



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



KALP YETMEZLİĞİ OLAN KÖPEKLERDE BENEK TAKİBİ EKOKARDİYOGRAFI İLE RADYAL GLOBAL GERİLİM VE GERİLİM HIZLARININ BELİRLENMESİ

Osman Safa TERZİ

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ebubekir CEYLAN**

**ANKARA
2018**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KALP YETMEZLİĞİ OLAN KÖPEKLERDE BENEK TAKİBİ
EKOKARDİYOĞRAFI İLE RADYAL GLOBAL GERİLİM
VE GERİLİM HIZLARININ BELİRLENMESİ**

Osman Safa TERZİ

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ebubekir CEYLAN**

**ANKARA
2018**

Etik Beyan

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Kalp Yetmezliği Olan Köpeklerde Benek Takibi Ekokardiyografi İle Radyal Global Gerilim Ve Gerilim Hızlarının Belirlenmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Osman Safa TERZİ

Tarih:

İmza:

Kabul ve Onay

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalında Osman Safa TERZİ tarafından hazırlanan “Kalp Yetmezliği Olan Köpeklerde Benek Takibi Ekokardiyografi ile Radyal Global Gerilim ve Gerilim Hızlarının Belirlenmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından DOKTORA TEZİ olarak OY BİRLİĞİ / OY ÇOKLUĞU ile kabul/ret edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi
24.05.2018

Prof. Dr. Ebubekir CEYLAN
Ankara Üniversitesi
Jüri Başkanı

Prof. Dr. M. Kazım BÖRKÜ
Ankara Üniversitesi
Raportör

Prof. Dr. Nazmi YÜKSEK
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Üye

Prof. Dr. Nuri ALTUĞ
Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi
Üye

Dr. Öğr. Üyesi M. Borge TIRPAN
Ankara Üniversitesi
Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

İmza

Prof. Dr. Mehmet AKAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Şekiller	ix
Çizelgeler	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Kalp Yetmezliği	1
1.2. Kronik Valvüler Kalp Hastalığı	3
1.3. Dilate Kardiyomyopati	6
1.4. İki Boyutlu Benek Takibi Ekokardiyografi	7
1.4.1. Deformasyon Parametreleri Gerilim ve Gerilim Hızı	7
1.4.2. Miyokardiyal Mekaniğin Temelleri	8
1.4.3. İki Boyutlu Benek Takibi Ekokardiyografinin Temel İlkeleri: Kilit Noktalar	12
1.4.4. İki Boyutlu Benek Takibi Nasıl Çalışır?	13
1.4.5. Doku Doppler Görüntüleme ve Manyetik Rezonans Görüntülemeye (MRG)'ye Karşı Benek Takibi	15
1.4.6. Gerilim Ve Sistolik Fonksiyon	16
1.4.7. İki Boyutlu Gerilimin Kısıtlamaları	17
1.5. Gelecek Perspektifi	18
2. GEREÇ VE YÖNTEM	20
2.1. Hayvanlar	20
2.2. Konvansiyonel Ekokardiyografi	21
2.3. Benek Takibi Ekokardiyografi (BTE)	22
2.4. İstatistik Analizi:	23
3. BULGULAR	25

4. TARTIŞMA	39
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	46
ÖZET	47
SUMMARY	48
KAYNAKLAR	49
EKLER	61
Ek 1. Etik Kurul Raporu	61
ÖZGEÇMİŞ	62



ÖNSÖZ

Benek Takibi Ekokardiyografi tekniği ile kalp hastalıklarında erken tanı ve tedavi yolu açılmıştır. Beşeri hekimlik alanında sıklıkla kullanılan bu tekniğin veteriner kardiyoloji alanında ülkemizde rutin muayeneler arasında yerini alacağı öngörülmektedir.

Teknolojinin hayatın her noktasında kolaylık sağladığı günümüzde klinisyen veteriner hekimlik alanında güncel kalmak, bilimsel ve tanısal teknolojik gelişmelerin yakından takip edilmesi ile mümkündür. Dünyada ve ülkemizde evcil hayvanların refah seviyelerinin artışına bağlı olarak yaşam süreleri de uzamıştır. Artık daha çok geriatrik hasta ve daha çok kardiyoloji vakasıyla karşılaşılmaktadır. Erken tanı, bu hastalarda her zaman yol gösterici ve hayat kurtarıcı bir etkidir. Bu nedenle teknoloji sayesinde erken tanı tekniklerinin beşeri hekimlik alanındaki yaygınlıkta veteriner hekimlik alanında da kullanıma girmesinin yakın gelecekte mümkün olacağı düşünülmektedir.

Öğrenim hayatımın herhangi bir noktasında bana katkı sağlamış tüm öğretmenlerime, lisans eğitimimi tamamladığım Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nin tüm akademik ve idari personeline, danışmanım Prof. Dr. Ebubekir CEYLAN'a ve hocalarım; Prof. Dr. Mehmet ŞAHAL'a, Prof. Dr. Arif KURTDEDE'ye, Prof. Dr. M. Kazım BÖRKÜ'ye, Prof. Dr. Aslan KALINBACAK'a, Prof. Dr. Aziz Arda SANCAK'a Prof. Dr. Hasan ALBASAN'a, Dr. Öğr. Üyesi İdil BAŞTAN'a, Prof. Dr.

Ömer BEŞALTI'ya, Prof. Dr. Alev Gürol BAYRAKTAROĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

İç Hastalıkları Anabilim Dalı eski sekreteri merhum Faruk ULUBEY'e emekli personel Bayram KİRALİOĞLU'na, Veteriner Sağlık Teknikeri Sevilay ERCAN'a, bölüm sekreteri Erdoğan ÇİL'e, çalışma arkadaşlarım Araş. Gör. Erdal KARA'ya, Araş. Gör. Sedat SEVİN'e, Öğr. Gör. Yasin ŞENEL'e, Uzm. Veteriner Hekim Fatma CANSIZ'a Veteriner Hekim Kadir SEVİM'e, ve bölümümüzdeki tüm asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Akademik yolda ilerleyişimin temellerini oluşturan Prof. Dr. Mehmet Cahit GÜRAN'a, bugünlere ulaşmamda sonsuz emek ve özverileri olan, yardımlarını, ilgisini ve sevgisini hiçbir zaman esirgemeyen tüm aileme ve bilhassa eşim Uzm. Dr. Hülya ÖZDEN TERZİ'ye en içten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER VE KISALTMALAR

2D	İki Boyutlu
ACVIM	Amerikan Veteriner İç Hastalıkları Derneği
BTE	Benek Takibi Ekokardiyografi
DDG	Doku Doppler Görüntüleme
DKM	Dilate kardiyomiyopati
FS	Fraksiyonel Kısılma
İÇA	İlgi Çekici Alan
KHOG	Kalp Hastalığı Olan Grup
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KVKH	Kronik Valvüler Kalp Hastalığı
MMKH	Miksömatöz Mitral Kapak Hastalığı
SağG	Sağlıklı Grup
SVEF	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Kalp döngüsü sırasında sol ventrikül apeksinin ve bazisinin rotasyonu	9
Şekil 1.2. Kalp döngüsü sırasında apikal ve bazal rotasyon	10
Şekil 1.3. Farklı tiplerde sol ventrikül miyokard duvar gerilimleri	10
Şekil 1.4. Erken diyastolda boyuna gerilimle meydana gelen zirve boyuna gerilim eğrisi. AVC, aort kapağının kapanması; N, pik sistolik boyuna gerilim, P: Pozitif zirve, N: Negatif zirve, A: Sistolik uzama, B: Sistolik kontraksiyon, C: Sistol	11
Şekil 1.5. Miyokard duvarındaki benekler ve iki ardışık çerçevede çekirdek (kırmızı-yeşilkare) tarafından yapılan arama algoritması	14
Şekil 1.6. Dört odacıklı apikal bir görünümde sol ventrikül endokardiyal ve epikardiyal sınırlarının yarı otomatik tanımlanması	14
Şekil 3.1. Papiller kas seviyesinde BTE ile strain ölçümü ve İÇA'lar	35

ÇİZELGELER

Çizelge 3.1. Çalışmaya dahil edilen köpeklerin gruplara dağılımı	25
Çizelge 3.2. Köpeklerin gruplardaki cinsiyet dağılımları	26
Çizelge 3.3. Gruplardaki köpeklerin yaş dağılımları	27
Çizelge 3.4. ML ve MP bölgelerine ait gerilim hızı verilerinin Pearson korelasyon katsayısı formülü ile değerlendirilmesi	28
Çizelge 3.5. Sağlıklı grupta yaşın gerilim verileri ile ilişkisi (MAS, MA, ML, MP, MI MS miyokarttaki bölgelerin kod isimleridir)	29
Çizelge 3.6. Sağlıklı grupta yaşın gerilim hızı verileri ile dağılımı	30
Çizelge 3.7. Kalp yetmezliği grubunda yaşın gerilim verileri ile dağılımı	31
Çizelge 3.8. Kalp yetmezliği grubunda yaşın gerilim hızı verileri ile dağılımı	32
Çizelge 3.9. M mod ekokardiyografi verileri	33
Çizelge 3.10. İki grubunun M Mod ekokardiyografi verileri	33
Çizelge 3.11. İki grubun kalp atım sayısı verileri	34
Çizelge 3.12. İki grubun gerilim ve gerilim hızı verileri	36
Çizelge 3.13. İki grup arasındaki gerilim farkı. İki Yönlü ANOVA test sonuçları	37
Çizelge 3.14. İki grup arasındaki gerilim hızı farkı. İki Yönlü ANOVA test sonuçları	38



1. GİRİŞ

1.1. Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliği kardiyak çıkışın yetersiz kalması ve dokulara metabolik ihtiyaçları kadar oksijen ve besin maddelerinin taşınamaması ile karakterize bir durumdur. Spesifik bir hastalık olmamakla birlikte, kalbin yapısal ya da fonksiyonel bir bozukluğu nedeniyle oluşan klinik sendromdur. En erken klinik bulgularından biri egzersiz intoleransıdır fakat sıklıkla hasta sahiplerinin gözünden kaçır. Çoğu kalp yetmezliği olgusu pulmoner ve sistemik venöz basıncın artmasıyla oluşan sıvı retensiyonunun yarattığı klinik bulgunun yani konjestif kalp yetmezliğinin ortaya çıkışına kadar fark edilmez (Bonagura ve Twedt, 2008).

Kalp yetmezliği; kronik valvüler kalp hastalığı (KVKH) gibi çeşitli kalp hastalıklarının sebep olduğu klinik sendromu tanımlayan genel bir terimdir. Kardiyak, hemodinamik, renal, nörohormonel ve sitokin anormallikleri ile karakterizedir (Atkins ve ark., 2009). Çoğu veteriner hekim tarafından aşına olunan kalp yetmezliği sınıflandırması New York Kalp Derneği (New York Heart Association) (Ettinger ve Suter, 1970) ve Uluslararası Küçük Hayvan Kalp Sağlığı Konseyi'nin (International Small Animal Cardiac Health Council, ISACHC, 1994) kalp yetmezliği hastalarının klinik bulguları tabanındaki fonksiyonel sınıflandırmasıdır. New York Kalp Derneği tarafından uygulanan bu modifiye sınıflandırma şu şekildedir:

- Sınıf I; asemptomatik kalp hastalığını tanımlamaktadır (Örn.; KVKH var, ama egzersizle bile klinik bulgu oluşmamaktadır).
- Sınıf II; ileri seviye egzersiz sonrası klinik bulgu oluşan hastalığı tanımlamaktadır.
- Sınıf III; hafif egzersiz ya da rutin günlük aktiviteler sonrası klinik bulguların olduğu hastalığı tanımlamaktadır.
- Sınıf IV; dinlenme halinde bile klinik bulgu oluşturan hastalığı tanımlamaktadır.

Fonksiyonel sınıflandırmalar, sık görülen ve dramatik bir şekilde kısa süreler içinde değişebilen klinik belirtilerin nispeten sübjektif değerlendirilmelerine dayanan bir problem barındırmaktadır. Tedaviler fonksiyonel sınıflar arasında önemli ölçüde farklılık göstermeyebilir.

Kalp hastalarını daha objektif olarak kategorize edebilen daha yeni bir sınıflandırma sistemi geliştirilmiştir. Bu yaklaşımda, hastalığın ilerleyişi tedavi ile değişmezse, hastaların bir aşamadan diğerine ilerlemesi beklenir. Yeni sistem, kalp hastalığının ve yetmezliğinin 4 temel aşamasını tanımlamaktadır:

- *Evre A*; kalp rahatsızlığı görülme riski yüksek hastaları tanımlamaktadır, ancak mevcut durumda kalpte tanımlanabilir yapısal bozukluk yoktur (örneğin; üfürüm bulgusu olmayan her Cavalier King Charles Spaniel ırkı köpek).

- *Evre B*; yapısal kalp hastalığı olan hastaları tanımlamaktadır (örn. Mitral kapak yetersizliğinin tipik üfürümü mevcuttur), ancak kalp yetmezliğinden kaynaklanan klinik bulgulara hiç rastlanmamaktadır. Bu aşama prognoz ve tedavideki önemli etkilerinden dolayı 2 alt gruba ayrılmıştır.
 - *Evre B1*; KVKH'na yanıt olarak radyografik veya ekokardiyografik kardiyak yeniden biçimlenme bulgusu olmayan asemptomatik hastaları tanımlamaktadır.
 - *Evre B2*; sol kalp büyümesinin radyografik veya ekokardiyografik bulguları ile kanıtlandığı üzere, hemodinamik olarak şiddetli kapak regürjitasyonu olan asemptomatik hastalardır.
- *Evre C*; yapısal kalp hastalığına bağlı geçmişte veya şu an klinik bulguları olan kalp yetmezliği hastalarını tanımlamaktadır.
- *Evre D*; standart terapiye dirençli, KVKH'ye bağlı kalp yetmezliğinin klinik bulgularını gösteren hastalığın son aşamasında olan hastaları tanımlamaktadır (Atkins ve ark., 2009).

1.2. Kronik Valvüler Kalp Hastalığı

Miksömatöz Mitral Kapak Hastalığı (MMKH)'na bağlı konjestif kalp yetmezliği (KKY) olan köpeklerde fibrozis ve arteriyel daralma dahil miyokardiyal değişiklikler bildirilmiştir (Falk ve ark., 2006). Ancak miksömatöz mitral kapak hastalığı öncelikle bir

kapak hastalığı olarak düşünülmektedir (Buchanan, 1977). Miyokardiyal işlev bozukluğu, MMKH'lı köpeklerde baskın bir özellik olarak görülmemesine ve global pompa işlevinin uzun süre sürdürülmesine rağmen, çoğu köpekte sonunda KKY gelişir (Kittleson ve ark., 1984). Patogenez henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Hastalığın erken dönemlerinde mevcut olan miyokardiyal işlev bozukluğu, deneysel kronik MMKH'lı köpeklerde gözlemlendiği üzere, yük bağımsız kontraktıl rezervin azalması nedeniyle KKY başlangıcından önce gizlenebilir (McGinley ve ark., 2007; Urabe ve ark., 1990). Sol ventrikül fonksiyonunun, fraksiyonel kısalma (FS) ve sistol sonu sol ventrikül boyutları gibi konvansiyonel ekokardiyografik göstergeler, mitral regürgitasyon (MR) varlığına bağlı hemodinamik yükteki değişimden oldukça etkilenir (Boucher ve ark., 1981; Kittleson ve ark., 1984). Bu nedenle, sol ventrikül fonksiyonunun nicelleştirilmesi için daha yeni yöntemler geliştirilmiştir.

Dünya çapında birçok bölgede hayvan hastanelerine getirilen köpeklerin yaklaşık %10'unun kalp hastası olduğu ve bu olgulardan yaklaşık %75'inin KVKH olduğu bilinmektedir. KVKH sıklıkla sol atriyoventriküler ya da mitral kapağı etkilerken vakaların yaklaşık %30'unda sağ atriyoventriküler (triküspital) kapağın da dahil olduğu bilinmektedir. Hastalık erkek köpeklerde dişilere oranla 1,5 kat daha fazla görülmektedir. Küçük ırk köpeklerde (≤ 20 kg) görülme sıklığı daha fazladır. Küçük ırk köpeklerde klinik bulgular ortaya çıkmadan yıllar önce mitral regürgitasyonun üfürümü farkedilebilir ve genellikle yavaş ama tahmin edilemeyecek şekilde progresiftir (Atkins ve ark., 2009). Büyük ırk köpeklerde KVKH küçük ırklarla karşılaştırıldığında daha hızlı ilerler (Borgarelli ve ark., 2004). Cavalier King Charles Spaniel ırkı köpeklerin hastalığa yatkın olduğu, nispeten daha erken yaşlarda hastalığa yakalandıkları bilinmektedir (Beardow ve Buchanan, 1993).

