇOLAKOĞLU, E.Ç. 2014. Dermatophytosis caused by Trichophyton mentagrophytes var. erinacei in a dog: a case report., Veterinarni Medicina, 59, 2014 (7): 349–351.

IX. Bilimsel Etkinlikler

Projeler

Proje Adı	Destek Sağlayan Kurum	Proje Kodu	Proje Aşaması	Başlama-Bitiş Tarihi
Köpeklerde Kalp Hastalıklarında Aritmilerin Holter Monitorizasyon Tekniği ile Tanısı ve Sınıflandırılması / 2011-BAP/ Araştırmacı	Ankara Üniversitesi BAP	11A3338002	Sonlandı	2011-2012
Kronik gastritis, gastrik ve duodenal ülserasyonlu kedi ve köpeklerde Helikobakter enfeksiyonu ve sağaltım seçeneklerinin araştırılması, 2010-BAP/ Araştırmacı	Ankara Üniversitesi BAP	10A33380002	Sonlandı	2010-2013

Seminerleri

- 1- Köpeklerde Pruritisin Patofizyolojisi ve klinik olarak değerlendirilmesi
- 2- Köpek ve Kedilerde “immune – mediated Hemolytic Anemia” (IMHA)

X. Diğer Bilgiler

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öncülüğünde, İsviçre- Zürih Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dermatoloji Bölümü ile birlikte 2011 yılında gerçekleştirilen *I.Veteriner Dermatoloji Semineri ve Kursu* Düzenleme Kurulu üyesi

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öncülüğünde, İsviçre- Zürih Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dermatoloji Bölümü ile birlikte 2012 yılında gerçekleştirilen *II.Veteriner Dermatoloji Semineri ve Kursu* Düzenleme Kurulu üyeliği

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öncülüğünde, İsviçre- Zürih Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kardiyoloji Bölümü ile birlikte 2012 yılında gerçekleştirilen *I.Veteriner Kardiyoloji Semineri ve Kursu* Düzenleme Kurulu üyeliği

Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Afyonkarahisar Veteriner Hekimler Odası tarafından 2010 yılında düzenlenen uygulamalı *Veteriner Endoskopi Kursu* Başarı Sertifikası

- IV. KHVHD Anadolom Kongresi (2009) Katılım Sertifikası
- V. KHVHD Anadolom Kongresi (2010) Katılım Sertifikası
- VI. KHVHD Anadolom Kongresi (2011) Katılım Sertifikası
- 17. FECAVA Avrupa Kongresi (2011) Katılım Sertifikası
- VII. KHVHD Sürekli Eğitim Kongresi (2012) Katılım Sertifikası
- VIII. KHVHD Sürekli Eğitim Kongresi (2013) Katılım Sertifikası
- IX. KHVHD Sürekli Eğitim Kongresi (2014) Katılım Sertifikası
- 8.Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi (2009) Katılım Sertifikası
- 6th Convention of Iranian Veterinary Clinicians – Tebriz (2009) Katılım Sertifikası
- 9.Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi (2011) Katılım Sertifikası
- 9.Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi (2011) Kardiyoloji Eğitim Semineri katılım Sertifikası
- 9.Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi (2011) Onkoloji Eğitim Semineri katılım Sertifikası
- 7th Convention of Iranian Veterinary Clinicians – Tahran (2011) Katılım Sertifikası
- 10. Ulusal Veteriner İç Hastalıkları Kongresi Katılım Sertifikası (2013)
- III. Ulusal Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Kongresi (2010) Katılım Sertifikası
- I.Veteriner Dermatoloji Semineri (2011) Katılım Sertifikası
- II.Veteriner Dermatoloji Semineri (2012) Katılım Sertifikası
- I.Veteriner Kardiyoloji Semineri (2012) Katılım Sertifikası
- Boehringer ingelheim tarafından İstanbul’ da düzenlenen Köpeklerde konjestif kalp yetmezliği ve tedavisi konulu seminere katılım Sertifikası – “*Vetmedin* “ tanıtım konferansı (2012)