Hastalığın sebebi bilinmemekle birlikte bazı ırklarda kalıtsal olduğuna dair çalışmalar yapılmıştır (Olsen ve ark., 1999; Swenson ve ark., 1996). Oluşumunda kapağın,

kapak yaprakları ve korda tendinea gibi alanlarında, intersellüler yapıdaki hücresel bileşenlerde meydana gelen değişikliklerin rol oynadığı düşünülmektedir (Black ve ark., 2005; Han ve ark., 2008). Bu değişiklikler kollajen yapıyı ve kollajen fibrillerin kapak yapısına dahil oluşunu kapsar (Hadian ve ark., 2007). Mitral kapak prolapsusu miksömatöz kapak dejenerasyonunun sık rastlanan bir komplikasyonudur ve bazı ırklarda bu durum KVKH oluşumunda rol oynar (Olsen ve ark., 1999; Pedersen ve ark., 1999). Kapak yapısının progresif deformasyonu etkin birleşmeyi önler ve regüritasyona neden olur (kapak kaçığı). Progresif kapak yetersizliği kardiyak çalışmayı arttırarak ventriküler yeniden biçimlenmeye (eksantrik hipertrofi ve hücre içi yapı değişiklikleri) ve ventriküler disfonksiyona neden olur (Atkins ve ark., 2009).

Hasta köpeklerin kalp kapaklarındaki fibroblast hücre membranlarındaki anormal sayıda veya tipte mitojen reseptörleri (örn. serotonin, endotelin veya anjiyotensin reseptörlerinin alt tiplerinden herhangi biri) kapak lezyonlarının patofizyolojisinde rol oynayabilir (Mow ve Pedersen, 1999). Küçük köpeklerde KVKH prevalansı yaşla beraber fark edilir derecede artmakta (13 yaşın üzerindeki hayvanların nekropsilerinde %85'in üzerinde lezyon görülmektedir) fakat patolojik lezyonların olması kalp yetmezliği bulguları gösterdiği anlamına gelmemektedir. Yaş, atrial boyut ve kalp atım sayısı sonucun tahmininde faydalı olmasına rağmen, hastalığın altında yatan sebep gibi lezyon oluşumunda rol oynayan faktörler bilinmemektedir (Atkins ve ark., 2007; Borgarelli ve ark., 2008).

Mitral kapağın kronik hastalığı, sol atriyoventriküler hacimde aşırı yüke, pulmoner ödeme, atriyal dilatasyona, supraventriküler aritmilere ve nadiren ileri dönem kalp hastalıklarında miyokart yetmezliğine ve pulmoner hipertansiyona sebep olabilecek mitral yetmezliğe yol açar. Etkilenen küçük ırk köpeklerde tipik olarak kapakçık yapraklarının yapısı düzensiz, kalınlaşmış ve serbest kenarları boyunca nodüler üremelerin olduğu dikkati çeker (Borgarelli ve ark., 2004). Mitral kapak hastalığı olan köpeklerde

ekokardiyografi bulguları; mitral kapak yaprakçıklarının kalınlaşması ve prolapsusu ile karakterize bariz patolojik lezyonları yansıtır (Kittleson ve Kienle, 1998).

1.3. Dilate Kardiyomyopati

Dilate kardiyomyopati (DKM), köpeklerde en sık görülen kalp hastalıklarından biridir (Fox ve ark., 1999). Öncelikle sol ventriküler ve değişken sağ ventriküler değişiklikleri içeren odacık dilatasyonu ile sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğuyla karakterize idiyopatik bir miyokard hastalığıdır. Tipik olarak DKM, ventriküler aritmilerin sekonder sonucu olan konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve ani ölümün de içinde bulunduğu klinik olarak önemli derecede morbidite ve mortaliteye neden olur (Bonagura ve Twedt, 2008). Ventriküler genişleme ve normal sol ventrikül duvar kalınlığına sahip olunsu dahi sistolik disfonksiyon ile karakterizedir (Maron ve ark., 2006). DKM'nin iki aşaması vardır; klinik faz ve gizli faz (yalnızca dikkatli tarama ile saptanabilir) (Ettinger ve Feldman, 2009). Konjestif kalp yetmezliğine ilerleyiş genellikle değişkendir ancak uzun süreli asemptomatik dönemde ortaya çıkar (Tarducci ve ark., 2003).

Dilate kardiyomyopati genelde büyük ve dev ırk köpeklerin bir hastalığı olarak kabul edilir. Erkeklerde görülme oranı genellikle daha yüksektir. Bazı ırklarda daha fazla karşılaşılır ve bazı coğrafi varyasyonlar da bildirilmektedir (Bonagura ve Twedt, 2008). Yapılan araştırmalarda Doberman Pinscher, Irish Wolfhound, Great Dane, Boxer, American Cocker Spaniel, Airedale Terrier, Newfoundland, ve English Cocker Spaniel ırklarında prevalansın yüksek olduğu bildirilmiştir (O'Grady ve O'Sullivan, 2004). Sıklıkla gözlemlediğimiz diğer ırklar arasında Dalmaçyalılar, Alman Çoban Köpekleri ve Poodle bulunur (Ettinger ve Feldman, 2009).

1.4. İki Boyutlu Benek Takibi Ekokardiyografi

İki boyutlu (2D) benek takibi ekokardiyografi (BTE) yeni bir görüntüleme tekniğidir. Doku Doppler görüntülemeye (DDG) benzer şekilde, miyokardiyal hız ve deformasyon parametrelerinin yani gerilim ve gerilim hızlarının çevrimdışı hesaplanmasına izin verir. Bu parametrelerin, sistolik ve diyastolik fonksiyon, iskemi, miyokardiyal mekanik ve kalpteki diğer birçok patofizyolojik süreç hakkında önemli bilgiler sağladığı iyi bilinmektedir. Yakın zamana kadar DDG, bu parametrelerin incelenebildiği tek ekokardiyografik metot olmuştur. Fakat, DDG'nin birçok sınırlaması olmakla birlikte analiz etmek ve yorumlamak oldukça karmaşıktır ve bu yöntem açı bağımlıdır (Blessberger ve Binder, 2010).

1.4.1. Deformasyon Parametreleri Gerilim ve Gerilim Hızı

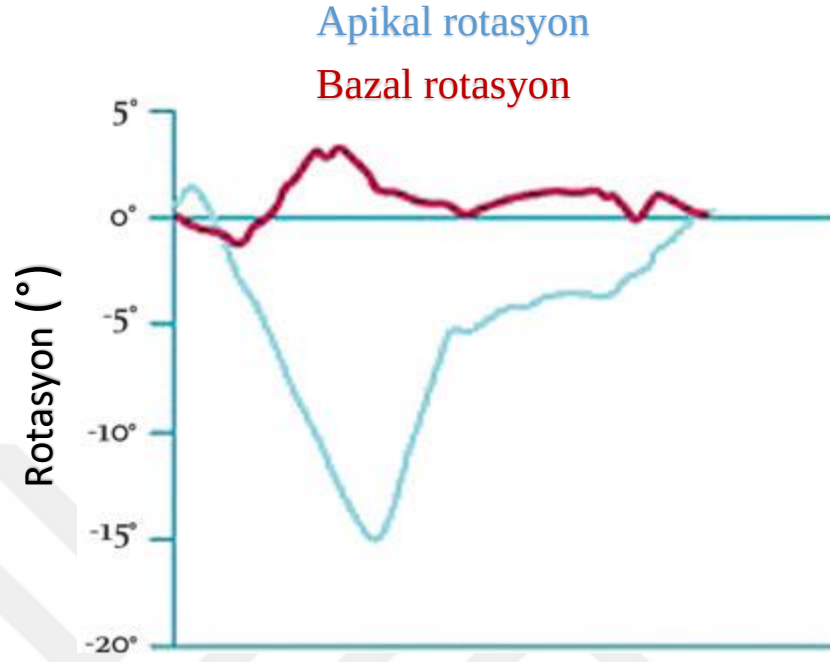
Gerilme, boyutsuz bir miyokard deformasyon miktarı belirteçidir. Gerilme genellikle yüzde olarak ifade edilir (%). Negatif gerilim, kas fibrilinin kısalması veya miyokardiyal incelmeyi gösterirken, pozitif bir değer uzama veya kalınlaşmayı tanımlar (Blessberger ve Binder, 2010).

Temel olarak, gerilim miyokardiyal fibrillerin kasılmasını ve rahatlamaını ölçer. DDG' den farklı olarak, yalnızca aktif kontraksiyonu yansıtır, çünkü BTE'den türetilen deformasyon parametreleri, skar dokusunun pasif çekişinden etkilenmez (Behar ve ark., 2004).

1.4.2. Miyokardiyal Mekaniklerin Temelleri

Sol ventriküler duvarın ileri seviye miyokard fibrili oryantasyonu, bölgesel stres ve gerilimin eşit dağılımını sağlar (Vendelin ve ark., 2002). Sağlıklı bireylerde sol ventrikül, sol ventriküler boşluğun radyal ve boyuna uzunluğunda azalmaya neden olan bir burulma hareketi geçirir. İzovolümetrik kasılma sırasında apeks başlangıçta saat yönünde rotasyon yapar. Ejeksiyon fazı esnasında, apekten bakıldığında bazisin saat yönünde rotasyonu sırasında apeks saat yönünün tersine rotasyon yapar (Sengupta ve ark., 2007).

Diyastolde miyokardiyal fibrillerde gevşeme ve sonrasında geri çekilme (saat yönünde apikal dönüş) aktif harekete katkıda bulunur. Dolayısıyla, kalbin kontraksiyonu bir havlunun sarılarak sıkılmasına ve gevşetilmesine benzer. Matematiksel bir bakış açısı ile miyokard mekaniklerinin birkaç parametresi tanımlanabilir (Şekil 1.1).



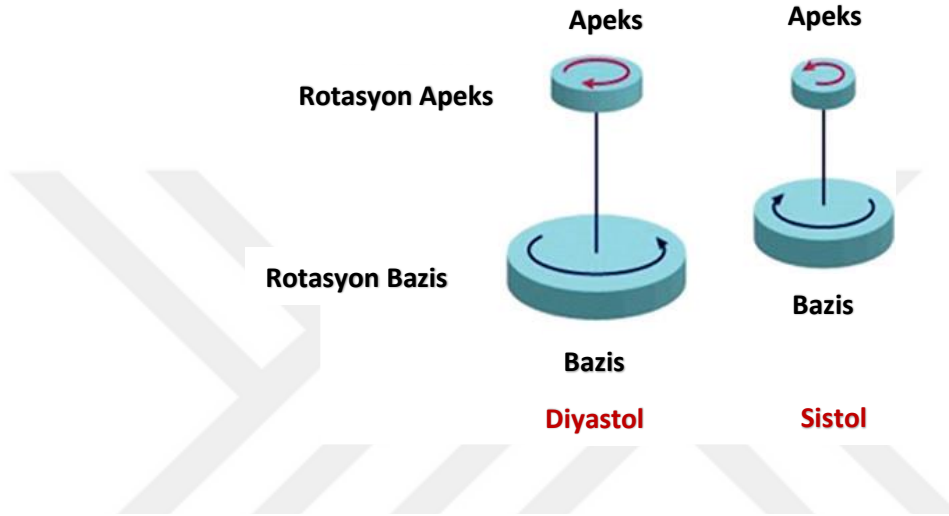
Şekil 1.1. Kalp döngüsü sırasında sol ventrikül apeksinin ve bazisinin rotasyonu (Blessberger ve Binder, 2010).

Rotasyon (°) = Tek bir düzlemde ölçülen sol ventrikül uzunlamasına eksenini etrafında kısa eksenli bir miyokard segmentinin açısal yer değiştirmesidir.

Bükülme veya burulma (derece), apikal ve bazal rotasyon arasındaki net farktır (sol ventrikülün iki kısa eksenli enine kesit planlarından hesaplanır) (Notomi ve ark., 2005; Takeuchi ve ark., 2007).

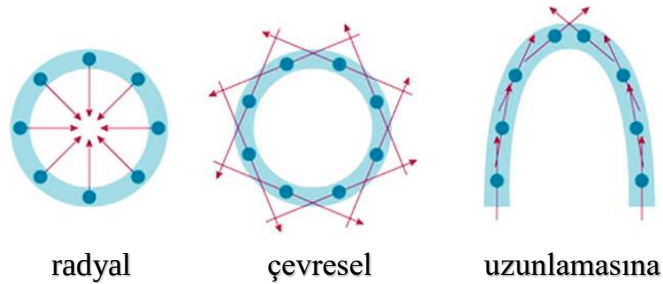
Burulma miktarı (derece / cm), bazisten başlayıp apekse ventrikül uzunluğuna normalize edilen bükülme / burulma olarak tanımlanır ve daha uzun bir ventrikülün daha büyük bir büküm açısına sahip olduğu gerçeğini açıklar (Henson ve ark., 2000).

Sol ventrikül bükümü, BTE yardımı ile hem apikal hem de bazal rotasyonu ölçerek kısa eksen görüntülerinde nicelleştirilebilir (Şekil 1.2).



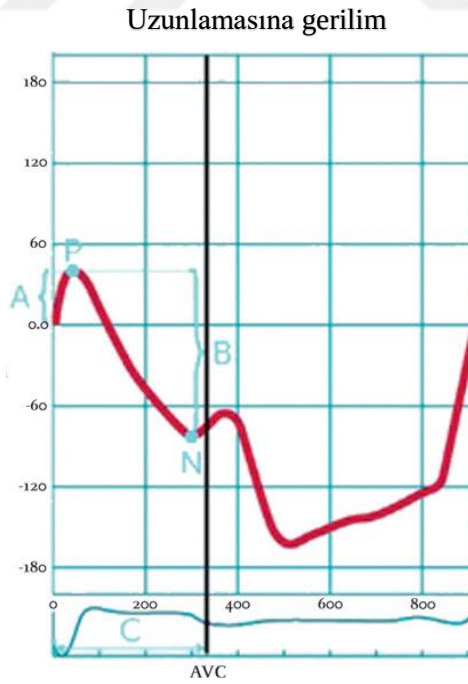
Şekil 1.2. Kalp döngüsü sırasında apikal ve bazal rotasyon (Blessberger ve Binder, 2010).

Bu parametreler BTE türevli deformasyon parametrelerinin yardımıyla değerlendirilir ve bütün kalbin 'mekanizmasını' tanımlarken, deformasyon parametreleri ayrı ayrı segmentler ve yönün spesifik vektörleri için hesaplanabilir. Kontraksiyonun üç farklı bileşeni tanımlanmıştır: *radyal*, *çevresel* ve *uzunlamasına* (Şekil 1.3).



Şekil 1.3. Farklı tiplerde sol ventrikül miyokard duvar gerilimleri (Blessberger ve Binder, 2010).

Boyuna kontraksiyon, bazisten apekse doğru hareketi temsil eder. Kısa eksenle *radyal* kontraksiyon, hem uzun eksene hem epikarda diktir. Böylece radyal gerilim miyokard kalınlaşmasını ve incelmesini temsil eder. *Çevresel* gerilim, radyal ve uzun eksenlere dikey olarak, kısa eksendeki yarıçap değişimi olarak tanımlanır. Boyuna deformasyon apikal görüntülerden değerlendirilirken, çevresel ve radyal deformasyon sol ventrikülün kısa eksen görüntülerinden değerlendirilir (Blessberger ve Binder, 2010). Beşeri hekimlikte segmental gerilim için referans değerler sol ventrikül ve sol atrium için oluşturulmuştur (Bussadori ve ark., 2009; Cameli ve ark., 2009; Hurlburt ve ark., 2007; Marwick ve ark., 2009; Teske ve ark., 2009). Normal pediatrik gerilim değerleri de mevcuttur (Bussadori ve ark., 2009). Gerilim ve gerilim hızı kalp siklusu boyunca değişir. Sistolik miyokard fonksiyonunu tanımlamak için pik sistolik gerilim (sistolik kısalma fraksiyonunu yansıtan) ve pik sistolik gerilim hızını kullanmak en iyisidir (Sutherland ve ark., 2004). Kasılma zamanlaması için pik sistolik gerilim ve gerilim hızı zamanı kullanılmıştır (Şekil 1.4).



Şekil 1.4. Erken diyastolda boyuna gerilimle meydana gelen zirve boyuna gerilim eğrisi. AVC, aort kapağının kapanması; N, pik sistolik boyuna gerilim, P: Pozitif zirve, N: Negatif zirve, A: Sistolik uzama, B: Sistolik kontraksiyon, C: Sistol (Blessberger ve Binder, 2010).

Aort kapak kapanma zamanını tanımlayarak, belirli bölgelerdeki pik gerilimin sistol sonundan öncesinde veya sonrasında oluşup oluşmadığının belirlenmesi de mümkündür. Bu, senkronizasyon bozukluğunun değerlendirilmesi için özellikle önemlidir (Suffoletto ve ark., 2006). Bu hesaplamalar hem ayrı ayrı segmentler hem de kesit düzlemi veya tüm ventrikül için radyal, çevresel ve uzunlamasına işlev için (ortalama değerleri kullanarak) yapılabilir. Böylece, gerilim ve gerilim hızı global ve bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlar ve bunların zamanlaması hakkında değerli bilgiler sağlar (Blessberger ve Binder, 2010).

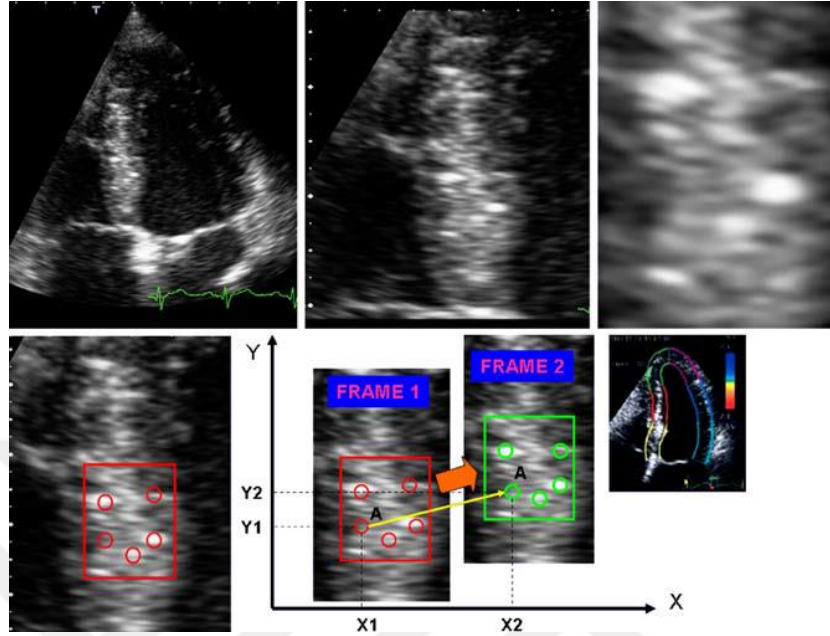
1.4.3. İki Boyutlu Benek Takibi Ekokardiyografinin Temel İlkeleri: Kilit Noktalar

- BTE, DDG ile ilgili birçok kısıtlamanın görülmediği yeni bir görüntüleme yöntemidir.
- BTE, segmental ve global, radyal, çevresel ve boyuna, gerilim ve gerilim hızının yanı sıra sol ventrikül için rotasyon, burulma ve senkron bozukluğunun kolay değerlendirilmesine olanak tanır.
- Tüm sol ventrikül segmentleri için referans değerler mevcuttur (Beşeri veriler).
- BTE sol ventrikül sistolik fonksiyonunu değerlendirmede değerli bir araçtır ve ejeksiyon fraksiyonundan daha fazla bilgi sağlar.
- BTE'nin ayrıca, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun araştırılmasında kullanışlı bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır.

- BTE uygulamasının görüntü kalitesi, beneklerin düzlem dışı hareketi, klinik karar verme için net sınır değerlerinin eksikliği ve yazılım konuları gibi (ilgi bölgesinin (ROI) doğru tanımı, değerlerin müdahale edici karşılaştırılabilirliği) bazı sınırlamaları bulunmaktadır (Blessberger ve Binder, 2010).

1.4.4. İki Boyutlu Benek Takibi Nasıl Çalışır?

BTE, 2004 yılında Reisner, Leitman, Friedman ve Lysyansky tarafından tanıtılmıştır (Leitman ve ark., 2004; Reisner ve ark., 2004). Dijital olarak kaydedilen ve EKG tetiklemeli film döngülerinden yapılan çevrimdışı bir analiz yöntemidir. Algoritma, eko imajındaki yansıma, kırılma ve saçılma nedeniyle rastgele üretilen benekleri kullanır. Sol ventrikül duvarındaki bu lekeler kalp döngüsü boyunca izlenir. Bunlardan bazı benekler kalp döngüsünün bir kısmı boyunca stabil kalır ve kalp döngüsü sırasında miyokard hareketini belirlemek için doğal akustik işaretleyiciler olarak kullanılabilir. Sonradan işleme yazılımı bir 'benek kümesi' ('çekirdek' olarak adlandırılır) tanımlar ve bu kümeyi kareden kareye (Şekil 1.5) takip eder (Pavlopoulos ve Nihoyannopoulos, 2008).



Şekil 1.5. Miyokard duvarındaki benekler ve iki ardışık çerçevede çekirdek (kırmızı-yeşil kare) tarafından yapılan arama algoritması (Pavlopoulos ve Nihoyannopoulos, 2008).



Şekil 1.6. Dört odacıklı apikal bir görünümde sol ventrikül endokardiyal ve epikardiyal sınırlarının yarı otomatik tanımlanması (İÇA) (Blessberger ve Binder, 2010).

Gerilim analizi yapılmadan önce, sol ventrikülün endokardiyal ve epikardiyal sınırlarını doğru bir şekilde belirlemek ve böylece ilgi çekici alanını (İÇA) doğru bir şekilde tanımlamak esastır (Şekil 1.6).

İÇA'nın uzun veya kısa eksen görünümünde tanımlanmasından sonra, yazılım otomatik olarak ventrikülü eşit dağılan altı bölüme bölmektedir. Tarayıcı türüne ve ekokardiyografik görüntüleme yönüne (parasternal vs apikal) bağlı olarak değişen birkaç farklı yaklaşım ve değişen derecelerde kullanıcı etkileşimi gerekmektedir (Blessberger ve Binder, 2010). Ham veriler filtrelendir ve değerleri üretmek için matematiksel algoritmalar uygulanır. Tecrübeli ekokardiyografi uygulamacıları ve gözlemler arası meydana çıkan değişkenlik göz ardı edilebilir seviyededir (Belghiti ve ark., 2008). Uygulama noktasından bakıldığında apikal ve lateral kesitlerin görünürlüğünü sağlayan, 30 Hz'in üzerinde, ideal olarak yaklaşık 50 Hz'lik kare hızlarını garanti eden bir sektör genişliği ve prob pozisyonu seçmek esastır.

1.4.5. Doku Doppler Görüntüleme ve Manyetik Rezonans Görüntülemeye (MRG)'ye Karşı Benek Takibi

BTE, deformasyonu ölçebilen diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında birkaç önemli avantaja sahiptir. MRG'ye göre, BTE çok daha fazla kullanılabilir, maliyet açısından daha verimli, daha kısa işlem ve işlem sonrası analiz süresi sunmaktadır. DDG'ye kıyasla, BTE insonasyon açısından bağımsızdır ve böyle yüksek frame hızlarına ihtiyaç duymaz, bağlanma etkisine maruz kalmaz ve uzunlamasına gerilime ek olarak radyal ve çevresel gerilimin doğrudan ölçümünü sağlar (Marwick, 2006). Bağlanma etkisi (tethering effect), DDG gerilimi değerlendirmek için kullanıldığında karşılaşılan bir olgudur. Kasılamayan skar dokusu, sistol sırasında bitişik miyokard tarafından çekilir. DDG gerilimi doku hızları

temel alınarak hesaplandığından, bu hareket yanlışlıkla negatif bir gerilim değeri ile tayin edilir ve bu nedenle aktif olarak dokunun kasıldığı varsayılır. BTE'de gerilme, miyokardiyal hızlardan değil, doğrudan beneklerin kareden-kareye hareketlerinden hesaplandığı için bu durum ortaya çıkmaz (Blessberger ve Binder, 2010).

1.4.6. Gerilim Ve Sistolik Fonksiyon

Hem gerilme hem de sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) sol ventrikül fonksiyonunu ölçmekle birlikte, bu ikisi arasında temel bir fark vardır: gerilim; miyokardın kasılmasını hesaplarken, sol ventrikül EF miyokardiyal pompa fonksiyonunu tanımlayan yedek bir parametredir. Kasılma azalırsa bile, telafi edici mekanizmalar (örneğin ventriküler dilatasyon, geometri değişiklikleri) atım hacminin (stroke volume) normal kalmasını (en azından dinlenme durumunda) garanti eder. Bu nedenle BTE kalp yetmezliği ve görünüşte normal ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda global ve bölgesel sistolik fonksiyonların değerlendirilmesi için özellikle uygundur (Edwardsen ve ark., 2006). Ayrıca, global bir parametre kullanıldığında bölgesel işlev bozukluğu belirgin değildir. Buna ek olarak, SVEF'nin kesin hesaplanması iyi görüntü kalitesi ve operatör deneyimi gerektirmesinin yanı sıra bu hesaplamalarda büyük ölçüm hataları da görülür. SVEF gerilime göre daha çok yüke bağımlıdır (Becker ve ark., 2007). Özetle, gerilim hastalığın erken evresinde kardiyak disfonksiyonu daha temel bir düzeyde gösterebilen sol ventrikül fonksiyonu için önemli bir parametre olabilir (Blessberger ve Binder, 2010).

1.4.7. İki Boyutlu Gerilimin Kısıtlamaları

1.4.7.1. Görüntü Kalitesi

2 Boyutlu (2B) BTE oldukça güvenilir olmasına rağmen görüntü kalitesi hala bir sorundur. Genç sağlıklı bireylerde, görüntü kalitesinin düşük olması nedeniyle tüm sol ventrikül segmentlerinin yaklaşık %6'sı analiz edilemez (Hurlburt ve ark., 2007).

1.4.7.2. Kalbin Dolaşımı Sırasında Kalbin Hareketinden Kaynaklanan Düzlem Dışı Hareket

Noktaların düzlemsel hareketi ve çerçeve hızının BTE'nin doğruluğunu nasıl etkilediği belirsizdir. Bu durum, 3 boyutlu benek takibi teknolojisinin kullanımı ile aşılabılır.

1.4.7.3. Bilinmeyen Yazılım Algoritmaları

Benekleri takip etmek, gerilim ve gerilim hızı değerlerini hesaplamak için filtreleme algoritmaları kullanılır. Bu filtrelemenin sonuçlara etkisi net olarak bilinmemekte ve bazı faktörlerle değişiklik gösterebilmektedir.

1.4.7.4. Miyokardiyal İlgili Alanının Doğru Takibi

En büyük kısıtlamalardan birisi, sınırların tam tespiti aşamasıdır. Benek takibi, endokardiyal tanımlama oranını arttırdığı halde, yine de sınırları manuel olarak düzeltmek gereklidir.

1.4.7.5. Sol Ventrikül Boyutu

Büyük ventriküllerde karşılaşılan bir diğer kısıtlama, tüm miyokardın, özellikle apikal segmentlerin görüntülenmesindeki zorluktur (Blessberger ve Binder, 2010).

1.5. Gelecek Perspektifi

BTE, hem araştırmacı hem de teknoloji alanında hızla ilerlemektedir. BTE'nin yararlı olduğu normal değerleri ve klinik ayarları açıkça tanımlamak gerekecektir. Birincil hedef, medikal kararın verilebilmesi için cut-off değerlerinin tanımlanması ve bunları zorlu son noktalarla ilişkilendirmek olacaktır (Blessberger ve Binder, 2010). Üç boyutlu BTE uygulamaları, miyokard hareketinin anlaşılmasının geliştirilmesine yardımcı olacaktır. Uzunlamasına, radyal ve çevresel gerilmeyi ölçmek için geçerli olan uygulama, kompleks miyokardiyal fibril daralma düzeninin basitleştirilmesidir ve belirsiz gerilmelerin ve düzlem dışı hareketin ihmal edilmesidir. Bu problemler üç boyutlu teknoloji ile aşılabılır (Kapetanakis ve ark., 2005; Kawagishi, 2008; Marsan ve ark., 2008a; Marsan ve ark., 2008b).

BTE, bir araştırma aracından, rutin ekokardiyografinin önemli bir parçası haline gelme eşiğinde olan bir tekniğe doğru hızla ilerlemektedir. BTE kullanımı kolaydır, güvenilir ve miyokard mekanizmasında ve deformasyon süreçlerinde yeni bilgiler sunar. BTE özellikle bölgesel ve global sistolik ve diyastolik fonksiyon hakkında kalp hastalıklarının daha iyi teşhis edilmesine dönüşebilecek önemli bilgiler sağlayabilir (Blessberger ve Binder, 2010).

Bu tez çalışmasıyla amaçlanan; kalp yetmezliği olan köpeklerde BTE ile kısa eksende radyal gerilim ve gerilim hızları verilerini tespit ederek, sistolik fonksiyon üzerine etkisi olup olmadığının araştırılmasıdır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine ve İç Hastalıkları Anabilim Dalına gelen ve kardiyolojik hastalık şüphesi olan köpeklerde yapılan ekokardiyografi muayeneleri sonucunda gerçekleştirildi. Herhangi bir kurumdan destek almamakla birlikte Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birim tarafından fonlanan, 14A0239003 Numaralı (Bütçe Tutarı : 192.370,00 TL) “Kangal ırkı köpeklerde 2 boyutlu Benek Takibi Ekokardiyografi (2D Speckle Tracking Echocardiography) ile myokardiyal gerilim (strain) ve gerilim hızı (strain rate) verilerinin değerlendirilmesi” isimli alt yapı projesinin bütçesiyle alınan ekokardiyografi cihazı kullanıldı.

2.1. Hayvanlar

Köpekler, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniklerine getirilen sahipli, kalp yetmezliği olan ve kardiyolojik açıdan sağlıklı olanlardan seçildi. Bu hayvanlara klinik muayene, tam kan ve serum biyokimya analizleri, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi uygulandı. Ekokardiyografik muayeneler sonucu elde edilen ham kayıtlar retrospektif olarak bilgisayar yazılımıyla değerlendirildi.

Kardiyolojik yönden sağlıklı köpeklerden oluşan SağG (n:10) isimli ve kalp yetmezliği ya da hastalığı olan köpeklerden oluşan KHOG (n:11) 2 grupta incelemeler yapıldı. Çalışmaya dahil edilen köpeklerden çalışma sırasında gruplardan ileri hastalık ya da

görüntü kalitesizliği nedeniyle çıkarılan olmadı. KHOG'daki köpeklerin tamamı Amerikan Veteriner İç Hastalıkları Derneği (ACVIM) tarafından belirlenen sınıflandırmaya (Atkins ve ark., 2009) göre Evre B ve C gruplarındaki klinik bulgulara sahip hastalardan seçildi. Bu gruptaki hastalardan 5 köpekte dilate kardiyomiyopati diğer 6 köpekte miksömatöz kapak hastalığı vardı.

Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Etik Kurulu 2017-21-162 sayılı kararı ile izin alındı.

2.2. Konvansiyonel Ekokardiyografi

Klinik muayenenin akabinde, normal prosedüre göre sağ lateral pozisyonunda yatan hastada elektrokardiyografi (EKG) muayenesi yapıldı. EKG çıktıları alındıktan sonra ekokardiyografi cihazının 3 elektrodu sağ ön, sol ve sağ arka bacaklara daha sağlıklı veri alınabilmesi amacıyla alkol ve ultrason jeli yardımıyla takıldı. Ekokardiyografik muayene 2 veteriner hekim ve lisansüstü öğrencilerin yardımlarıyla yapılmakla birlikte büyük çoğunluğu (%90) bir veteriner hekim (Osman Safa TERZİ) tarafından yapıldı. Ekokardiyografik görüntüler standart öneriler (Thomas ve ark., 1993) dikkate alınarak elde edildi ve çevrimdışı analiz için saklandı. Standart ekokardiyografide sağ parasternal kısa (papiller kas, mitral kapak, aort kapak seviyesinde) ve uzun eksen görüntüler alındı. Dört odacıklı görüntü alınması gereken durumlarda ya da kapak hastalıklarıyla ilgili bir şüphe doğduğunda sol parasternal apikal görüntüler de alındı. Her bir ekokardiyografik çalışma sırasında aynı anda eş zamanlı EKG traseleri elde edildi. EKG sırasında sinüs aritmisi dışında patolojik aritmi bulguları gösteren köpekler çalışma grubundan çıkartıldı.

2.3. Benek Takibi Ekokardiyografi (BTE)

İki boyutlu BTE verilerinin analizi, saklanmış ham veri görüntüleri kullanılarak çevrimdışı gerçekleştirildi. Görüntüler, prob, derinlik ve sektör genişliği için mümkün olan en yüksek kare hızı (FPS) kullanılarak elde edildi. Görüntüler, konvansiyonel ekokardiyografik incelemelerin sonuçlarına kör olan tek bir gözlemci (Kadir SEVİM) tarafından analiz edildi.

Benek Takibi Ekokardiyografi için özel ekokardiyografi muayene masasına sağ lateral pozisyonda yatırılan köpeklerden, papiller kas seviyesinde sağ parasternal kısa eksen görüntüler alındı. Çalışma grubundaki köpeklerin hiçbirine sedasyon uygulanmadan tüm muayeneler köpekler uyanırken yapıldı. Her bir muayenede ardı ardına en az 6 siklus görüntüsü kaydedildi. Tüm görüntüleme muayeneleri aynı tecrübeli sonograf tarafından, Hitachi marka Arietta 60 model kardiyovasküler ultrason cihazı ve S211 Sektör Prob (1-5 MHz) kullanılarak yapıldı. Elde edilen 6 ardışık kardiyak siklusun her biri seçildi ve miyokardiyumun endokardiyal sınırı, gözlemci tarafından İÇA'ları belirlemek için dikkatle izlendi. İÇA'lar belirlendikten sonra cihaz otomatik olarak epikard sınırındaki noktaları kendisi belirledi. Endokard ve epikardda belirlenen beneklerin lokalizasyonu yazılım testine tabi tutulduktan sonra değiştirilebilmektedir. Bu değişikliklerle amaçlanan belirlenen beneklerin siklus sırasında hareketinin yazılım tarafından takip edilebilir seviyede olduğunun saptanmasıdır.

Muayeneler sonrası sol ventrikül gerilimi ile ilgili ölçümler ve hesaplamalar Echolab DAS-RS1 programı kullanılarak yapıldı. Elle yapılan işaretlemelerde cihazın kullanım kılavuzundaki öneriler dikkate alındı. Yazılım tarafından yetersiz izleme kalitesi olarak işaretlenen bölümler gerektiği gibi geri getirilmiş ve manuel olarak düzeltilmiştir. Üç veya dört girişim başarısız olduğunda, tüm görüntü analizden çıkarıldı. Sadece sistolik

ve diyastolik dalgaların açıkça tanımlanabildiği ve sinüs aritmisi dışında aritmi belirtileri bulunmayan kardiyak sikluslar dahil edildi.

Bu bölgelerin her birinin gerilim verileri yazılım tarafından xml formatına aktarıldıktan sonra segmentlerin pik seviyelerinin ortalaması alındı. Dakikada 54 frame altı görüntüler çalışmaya dahil edilmedi.

2.4. İstatistik Analizi:

Bütün grafik ve istatistik uygulamaları GraphPad Prism programı kullanılarak yapıldı. Her bir parametre için histogram, box plot grafikleri oluşturuldu ve normal dağılımın kanıtı ile muhtemel aykırı değerlerin varlığı açısından incelendi. Her bir parametre için “GraphPad Prism 7.03” programının “aykırıları tanımla” menüsü ile ROUT (Q=1%) özelliği kullanılarak belirlendi. Aykırı veriler ayrıldıktan sonra elde edilen temiz veri seti tekrar aykırı tanımlama yapılarak, hiç aykırı veri kalmayana kadar incelendi.

Aykırıları ayrıldıktan sonra veriler Shapiro-Wilk ve D'Agostino & Pearson normalite testlerine tabi tutuldu.

Her iki grup içinde, yaş, M mod verileri ve papiller kas seviyesinde radyal zirve sistolik benek takibi verileri için sütun istatistikleri (column statistics) uygulanarak ortalama, medyan, standart sapma gibi veriler %95 güven aralığında belirlendi. Elde edilen ortalama değerlerin iki grup arasındaki ortalama farklılıkları Tek Yönlü ANOVA

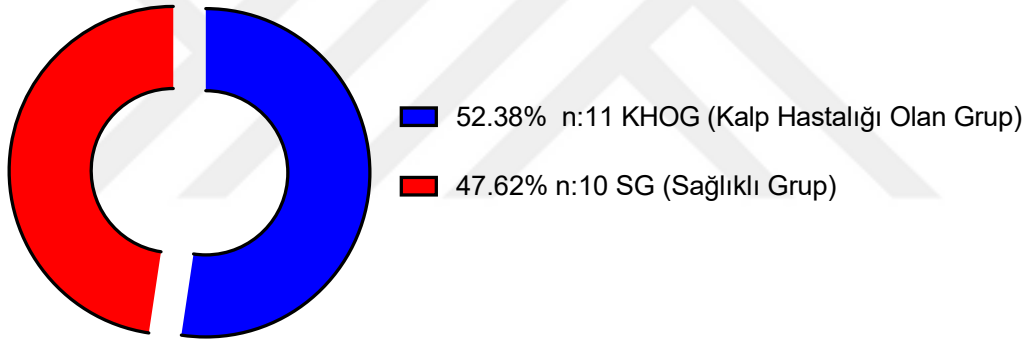
testi ile, alt grupların da dahil olduğu karılaştırmalar İki Yönlü Anova testi ile değ erlendirildi. Çoklu karılaştırmalar için Sidak Çoklu Karılaştırma testi kullanıldı.



3. BULGULAR

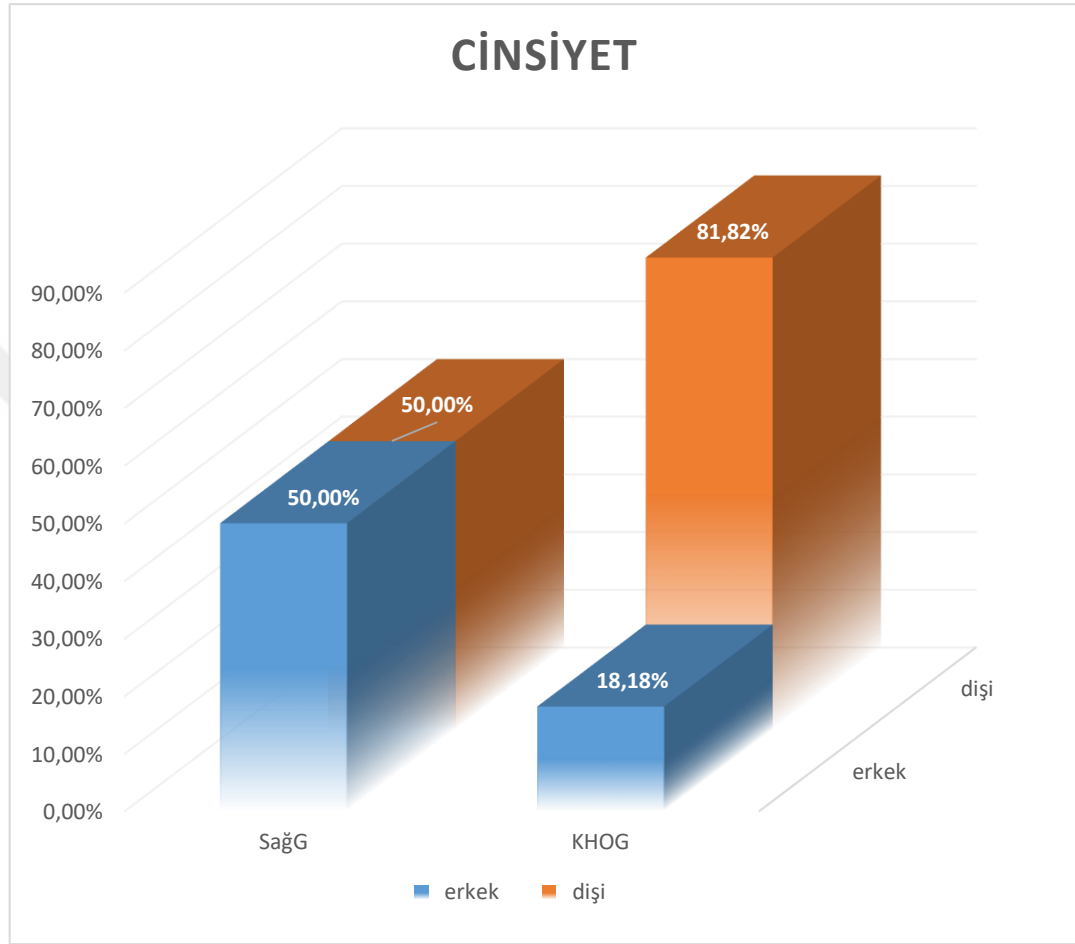
Bu çalışmaya dahil edilen 21 köpekten 10'u (%47,62) SağG ve 11 köpek (%52,38) KHOG olarak ayrıldı (Çizelge 3.1). SağG' da erkek köpekler %50 (5/10) oranında, KHOG' da ise %18,18 (2/11) oranındadır (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.1. Çalışmaya dahil edilen köpeklerin gruplara dağılımı.



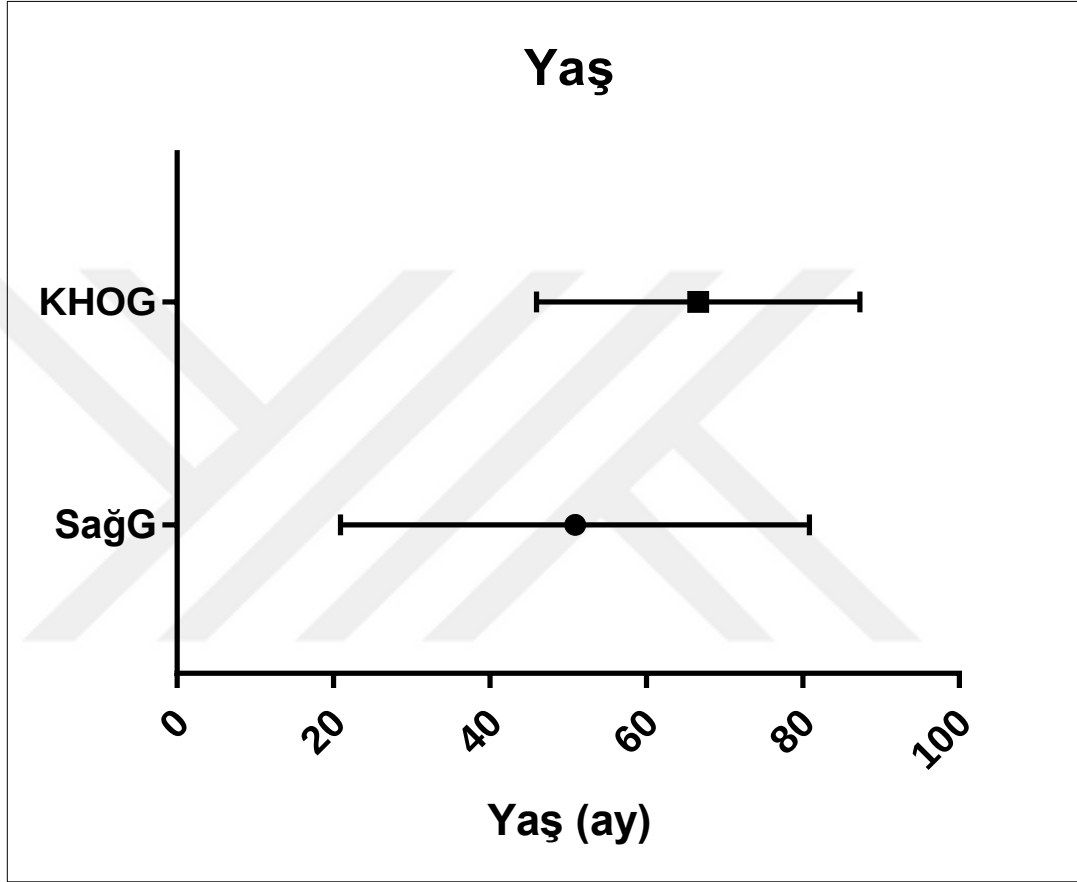
Toplam = 21 Köpek

Çizelge 3.2. Köpeklerin gruplardaki cinsiyet dağılımları.



SağG’da ortalanca yaş 36 ay, KHOG’ da 70 ay olarak belirlendi (Çizelge 3.3). Yaş aynı zamanda İÇA’lardan alınan veriler ile arasında korelasyon olup olmadığının anlaşılabilmesi için Pearson korelasyon katsayısı formülü ile değerlendirildi. İki grupta da genel itibariyle yaş ile gerilim ve gerilim hızları arasında bir korelasyon görülmezken, SağG’da ML ve MP bölgelerinin gerilim hızları arasında korelasyon olduğu ($p<0,05$) görüldü (Çizelge 3.4).

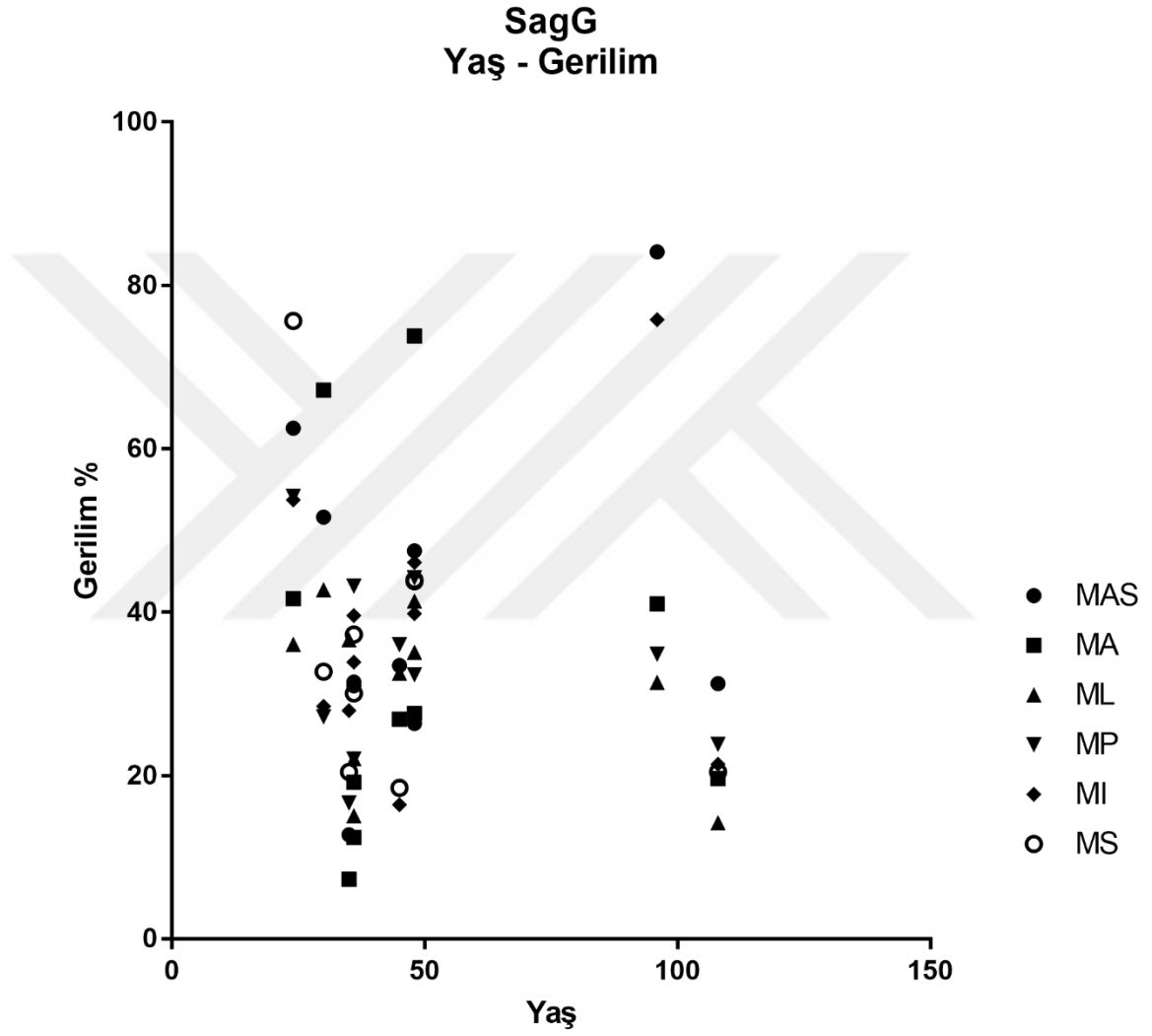
Çizelge 3.3. Gruplardaki köpeklerin yaş dağılımları.



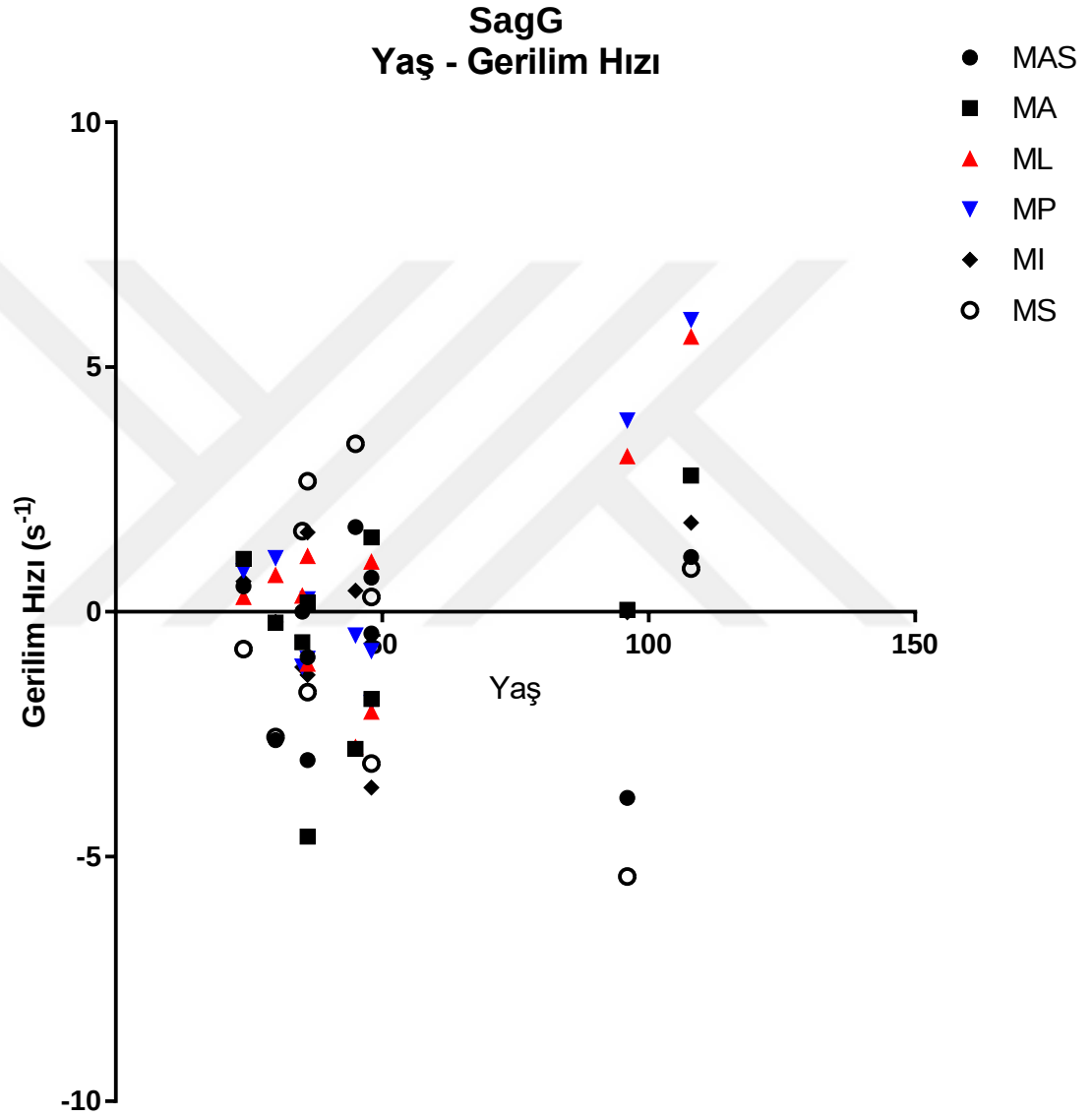
Çizelge 3.4. ML ve MP bölgelerine ait gerilim hızı verilerinin Pearson korelasyon katsayısı formülü ile değerlendirilmesi.

Korelasyon	A	B	C	D	E	F
	Yaş ile MAS Y	Yaş ile MA Y	Yaş ile ML Y	Yaş ile MP Y	Yaş ile MI Y	Yaş ile MS Y
Pearson r						
r	-0,043	0,4145	0,7335	0,8167	0,2831	-0,2478
% 95 güven aralığı	-0,6549 to 0,603	-0,2911 to 0,828	0,193 to 0,9325	0,3851 to 0,9552	-0,4217 to 0,7746	-0,759 to 0,4524
R kare	0,001849	0,1718	0,538	0,667	0,08014	0,06142
P değeri						
P (iki kuyruklu)	0,9061	0,2337	0,0158	0,0039	0,428	0,49
P değeri özeti	ns	ns	*	**	ns	ns
Önemli fark? (alpha = 0.05)	Hayır	Hayır	Evet	Evet	Hayır	Hayır
XY eşlerinin sayısı	10	10	10	10	10	10

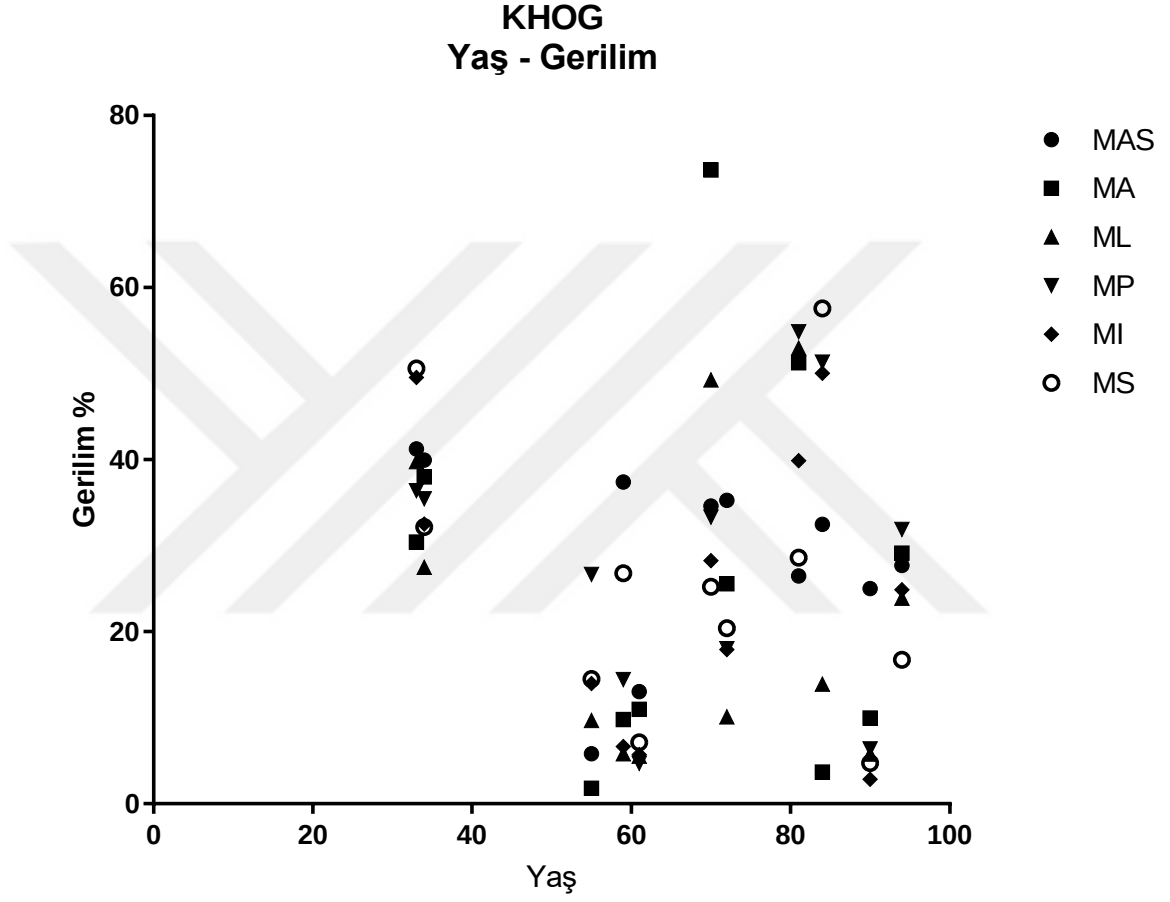
Çizelge 3.5. Sağlıklı grupta yaşın gerilim verileri ile ilişkisi (MAS, MA, ML, MP, MI MS miyokarttaki bölgelerin kod isimleridir).



Çizelge 3.6. Sağlıklı grupta yaşın gerilim hızı verileri ile dağılımı.

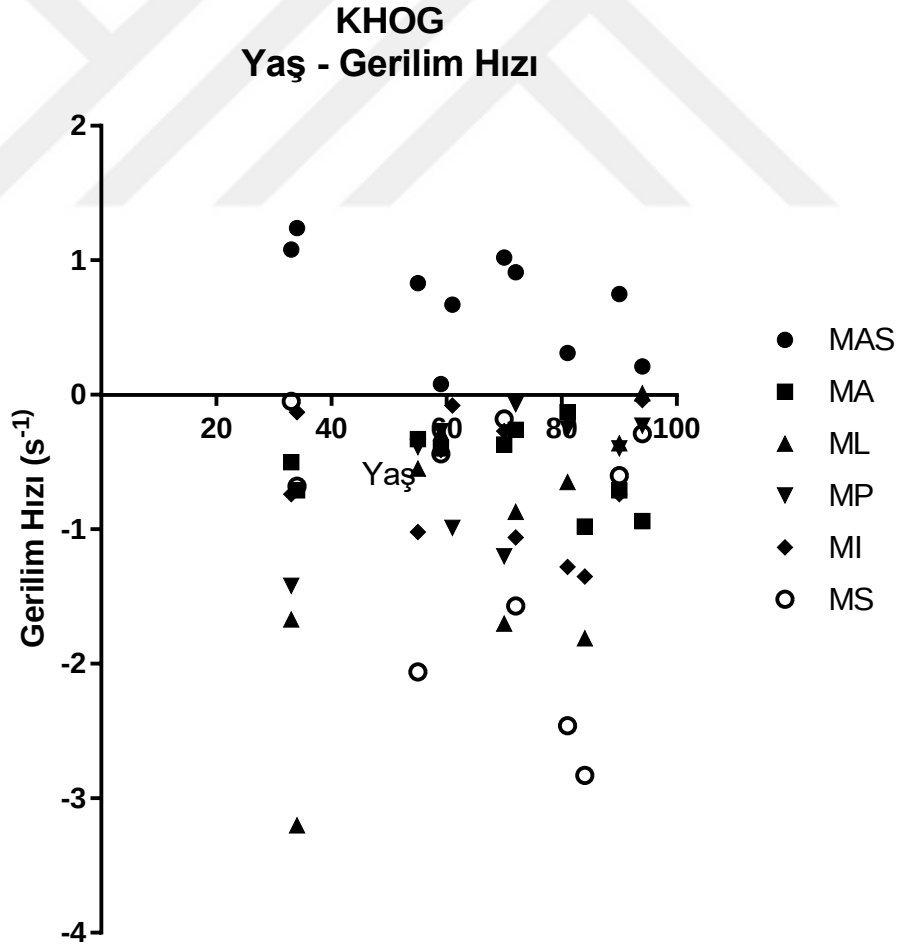


Çizelge 3.7. Kalp yetmezliği grubunda yaşı gerilim verileri ile dağılımı.



Konvansiyonel ekokardiyografi sonucunda interventriküler septumun diastol sonu kalınlığı (IVSd), sol ventrikülün diastol sonu iç çapı (LVIDd), sol ventrikül serbest (posterior) duvarının diastol sonu Kalınlığı (LVPWd), interventriküler septumun sistol sonu kalınlığı (IVSs), sol ventrikülün sistol sonu iç çapı (LVIDs), sol ventrikül serbest (posterior) duvarının sistol sonu Kalınlığı (LVPWs), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalma (FS) verileri alındı.

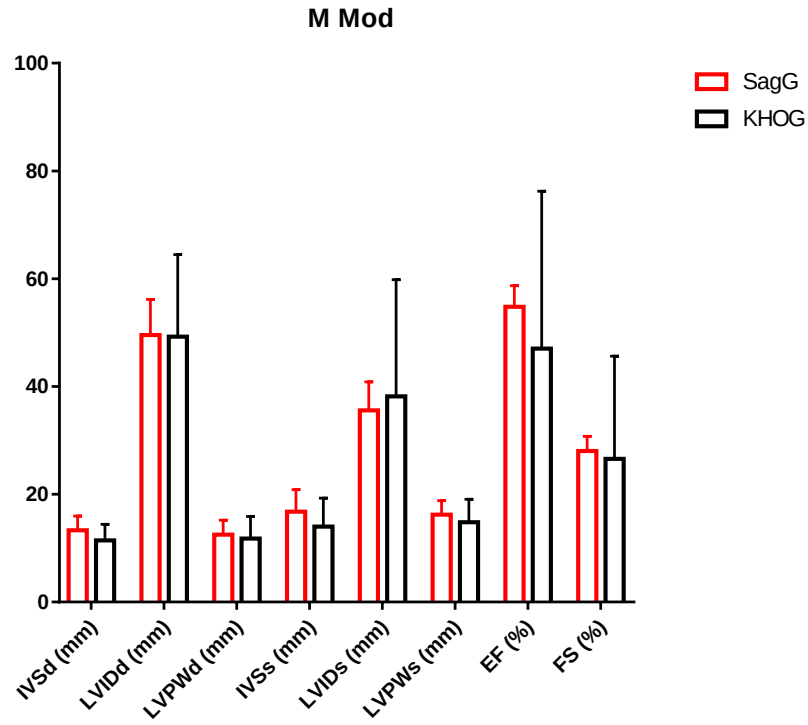
Çizelge 3.8. Kalp yetmezliği grubunda yaşın gerilim hızı verileri ile dağılımı.



Çizelge 3.9. M mod ekokardiyografi verileri.

	SagG			KHOG		
	Ortalama	SD	n	Ortalama	SD	n
IVSd (mm)	13,3	2,669	10	11,436	2,996	11
LVIDd (mm)	49,55	6,618	10	49,255	15,200	11
LVPWd (mm)	12,5	2,677	10	11,782	4,089	11
IVSs (mm)	16,78	4,093	10	14,009	5,288	11
LVIDs (mm)	35,56	5,315	10	38,191	21,642	11
LVPWs (mm)	16,2	2,616	10	14,800	4,261	11
EF	54,79	3,916	10	47,045	29,211	11
FS	28,02	2,713	10	26,582	19,031	11

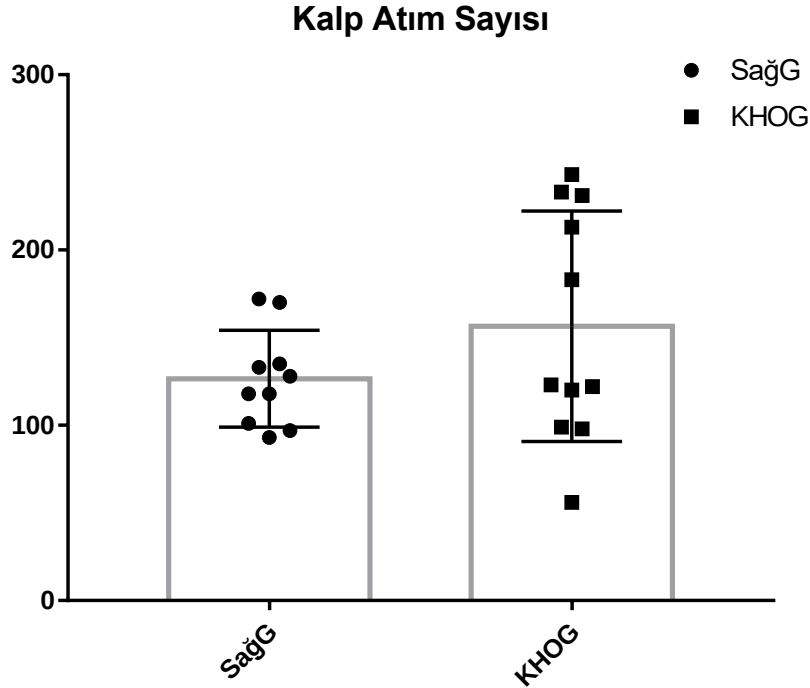
Çizelge 3.10. İki grubunun M Mod ekokardiyografi verileri.



Konvansiyonel ekokardiyografi verileri Çizelge 3.9. ve Çizelge 3.10.'da özetlendi. M mod verileri değerlendirilirken gruplar arasında fark olup olmadığının anlaşılabilmesi için İki Yönlü ANOVA testi uygulandı. Çoklu karşılaştırmalar için Sidak Çoklu Karşılaştırma testinden yararlanıldı. İki grup arasındaki M mod verileri karşılaştırıldığında istatistiki açıdan bir fark olmadığı görüldü.

Her iki grup muayene sırasındaki kalp atım sayıları açısından karşılaştırıldı. İki veri seti arasındaki değişkenlerin farkını anlamak için bağımsız t testi kullanılarak istatistik değerlendirme yapıldı ve kalp atım sayısının gruplar arasındaki farkının istatistiki olarak anlamlı olmadığı ($p=0,1977$) belirlendi (Çizelge 3.11).

Çizelge 3.11. İki grubun kalp atım sayısı verileri.



Benek takibi ekokardiyografi verileri papiller kas seviyesinde MAS, MA, ML, MP, MI, MS kısaltmalarıyla belirlenmiş 6 ayrı bölümden elde edildi. Sol ventrikülde bu

bölgeler pusula yönleri ile paralel değerlendirildiğinde sırasıyla; kuzey, kuzeydoğu, doğu, güneydoğu, güney, güneybatı, batı, kuzeybatı yönlerinde olduğu belirlendi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Papiller kas seviyesinde BTE ile strain ölçümü ve İÇA'lar.

Bu bölgelerde alınan benek takibi ekokardiyografi gerilim ve gerilim hızı verileri, Çizelge 3.12'de özetlendi.

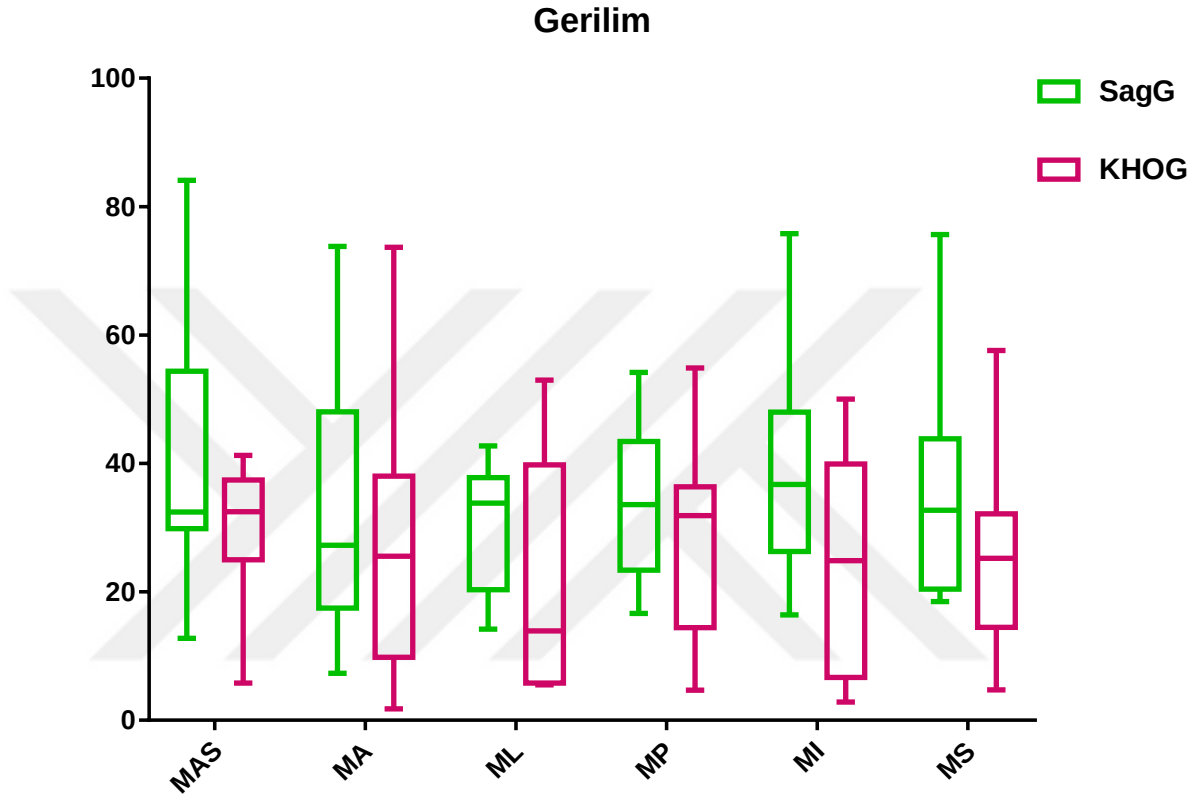
Çizelge 3.12. İki grubun gerilim ve gerilim hızı verileri.

Gerilim						
	SagG			KHOG		
	Ortalama	SD	n	Ortalama	SD	n
MAS	41,20	20,63	10	29,00	11,14	11
MA	33,66	22,34	10	25,84	22,16	11
ML	30,71	10,20	10	22,20	17,91	11
MP	33,44	11,52	10	28,49	16,52	11
MI	38,32	17,31	10	24,75	17,00	11
MS	35,86	17,79	9	25,86	16,45	11

Gerilim Hızı						
MAS	-0,68	1,89	10	0,71	0,39	10
MA	-0,44	2,16	10	-0,53	0,29	10
ML	0,65	2,44	10	-1,11	0,98	10
MP	0,68	2,46	10	-0,58	0,49	9
MI	-0,24	1,57	10	-0,65	0,49	11
MS	-0,45	2,77	10	-1,12	1,02	10

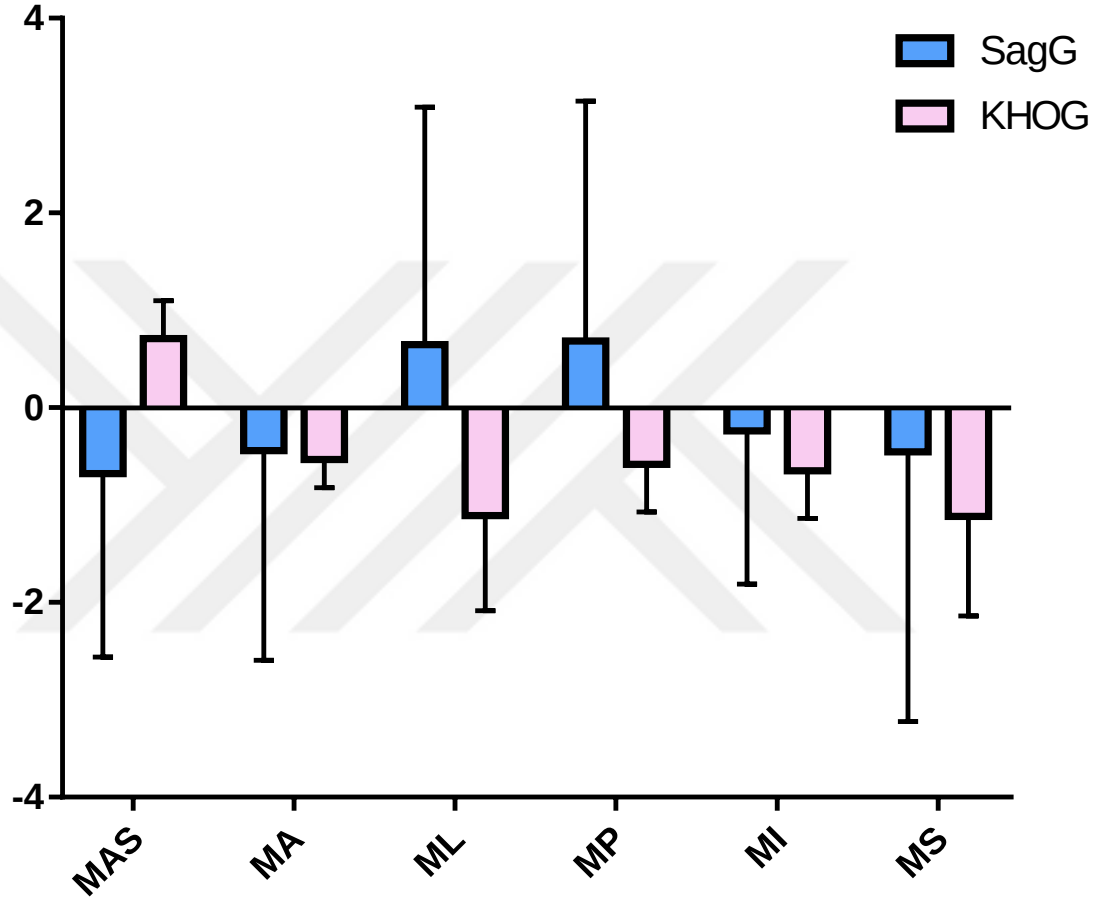
SagG’ da gerilim hızları MAS bölgesinde $-0,675 \text{ s}^{-1}$ (SD: 1,885) MA bölgesinde $-0,440 \text{ s}^{-1}$ (SD: 2,156), ML bölgesinde $0,648 \text{ s}^{-1}$ (SD: 2,438), MP bölgesinde $0,684 \text{ s}^{-1}$ (SD: 2,463), MI bölgesinde $-0,239 \text{ s}^{-1}$ (SD: 1,572) ve MS bölgesinde $-0,454 \text{ s}^{-1}$ (SD: 2,771) olarak ölçüldü. KHOG’ da ise MAS bölgesinde $-0,710 \text{ s}^{-1}$ (SD: 0,391) MA bölgesinde $-0,533 \text{ s}^{-1}$ (SD: 0,289), ML bölgesinde $-1,108 \text{ s}^{-1}$ (SD: 0,978), MP bölgesinde $-0,580 \text{ s}^{-1}$ (SD: 0,489), MI bölgesinde $-0,674 \text{ s}^{-1}$ (SD: 0,488) ve MS bölgesinde $-1,116 \text{ s}^{-1}$ (SD: 1,025) olarak ölçüldü.

Çizelge 3.13. İki yönlü ANOVA test uygulanarak gruplar arasındaki gerilim farkı sonuçları.



Bu veriler; SagG’da sol ventrikülde papiller kas seviyesinde zirve gerilim değerlerinin KHOG grubundan daha yüksek olduğunu göstermektedir. Gerilim hızı verileri ise iki grup arasında her bölgede farklı olmakla birlikte MAS, ML ve MP bölgelerinde sayısal yön olarak da farklı bulundu. İki grup arasında zirve sistolik gerilim verileri açısından fark iki yönlü ANOVA testinin sonuçlarına göre istatistiki olarak anlamlı bulundu $p<0,01$. Radyal gerilim verileri bölgeler dikkate alınarak iki grup arasında Sidak Çoklu Karşılaştırma testi ile karşılaştırıldı, bu testin neticesinde iki grup arasında zirve gerilim için bölgeler nezdinde fark olmadığı görüldü. Zirve sistolik radyal gerilim hızları karşılaştırıldığında iki grup arasında ortalama veriler ve bölgesel verilerde istatistiksel fark bulunmadı ($p=0,1272$) (Çizelge 3.14).

Çizelge 3.14. İki yönlü ANOVA test uygulanarak iki grup arasındaki gerilim hızı farkı.



4. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında ülkemizde ilk defa yerli ırklarımızın da içinde bulunduğu hasta ve sağlıklı köpeklerde BTE yöntemiyle sol ventrikülün kasılma fonksiyonları değerlendirildi.

Birçok kalp hastalığının tanısında kalp kasında meydana gelen dejenerasyon ve dejenerasyonun lokalizasyonu önemli rol oynar. M-mod ekokardiyografi, teknik olarak radyal yönde sol ventrikülün senkronunu tanımlamanın en kolay yoludur. Bu yöntem son derece basit, M-mod özelliği olan her cihazla yapılabilir ve hızlı olmasına rağmen, ventrikülün çok sınırlı bir bölgesini yansıtmaması ve erken tanıda yetersiz olması gibi sebeplerle her zaman uygulanamaz. Renkli doku doppler görüntüleme, açı bağımlı olması nedeniyle kısa eksende kısıtlı radyal hareketlerin incelenmesine imkan sağlar. Doku doppler teknikleri genel olarak kısa eksen hareketlerini detaylı incelemek için uygun değildir. Benek takibi yöntemi kardiyak siklus esnasında miyokarttaki ultrasonografik benekleri takip ederek duvarın uzama ya da kısalma hareketinin sayısal yansımasıdır. Doppler açısı gibi bir kısıtlama olmadığı için kısa eksenindeki her alanı incelemeye imkan verir. Radyal, sirküferensiyel ve rotasyonel hareket gibi kısa eksen hareketlerini incelerken benek takibi ekokardiyografi daha detaylı ve sağlıklı veri sağlar (Chetboul ve ark., 2007).

Köpeklerde kalp hastalıklarının tanısında standart ekokardiyografik yöntemler görüntü kalitesi ve ölçülebilir veriler beşeri hekimlikle kıyaslandığında yetersiz görülmektedir. Beşeri kardiyolojide uygulamaya konulmadan önce birçok teknik köpekler (Amundsen ve ark., 2006) üzerinde tecrübe edilirken maalesef köpeklerde kardiyolojik görüntüleme teknikleri altyapı yetersizlikleri ve kalifiye yardımcı personel olmaması nedeniyle ilerleyememiştir. Benek takibi ekokardiyografi yöntemi esas alınarak Fransa

(Chetboul, 2010; Chetboul ve ark., 2007, 2008; Chetboul ve Tissier, 2012), Birleşik Krallık (Pedro ve ark., 2017), Danimarka (Westrup ve McEvoy, 2013), Japonya (Morita ve ark., 2017; Osuga ve ark., 2015; Suzuki ve ark., 2013a, b, c, d; Takano ve ark., 2010; Takano ve ark., 2011), İsveç (Zois ve ark., 2012), İtalya (Baron Toaldo ve ark., 2017; Caivano ve ark., 2016; Spalla ve ark., 2016), İspanya (Santarelli ve ark., 2017) ve Tayvan (Chen ve ark., 2014) gibi ülkelerde hasta ve sağlıklı hayvanlarda çalışmalar yapılırken, ülkemizden uluslararası platformda paylaşılan ileri görüntüleme teknikleri tabanlı herhangi bir çalışma henüz yapılmamıştır.

Westrup ve Mcevoy, 2013 yılında yaptıkları çalışmada 54 erişkin sağlıklı Irish Wolfhound ırkı köpekte apikal ve bazal seviyede sağ ve sol parasternal 4 odacık görüntüsü ve benek takibinde veriler elde etmişlerdir. Araştırmacılar benek takibi ekokardiyografi tekniğinin klinik koşullarda büyük ırk köpeklerde normal ekokardiyografik incelemeye dahil edilebilir olduğu sonucuna varmışlardır (Westrup ve McEvoy, 2013).

Carnabuci ve ark. (2013) 22 sağlıklı Labrador Retriever ırkı köpekte sol ventrikül radyal, sirküferansiyal ve longitudinal zirve sistolik endomiyokardiyal ve epimiyokardiyal benek takibi ekokardiyografi verilerini değerlendirmişlerdir. Görüntüler sol apikal uzun eksen ve sağ apikal parasternal kısa eksenden elde edilmiştir. Endomiyokardiyal ve epimiyokardiyal alanlar için yapılan kısa eksen, apikal görünüm ölçümlerinde istatistiki olarak anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir (Carnabuci ve ark., 2013).

Ülkemizde BTE yöntemiyle yapılan herhangi bir çalışma bulunmazken Kangal ırkı köpeklerde M Mod verileri referans aralıklarla karşılaştırılmıştır (Kayar ve Uysal, 2004). Bu çalışma sonuçlarına göre kangal ırkı köpeklerin ekokardiyografik parametrelerinden interventriküler septum, sol ventrikül iç çapı ve sol ventrikül serbest

duvar uzunluklarının, vücut ağırlığı ve vücut yüzey alanına paralel olarak arttığı görülmüş ve sol ventrikül serbest duvar ölçüsünün erkeklerde dişilere oranla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. FS ve EF değerlerinin vücut ağırlığı ve vücut yüzey alanındaki artışa bağlı olarak azaldığı belirlenmiştir. Yapılan bu çalışmada sağlıklı grupta veriler sağlıklı köpeklerden alınmış, referans aralık çalışmalarına ışık tutması hedeflendiği için cinsiyet, vücut ağırlığı ve vücut yüzey alanı arasında bir korelasyon olup olmadığı araştırılmıştır. Elde edilen; iki grup arasında M mod verileri karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Halbuki iki grup arasında gerilim verilerinde anlamlı fark bulunmuştur. Bu çalışmada hasta grupta hem DCM hem de miksömatöz kapak hastalığı olan köpekler olduğu düşünüldüğünde, M mod verilerinin iki grup arasında farklı çıkmasına rağmen gerilimin bu iki grup arasında farklı çıkması, ACVIM' in belirlediği sınıflandırmaya (Atkins ve ark., 2009) göre aşama A ve B1 gibi preklinik hastalarda gerilim değerlerinin önemli olduğu bildirimini doğrulamaktadır.

Kibar ve ark. (2008), Kangal ırkı yeni doğanlarda doğmasal kalp hastalıklarını Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmişlerdir. Kangal ırkı 50 köpekte %2 oranında mitral displazi, %4 oranında sol ventrikül çıkış alanında daralma, %2 oranında pulmoner stenoz belirlemişlerdir. Bu sonuçlar Kangal ırkı gibi dev ırk köpeklerde doğmasal kalp hastalıklarının görüldüğünü göstermektedir. Bu hastalıkların tanısında kan akım hemodinamisi ve hızında oluşan değişikliklerin Doppler ekokardiyografi ile kolayca tanısının konabileceğini göstermektedir.

Bu çalışmalar veteriner ekokardiyografide tanıda yeni tekniklerin kullanıldığını, benek takibi ekokardiyografi yönteminin sol ventrikül ya da kalpteki diğer kompartımanlardaki kasılma fonksiyonlarının belirlenmesinin de çok yakın gelecekte kediler ve köpeklerde tanıda yerini alacağını göstermektedir.

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, KHOG'da sol ventrikülün sistolik fonksiyonlarının belirteçlerinden gerilimin etkilendiği belirlenmiştir. Özellikle DCM hastalarında gerilim ile birlikte gerilim hızının da etkilendiği görülmektedir. İngiltere' de Danua ırkı köpeklerde yapılan bir çalışmada (Pedro ve ark., 2017); apeks, papiller kas ve mitral kapak seviyelerinde radyal ve sirküferensiyel gerilim ve gerilim hızları tespit edilmiştir. Bu veriler, sağlıklı ve DCM hastası köpekler arasında sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında iki grup arasındaki farkları tespit amacıyla karşılaştırılmıştır. Hem gerilim hem de gerilim hızı verileri DCM grubunda istatistiki olarak farklıdır. Gerilim hızı verileri gerilim ile karşılaştırıldığında istatistiki açıdan daha güçlü fark göstermiştir. Yapılan bu çalışmada iki grup arasında gerilim verileri farklı bulunurken gerilim hızı verileri istatistiki olarak fark göstermemiştir. Bu durumun kalp hastalığı olan grupta miksömatöz kapak hastaları ve DCM hastalarının beraber değerlendirilmesinden kaynaklanmış olabileceği kanısındayız.

Hiperadrenokortisizimli küçük ırk köpeklerde sol ventrikülün uzun eksen global gerilim ve gerilim hızları verilerinin değerlendirildiği bir çalışmada (Chen ve ark., 2014), BTE'de ADH (adrenal bez kaynaklı hiperadrenokortisizm) ve PDH (Hipofiz kaynaklı hiperadrenokortisizm) gruplarında konvansiyonel ekokardiyografi kullanılarak saptanamayan sistolik fonksiyonlarda anlamlı azalma olduğunu ortaya konmuştur. Çalışmada sol ventrikülün uzun eksen global gerilim ve gerilim hızı verileri değerlendirilmiştir.

Yapılan bu çalışmada, sol ventrikülün zirve sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kısa eksen radyal yönlü hareketlerin oluşturduğu veriler kullanıldı. Kullanılan ultrasonografi cihazının yazılımı uzun eksen gerilim ölçümlerinde global değeri otomatik olarak alabilirken, kısa eksen ölçümlerde global zirve sistolik gerilim verileri ile istatistik programında ortalama belirleyerek almaktadır. Hem kısa eksen hem de uzun eksen verilerinin bir arada değerlendirilmesi daha detaylı ve anlamlı veri

sağlayacaktır. Kısa eksen radyal ve sirküferensiyel yönde ve apeks, papiller kas, mitral kapak seviyelerinde sol ventrikül ayrı ayrı değerlendirilebilmektedir. Uzun eksen global değerlerin direk yazılımla sağlanması kısa eksen gibi farklı seviyelerde görüntü alınamamasından kaynaklı olabilir.

Kalp atım sayısının BTE verileri üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada (Suzuki ve ark., 2013c) kısa eksen radyal, sirküferensiyel ve uzun eksen BTE verileri değerlendirilmiştir. Kalp pili takılan ve kalp atım hızı dakikada 120, 140, 160 ve 180 olan köpeklerin BTE verilerinde gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür. Yapılan bu çalışmada kalp atım hızlarında iki grup arasında istatistik önemi olan bir fark görülmemiştir.

Kalp yetmezliği olan hastaların bulunduğu KHOG grubunda hem DCM hem de miksömatöz kapak hastalığı olan köpekler bulunmaktadır. Bu hastalardan ayrı gruplar oluşturulamamasının sebebi hedeflenen n sayısına ulaşamayacağı ön görülmüştür. Konu ile ilgili birçok çalışmada gruplar kalp hastalığı olanlar değil spesifik olarak DCM ya da kapak hastalığı bulunanlar olarak ayrılmaktadır (Borgarelli ve ark., 2008; Chen ve ark., 2014; Pedro ve ark., 2017; Suzuki ve ark., 2013a). Kalbin kas yapısında farklı yollarla hasar oluşturan bu iki ayrı hastalığın aynı grupta değerlendirilmesi bu çalışmanın kısıtları arasında sayılabilir.

Kronik mitral kapak hastalığı olan köpeklerde sistolik myokardiyal deformasyonun araştırıldığı bir çalışmada (Suzuki ve ark., 2013a); radyal deformasyonların hasta grupta daha fazla, longitudinal deformasyonların gruplar arasında farklı olmadığı görülmüştür. Bu çalışmada radyal gerilim ve gerilim hızları hasta ve sağlıklı gruplarda farklı bulunurken yapılan bu çalışmada radyal gerilim hızı verilerinin gruplar arasında istatistiki olarak farklı olmadığı görülmüştür. Yapılacak çalışmalarda

grup içinde hastalık bazında sınıflandırma yapılabilirse bu verilerin gruplar arası farkları değerlendirilebilir.

Yaşın myokardiyal deformasyon üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada (Suzuki ve ark., 2013b); genç ve yaşlı köpekler arasında sistolik fonksiyon verilerinde fark bulunmazken bazı diyastolik deformasyon değişkenlerinde fark olduğu ortaya konulmuştur. Yapılan bu çalışmada sağlıklı hayvanların olduğu grupta papiller kas seviyesinde iki İÇA'da yaşla verilerin pozitif korele olduğu görülmüştür (Çizelge 3.6). Söz konusu farkın Suzuki ve ark. (2013) Beagle ırkı köpeklerde çalışması, bu çalışmada ise; büyük ırk köpeklerle çalışılmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Kısa eksen miyokartta tamamıyla bir korelasyon olmaması sadece iki İÇA ile korelasyon olması miyokart içindeki İÇA'ların ayrı ayrı değerlendirildiğinde farklı sonuçların alınabileceğini göstermektedir.

Farklı derecelerde miksömatöz mitral kapak hastalığı olan köpeklerde yapılan bir çalışmada (Zois ve ark., 2012), BTE tekniğinin özellikle kısa eksen değerlendirmelerde yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır. Köpeklerde trans-toraksal ekokardiyografi uygulamalarında kullanılan özel masada zaptı rapt koşulları da düşünüldüğünde 4 odacıklı kaliteli görüntü alabilmek pek mümkün olmamaktadır. Bu çalışmada da miksömatöz mitral kapak hastalığının şiddeti arttıkça global uzun eksen ve radyal gerilim ve gerilim hızları verilerinin korele bir şekilde arttığı görülmüştür. Bu çalışmada hasta ve sağlıklı gruplar arasındaki farkın yanısıra hastalığın şiddetiyle de doğru orantılı olarak BTE verilerinin değiştiği görülmüştür.

Beşeri hekimlik alanında referans aralıkların çok öncelerden belirlenmiş olması rutin kardiyolojide BTE kullanım oranını arttırmış ve hekimlerin tanı aşamasında kalp hastalığının şiddeti konusunda fikir sahibi olmasını sağlamıştır. Örneğin apikal rotasyon, dilate kardiyomiyopati hastalar için kantitatif bir belirteçtir. Bu grup hastalarda BTE tekniği ile hedef muayeneler belirlenerek kalp yetmezliği açısından koruyucu stratejiler

belirlenmektedir (Artis ve ark., 2008; Narayanan ve ark., 2009; Popescu ve ark., 2009). Beşeri hekimlik ile karşılaştırıldığında veteriner hekimlikte referans aralık belirleme çalışmaları ırk ve boyut farkından dolayı çok kolay olmamaktadır. Yerli ırklarımızdan olan Kangal köpekleri için ülkemizde yapılan bir çalışmada (Kayar ve Uysal, 2004) referans aralıklar belirlenmiştir. Benek takibi ekokardiyografi verileri ile ilgili dünyada farklı ırkların referans aralık çalışmaları yapılmaktadır. Irish Wolfhound ırkı büyük ırk köpeklerde yapılan bu çalışmada (Westrup ve McEvoy, 2013) klinik şartlarında bu tekniğin konvansiyonel ekokardiyografi muayenesi içine dahil edilebileceği vurgulanmaktadır. Ülkemizde konu ile ilgili yapılacak çalışmaların artmasıyla yerli ırklar temelinde veriler çoğalacak ve referans aralık çalışmalarına ışık tutacaktır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında büyük ırk köpeklerde BTE tekniği kullanılarak kısa eksenle radyal yönde sol ventrikülün çalışma fonksiyonları sağlıklı ve kalp yetmezliği olan gruplar arasında karşılaştırıldı. Kalp hastalığı olan grupta zirve sistolik gerilim değerlerinin sağlıklı gruba göre karşılaştırıldığında farklı olduğu, gerilim hızı verilerinin ise istatistiki olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı görülmüştür.

Sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde M mod tekniklerin erken tanıda yetersiz kaldığı bildirilmektedir. Benek takibi ekokardiyografi tekniğinin rutin klinik uygulamalar arasına girmesi erken tanıda veteriner kardiyoloji vakalarında fayda sağlayacaktır. Benek takibi ekokardiyografi, yeni ama kesin veriler oluşturan bir tekniktir. Ölçümler çok fazla zaman almamakla birlikte, yüksek çözünürlükte görüntü kaydı zorunluluğu ve elde edilen sonuçların değerlendirilmesi için mutlaka bir yazılım gerekli olması, tekniğin dezavantajları arasında sayılabilir. Bu dezavantajlara rağmen veteriner kardiyoloji alanında sıklıkla kullanılan bir teknik haline gelmesi önerilmektedir.

ÖZET

Kalp Yetmezliği Olan Köpeklerde Benek Takibi Ekokardiyografi ile Radyal Global Gerilim ve Gerilim Hızlarının Belirlenmesi

Kalp yetmezliği kardiyak çıkışın yetersiz kalması ve dokulara metabolik ihtiyaçları kadar oksijen ve besin maddelerinin taşınamaması ile karakterize bir durumdur. Spesifik bir hastalık olmamakla birlikte, kalbin yapısal ya da fonksiyonel bir bozukluğu nedeniyle oluşan klinik sendromdur. En erken klinik bulgularından biri egzersiz intoleransıdır, fakat sıklıkla hasta sahiplerinin gözünden kaçmaktadır.

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kliniğine kardiyolojik hastalık şüphesi ile getirilen ve kalp yetmezliği ya da hastalığı tanısı konulan KHOG (n:11) ve kardiyolojik olarak sağlıklı köpekler SağG (n:10) üzerinde yürütüldü. Tüm köpeklerin ekokardiyografik muayeneleri yapıldı ve ekokardiyografik muayeneler sonucu elde edilen ham kayıtlar retrospektif olarak bilgisayar yazılımıyla değerlendirildi.

İki grup arasında zirve sistolik gerilim verileri açısından fark, istatistiki olarak anlamlı ($p<0,05$) bulunurken gerilim hızı verileri açısından iki grup arasında anlamlı fark olmadığı ($p=0,1272$) görüldü. Sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmek konusunda Benek takibi ekokardiyografi tekniğinin erken tanıda veteriner kardiyoloji vakalarında fayda sağlayacağı kanısına varıldı.

Anahtar Sözcükler: Benek Takibi Ekokardiyografi, Köpek, Sol Ventrikül.

SUMMARY

Determination of Radial Global Strains and Strain Rates by Speckle-Tracking Echocardiography in Dogs with Heart Failure

Heart failure is the situation characterized by insufficient cardiac output and inability to transport oxygen and nutrients as well as metabolic needs to the tissues. Although it is not a specific disease, it is a clinical syndrome caused by a structural or functional disorder of the heart. One of the earliest clinical signs is exercise intolerance, which is often unnoticed by the animal owners.

This thesis study was conducted as a result of echocardiography examinations in dogs brought to Ankara University Veterinary Faculty Animal Hospital and Internal Diseases Department suspected with the cardiological disease. Raw records obtained as a result of echocardiographic examinations were evaluated retrospectively by computer software. The subjects were examined in two groups including KHOG (n: 11) consisting of dogs with heart failure or disease, and SağG consisting of cardiologically healthy dogs (n: 10).

The difference between the two groups in terms of peak systolic strain was statistically significant according to the results of the one-way ANOVA test ($p = 0.0025$). The introduction of the speckle tracking echocardiography technique into routine clinical practice for evaluating left ventricular systolic and diastolic functions will benefit early diagnosis in veterinary cardiology cases.

Keywords: Dog, Left Ventricul, Speckle Tracking Echocardiography.

KAYNAKLAR

- AMUNDSEN B H, HELLE-VALLE, T, EDVARDBSEN, T, TORP, H, CROSBY, J, LYSEGGEN, E, STØYLEN, A, IHLEN, H, LIMA, J A C, SMISETH, O A, SLØRDAHL, S A (2006). Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging, *Journal of the American College of Cardiology*, **47**: 789-793.
- ARTIS N J, OXBOROUGH, D L, WILLIAMS, G, PEPPER, C B, TAN, L B (2008). Two-dimensional strain imaging: a new echocardiographic advance with research and clinical applications, *International journal of cardiology*, **123**: 240-248.
- ATKINS C, BONAGURA, J, ETTINGER, S, FOX, P, GORDON, S, HAGGSTROM, J, HAMLIN, R, KEENE, B, LUIS-FUENTES, V, STEPIEN, R (2009). Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease, *J. Vet. Intern. Med.*, **23**: 1142-1150.
- ATKINS C E, KEENE, B W, BROWN, W A, COATS, J R, CRAWFORD, M A, DEFRANCESCO, T C, EDWARDS, N J, FOX, P R, LEHMKUHL, L B, LUETHY, M W, MEURS, K M, PETRIE, J P, PIPERS, F S, ROSENTHAL, S L, SIDLEY, J A, STRAUS, J H (2007). Results of the veterinary enalapril trial to prove reduction in onset of heart failure in dogs chronically treated with enalapril alone for compensated, naturally occurring mitral valve insufficiency, *J Am Vet Med Assoc*, **231**: 1061-1069.
- BARON TOALDO M, ROMITO, G, GUGLIELMINI, C, DIANA, A, PELLE, N G, CONTIERO, B, CIPONE, M (2017). Assessment of Left Atrial Deformation and Function by 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Healthy Dogs

and Dogs With Myxomatous Mitral Valve Disease, *J. Vet. Intern. Med.*, **3**: 641-649.

BEARDOW A W, BUCHANAN, J W (1993). Chronic mitral valve disease in cavalier King Charles spaniels: 95 cases (1987-1991), *J Am Vet Med Assoc*, **203**: 1023-1029.

BECKER M, KRAMANN, R, DOHMEN, G, LÜCKHOFF, A, AUTSCHBACH, R, KELM, M, HOFFMANN, R (2007). Impact of Left Ventricular Loading Conditions on Myocardial Deformation Parameters: Analysis of Early and Late Changes of Myocardial Deformation Parameters after Aortic Valve Replacement, *Journal of the American Society of Echocardiography*, **20**: 681-689.

BEHAR V, ADAM, D, LYSYANSKY, P, FRIEDMAN, Z (2004). The combined effect of nonlinear filtration and window size on the accuracy of tissue displacement estimation using detected echo signals, *Ultrasonics*, **41**: 743-753.

BELGHITI H, BRETTE, S, LAFITTE, S, REANT, P, PICARD, F, SERRI, K, LAFITTE, M, COURREGELONGUE, M, DOS SANTOS, P, DOUARD, H, ROUDAUT, R, DEMARIA, A (2008). Automated function imaging: A new operator-independent strain method for assessing left ventricular function, *Archives of Cardiovascular Diseases*, **101**: 163-169.

BLACK A, FRENCH, A T, DUKES-MCEWAN, J, CORCORAN, B M (2005). Ultrastructural morphologic evaluation of the phenotype of valvular interstitial cells in dogs with myxomatous degeneration of the mitral valve, *Am J Vet Res*, **66**: 1408-1414.

BLESSBERGER H, BINDER, T (2010). Two dimensional speckle tracking echocardiography: Basic principles, *Heart*, **96**: 716-722.

BONAGURA J, TWEDT, D (2008). Kirk's Current Veterinary Therapy XIV, Vol XIV. Saunders, Elsevier Inc., United States of America, 1383

- BORGARELLI M, SAVARINO, P, CROSARA, S, SANTILLI, R A, CHIAVEGATO, D, POGGI, M, BELLINO, C, LA ROSA, G, ZANATTA, R, HAGGSTROM, 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, ZINI, E, D'AGNOLO, G, TARDUCCI, A, SANTILLI, R A, CHIAVEGATO, D, TURSI, M, PRUNOTTO, M, HÄGGSTRÖM, J (2004). Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds, *Journal of Veterinary Cardiology*, **6**: 27-34.
- BOUCHER C A, BINGHAM, J B, OSBAKKEN, M D, OKADA, R D, STRAUSS, H W, BLOCK, P C, LEVINE, F H, PHILLIPS, H R, POHOST, G M (1981). Early changes in left ventricular size and function after correction of left ventricular volume overload, *The American Journal of Cardiology*, **47**: 991-1004.
- BUCHANAN J W (1977). Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs, *Advances in veterinary science and comparative medicine*, **21**: 75-106.
- BUSSADORI C, MOREO, A, DI DONATO, M, DE CHIARA, B, NEGURA, D, DALL'AGLIO, E, LOBIATI, E, CHESSA, M, ARCIDIACONO, C, DUA, J S, MAURI, F, CARMINATI, M (2009). A new 2D-based method for myocardial velocity strain and strain rate quantification in a normal adult and paediatric population: Assessment of reference values, *Cardiovascular Ultrasound*, **7**: 8.
- CAIVANO D, RISHNIW, M, PATATA, V, GIORGI, M E, BIRETTONI, F, PORCIELLO, F (2016). Left atrial deformation and phasic function determined by 2-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy dogs, *Journal of Veterinary Cardiology*, **18**: 146-155.
- CAMELI M, CAPUTO, M, MONDILLO, S, BALLO, P, PALMERINI, E, LISI, M, MARINO, E, GALDERISI, M (2009). Feasibility and reference values of left atrial longitudinal strain imaging by two-dimensional speckle tracking, *Cardiovascular Ultrasound*, **7**: 6.

- CARNABUCI C, HANÅS, S, LJUNGVALL, I, TIDHOLM, A, BUSSADORI, C, HÄGGSTRÖM, J, HÖGLUND, K (2013). Assessment of cardiac function using global and regional left ventricular endomyocardial and epimyocardial peak systolic strain and strain rate in healthy Labrador retriever dogs, *Research in veterinary science*, **95**: 241-248.
- CHEN H Y, LIEN, Y H, HUANG, H P (2014). Assessment of left ventricular function by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in small breed dogs with hyperadrenocorticism, *Acta veterinaria Scandinavica*, **56**: 88.
- CHETBOUL V (2010). Advanced Techniques in Echocardiography in Small Animals, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **40**: 529-543.
- CHETBOUL V, SERRES, F, GOUNI, V, TISSIER, R, POUCHOLON, J L (2007). Radial strain and strain rate by two-dimensional speckle tracking echocardiography and the tissue velocity based technique in the dog, *Journal of Veterinary Cardiology*, **9**: 69-81.
- CHETBOUL V, SERRES, F, GOUNI, V, TISSIER, R, POUCHOLON, J L (2008). Noninvasive assessment of systolic left ventricular torsion by 2-dimensional speckle tracking imaging in the awake dog: Repeatability, reproducibility, and comparison with tissue doppler imaging variables, *J. Vet. Intern. Med.*, **22**: 342-350.
- CHETBOUL V, TISSIER, R (2012). Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease, *Journal of Veterinary Cardiology*, **14**: 127-148.
- EDVARDBSEN T, HELLE-VALLE, T, SMISETH, O A (2006). Systolic Dysfunction in Heart Failure with Normal Ejection Fraction: Speckle-Tracking Echocardiography, *Progress in Cardiovascular Diseases*, **49**: 207-214.
- ETTINGER S, SUTER, P (1970). The recognition of cardiac disease and congestive heart failure, *Canine Cardiology*, 215-220.
- ETTINGER S J, FELDMAN, E C (2009). Textbook of Veterinary Internal Medicine - eBook. Elsevier Health Sciences.

- FALK T, JÖNSSON, L, OLSEN, L H, PEDERSEN, H D (2006). Arteriosclerotic changes in the myocardium, lung, and kidney in dogs with chronic congestive heart failure and myxomatous mitral valve disease, *Cardiovascular Pathology*, **15**: 185-193.
- FOX P R, SISSON, D, MOÏSE, N S (1999). Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice. Saunders.
- HADIAN M, CORCORAN, B M, HAN, R I, GROSSMANN, J G, BRADSHAW, J P (2007). Collagen organization in canine myxomatous mitral valve disease: an x-ray diffraction study, *Biophysical journal*, **93**: 2472-2476.
- HAN R I, BLACK, A, CULSHAW, G J, FRENCH, A T, ELSE, R W, CORCORAN, B M (2008). Distribution of myofibroblasts, smooth muscle-like cells, macrophages, and mast cells in mitral valve leaflets of dogs with myxomatous mitral valve disease, *Am J Vet Res*, **69**: 763-769.
- HENSON R E, SONG, S K, PASTOREK, J S, ACKERMAN, J J, LORENZ, C H (2000). Left ventricular torsion is equal in mice and humans, *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, **278**: H1117-1123.
- HURLBURT H M, AURIGEMMA, G P, HILL, J C, NARAYANAN, A, GAASCH, W H, VINCH, C S, MEYER, T E, TIGHE, D A (2007). Direct ultrasound measurement of longitudinal, circumferential, and radial strain using 2-dimensional strain imaging in normal adults, *Echocardiography*, **24**: 723-731.
- ISACHC 1994. Recommendations for the diagnosis and treatment of heart failure in small animals (Woodbridge, NJ), p. 5.
- KAPETANAKIS S, KEARNEY, M T, SIVA, A, GALL, N, COOKLIN, M, MONAGHAN, M J (2005). Real-time three-dimensional echocardiography: A novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony, *Circulation*, **112**: 992-1000.
- KAWAGISHI T (2008). Speckle tracking for assessment of cardiac motion and dyssynchrony, *Echocardiography*, **25**: 1167-1171.

- KAYAR A, UYSAL, A (2004). Eriflkin Kangal İrk> Köpeklerde M-Mod ve 2 Boyutlu (2-D) Ekokardiyografi Teknikleri ile Kardiyak Referans Parametrelerin Saptanmas›, *Turk J Vet Anim Sci*, **28**: 39-46.
- KIBAR M, O RAK, Y, APAYDIN, N,  AM, Y (2008). Kangal İrk  Köpeklerde Doğmasal Kalp Hastalıklarında Doppler Ekokardiografik Muayene Bulguları, *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **5**.
- KITTLESON M D, EYSTER, G E, KNOWLEN, G G, BARI OLIVIER, N, ANDERSON, L K (1984). Myocardial function in small dogs with chronic mitral regurgitation and severe congestive heart failure, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **184**: 455-459.
- KITTLESON M D, KIENLE, R D (1998). Small Animal Cardiovascular Medicine. Mosby.
- LEITMAN M, LYSYANSKY, P, SIDENKO, S, SHIR, V, PELEG, E, BINENBAUM, M, KALUSKI, E, KRAKOVER, R, VERED, Z (2004). Two-dimensional strain-A novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function, *Journal of the American Society of Echocardiography*, **17**: 1021-1029.
- MARON B J, TOWBIN, J A, THIENE, G, ANTZELEVITCH, C, CORRADO, D, ARNETT, D, MOSS, A J, SEIDMAN, C E, YOUNG, J B (2006). Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies, *An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention*, **113**: 1807-1816.
- MARSAN N A, BLEEKER, G B, YPENBURG, C, GHIO, S, VAN DE VEIRE, N R, HOLMAN, E R, VAN DER WALL, E E, TAVAZZI, L, SCHALIJ, M J, BAX, J J (2008a). Real-time three-dimensional echocardiography permits quantification of left ventricular mechanical dyssynchrony and predicts acute response to cardiac

resynchronization therapy, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, **19**: 392-399.

MARSAN N A, HENNEMAN, M M, CHEN, J, YPENBURG, C, DIBBETS, P, GHIO, S, BLEEKER, G B, STOKKEL, M P, VAN DER WALL, E E, TAVAZZI, L, GARCIA, E V, BAX, J J (2008b). Real-Time Three-Dimensional Echocardiography as a Novel Approach to Quantify Left Ventricular Dyssynchrony: A Comparison Study with Phase Analysis of Gated Myocardial Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography, *Journal of the American Society of Echocardiography*, **21**: 801-807.

MARWICK T H (2006). Measurement of strain and strain rate by echocardiography: Ready for prime time?, *Journal of the American College of Cardiology*, **47**: 1313-1327.

MARWICK T H, LEANO, R L, BROWN, J, SUN, J P, HOFFMANN, R, LYSYANSKY, P, BECKER, M, THOMAS, J D (2009). Myocardial Strain Measurement With 2-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. Definition of Normal Range, *JACC: Cardiovascular Imaging*, **2**: 80-84.

MCGINLEY J C, BERRETTA, R M, CHAUDHARY, K, ROSSMAN, E, BRATINOV, G D, GAUGHAN, J P, HOUSER, S, MARGULIES, K B (2007). Impaired contractile reserve in severe mitral valve regurgitation with a preserved ejection fraction, *European journal of heart failure*, **9**: 857-864.

MORITA T, NAKAMURA, K, OSUGA, T, YOKOYAMA, N, KHOIRUN, N, MORISHITA, K, SASAKI, N, OHTA, H, TAKIGUCHI, M (2017). The repeatability and characteristics of right ventricular longitudinal strain imaging by speckle-tracking echocardiography in healthy dogs, *Journal of Veterinary Cardiology*, **19**: 351-362.

MOW T, PEDERSEN, H D (1999). Increased Endothelin-Receptor Density in Myxomatous Canine Mitral Valve Leaflets, *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, **34**: 254-260.

- NARAYANAN A, AURIGEMMA, G P, CHINALI, M, HILL, J C, MEYER, T E, TIGHE, D A (2009). Cardiac mechanics in mild hypertensive heart disease: a speckle-strain imaging study, *Circulation. Cardiovascular imaging*, **2**: 382-390.
- NOTOMI Y, LYSYANSKY, P, SETSER, R M, SHIOTA, T, POPOVIC, Z B, MARTINMIKLOVIC, M G, WEAVER, J A, ORYSZAK, S J, GREENBERG, N L, WHITE, R D, THOMAS, J D (2005). Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging, *J Am Coll Cardiol*, **45**: 2034-2041.
- O'GRADY M R, O'SULLIVAN, M L (2004). Dilated cardiomyopathy: an update, *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, **34**: 1187-1207.
- 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.
- OSUGA T, NAKAMURA, K, MORITA, T, LIM, S Y, YOKOYAMA, N, MORISHITA, K, OHTA, H, TAKIGUCHI, M (2015). Effects of various cardiovascular drugs on indices obtained with two-dimensional speckle tracking echocardiography of the left atrium and time–left atrial area curve analysis in healthy dogs, *Am. J. Vet. Res.*, **76**: 702-709.
- PAVLOPOULOS H, NIHOYANNOPOULOS, P (2008). Strain and strain rate deformation parameters: From tissue Doppler to 2D speckle tracking, *International Journal of Cardiovascular Imaging*, **24**: 479-491.
- PEDERSEN H D, LORENTZEN, K A, KRISTENSEN, B O (1999). Echocardiographic mitral valve prolapse in cavalier King Charles spaniels: epidemiology and prognostic significance for regurgitation, *The Veterinary record*, **144**: 315-320.
- PEDRO B, STEPHENSON, H, LINNEY, C, CRIPPS, P, DUKES-MCEWAN, J (2017). Assessment of left ventricular function in healthy Great Danes and in Great Danes with dilated cardiomyopathy using speckle tracking echocardiography, *Journal of Veterinary Cardiology*, **19**: 363-375.

- POPESCU B A, BELADAN, C C, CALIN, A, MURARU, D, DELEANU, D, ROSCA, M, GINGHINA, C (2009). Left ventricular remodelling and torsional dynamics in dilated cardiomyopathy: reversed apical rotation as a marker of disease severity, *European journal of heart failure*, **11**: 945-951.
- REISNER S A, LYSYANSKY, P, AGMON, Y, MUTLAK, D, LESSICK, J, FRIEDMAN, Z (2004). Global longitudinal strain: A novel index of left ventricular systolic function, *Journal of the American Society of Echocardiography*, **17**: 630-633.
- SANTARELLI G, LÓPEZ, J T, DEL PALACIO, J F (2017). Effects of a combination of acepromazine maleate and butorphanol tartrate on conventional and two-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy dogs, *Am. J. Vet. Res.*, **78**: 158-167.
- SENGUPTA P P, KRISHNAMOORTHY, V K, KORINEK, J, NARULA, J, VANNAN, M A, LESTER, S J, TAJIK, J A, SEWARD, J B, KHANDHERIA, B K, BELOHLAVEK, M (2007). Left ventricular form and function revisited: applied translational science to cardiovascular ultrasound imaging, *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, **20**: 539-551.
- SPALLA I, LOCATELLI, C, ZANABONI, A M, BRAMBILLA, P, BUSSADORI, C (2016). Echocardiographic Assessment of Cardiac Function by Conventional and Speckle-Tracking Echocardiography in Dogs with Patent Ductus Arteriosus, *J. Vet. Intern. Med.*, **30**: 706-713.
- SUFFOLETTO M S, DOHI, K, CANNESSON, M, SABA, S, GORCSAN III, J (2006). Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy, *Circulation*, **113**: 960-968.
- SUTHERLAND G R, DI SALVO, G, CLAUS, P, D'HOOGHE, J, BIJNENS, B (2004). Strain and strain rate imaging: A new clinical approach to quantifying regional

myocardial function, *Journal of the American Society of Echocardiography*, **17**: 788-802.

SUZUKI R, MATSUMOTO, H, TESHIMA, T, KOYAMA, H (2013a). Clinical assessment of systolic myocardial deformations in dogs with chronic mitral valve insufficiency using two-dimensional speckle-tracking echocardiography, *Journal of Veterinary Cardiology*, **15**: 41-49.

SUZUKI R, MATSUMOTO, H, TESHIMA, T, KOYAMA, H (2013b). Effect of age on myocardial function assessed by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in healthy beagle dogs, *Journal of Veterinary Cardiology*, **15**: 243-252.

SUZUKI R, MATSUMOTO, H, TESHIMA, T, KOYAMA, H (2013c). Influence of heart rate on myocardial function using two-dimensional speckle-tracking echocardiography in healthy dogs, *Journal of Veterinary Cardiology*, **15**: 139-146.

SUZUKI R, MATSUMOTO, H, TESHIMA, T, KOYAMA, H (2013d). Noninvasive Clinical Assessment of Systolic Torsional Motions by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease, *J. Vet. Intern. Med.*, **27**: 69-75.

SWENSON L, HAGGSTROM, 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.

TAKANO H, FUJII, Y, ISHIKAWA, R, AOKI, T, WAKAO, Y (2010). Comparison of left ventricular contraction profiles among small, medium, and large dogs by use of two-dimensional speckle-tracking echocardiography, *Am. J. Vet. Res.*, **71**: 421-427.

TAKANO H, FUJII, Y, YUGETA, N, TAKEDA, S, WAKAO, Y (2011). Assessment of left ventricular regional function in affected and carrier dogs with duchenne

muscular dystrophy using speckle tracking echocardiography, *BMC Cardiovasc. Disord.*, **11**.

TAKEUCHI M, NISHIKAGE, T, NAKAI, H, KOKUMAI, M, OTANI, S, LANG, R M (2007). The assessment of left ventricular twist in anterior wall myocardial infarction using two-dimensional speckle tracking imaging, *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, **20**: 36-44.

TARDUCCI A, BORGARELLI, M, ZANATTA, R, CAGNASSO, A (2003). Asymptomatic dilated cardiomyopathy in Great Danes: Clinical, electrocardiographic, echocardiographic and echo-Doppler features, *Veterinary Research Communications*, **27**: 799-802.

TESKE A J, PRAKKEN, N H, DE BOECK, B W, VELTHUIS, B K, MARTENS, E P, DOEVENDANS, P A, CRAMER, M J (2009). Echocardiographic tissue deformation imaging of right ventricular systolic function in endurance athletes, *European Heart Journal*, **30**: 969-977.

THOMAS W P, GABER, C E, JACOBS, G J, KAPLAN, P M, LOMBARD, C W, VET, M, MOISE, N S, MOSES, B L (1993). Recommendations for Standards in Transthoracic Two-Dimensional Echocardiography in the Dog and Cat, *J. Vet. Intern. Med.*, **7**: 247-252.

URABE Y, MANN, D L, KENT, R L, NAKANO, K, TOMANEK, R J, CARABELLO, B A, COOPER IV, G (1990). Cellular and ventricular contractile dysfunction in experimental canine mitral regurgitation, *Circulation Research*, **70**: 131-147.

VENDELIN M, BOVENDEERD, P H, ENGELBRECHT, J, ARTS, T (2002). Optimizing ventricular fibers: uniform strain or stress, but not ATP consumption, leads to high efficiency, *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, **283**: H1072-1081.

WESTRUP U, MCEVOY, F J (2013). Speckle tracking echocardiography in mature Irish Wolfhound dogs: technical feasibility, measurement error and reference intervals, *Acta Veterinaria Scandinavica*, **55**: 41-41.

ZOIS N E, TIDHOLM, A, NÄGGA, K M, MOESGAARD, S G, RASMUSSEN, C E, FALK, T, HÄGGSTRÖM, J, PEDERSEN, H D, ÅBLAD, B, NILSEN, H Y, OLSEN, L H (2012). Radial and Longitudinal Strain and Strain Rate Assessed by Speckle-Tracking Echocardiography in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease, *J. Vet. Intern. Med.*, **26**: 1309-1319.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Raporu

ANKARA ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU KARAR ÖRNEĞİ

TOPLANTI TARİHİ : 18/10/2017
TOPLANTI NO : 2017-21
DOSYA NO : 2017-115
KARAR NO : 2017-21-162

Yürütücülüğünü Üniversitemiz Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof.Dr.Ebubekir Ceylan'ın yaptığı; araştırmacı olarak Arş.Gör.Osman Safa Terzi'nin katıldığı "Kalp Yetmezliği Olan Köpeklerde Benek Takibi Ekokardiyografi ile Radyal Global Gerilim ve Gerilim Hızlarının Belirlenmesi" başlıklı araştırma projesinin içeriği Kurulumuzca incelenerek Üniversite Senatosunun 12/2/2016 tarihli toplantısında 430/3642 sayılı kararı ile kabul edilen ve Hayvan Deneyleri Merkezi Etik Kurulu'nun 19/2/2016 tarih ve 42 sayılı kararı ile onaylanan "Ankara Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Yönergesi"nin 7. maddesinin (h) fıkrası kapsamında ele alınmış olup çalışmanın Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu iznine tabi olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.

ASLININ AYNI DİR
18/10/2017



Prof.Dr.M.Taner KARAOĞLU
A.Ü. HADYЕК Başkanı

ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı : Osman Safa
Soyadı : TERZİ
Doğum yeri ve tarihi : ANKARA 24.02.1986
Uyruğu : TC
Medeni durumu : Evli
Askerlik durumu : Tamamlandı
İletişim adresi ve telefonu : 2437. Sok. 4/12 Ümit Mah.
Çankaya/ANKARA 0532 501 96 28

II. Eğitimi

2004 – 2009 : Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi
1997 – 2004 : Mehmet Emin Resulzade Anadolu Lisesi
1992 – 1997 : Or-An İlkokulu
Yabancı Dili : İngilizce

III. Ünvanları

2009 : Veteriner Hekim

IV. Mesleki Deneyimi

2011 – 2012 : Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Memur
(SHS)
2012 – Devam : Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
(Araştırma Görevlisi)

V. Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Buiatri Derneği
Veteriner Patoloji Derneği

VI. Bilimsel İlgi Alanları

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

1. **Terzi Osman Safa**, Sevim Kadir, Pirpanahi Erfaneh, Ambarcioglu Kadriye Pinar, Aliustaoglu Aybike, Ceylan Ebubekir, Bas Bülent (2017). What does white blood cells tell us at the first clinic visit of the cat? Turkish Journal of Veterinary Research, 1(1), 24-28.
2. Keskin Nevra, **Terzi Osman Safa**, Kara Erdal, Düzlü Sule, Gül Sancak Irem, Albasan Hasan (2017). Application of Peritoneal Dialysis in Companion Animals with Kidney Failure. Turkish Journal of Veterinary Research, 1(1), 16-19.

3. **Terzi Osman Safa**, Albasan Hasan (2017). Radial Strain and Strain Rate Assessed by Speckle-Tracking Echocardiography in Turkish Kangal Dogs. Turkish Journal of Veterinary Research, 1(1), 12-15 .
4. Atmaca Hasan Tarik, Kul Oguz, Karakus Emre, **Terzi Osman Safa**, Canpolat Sila, Anteplioglu Tugçe (2014). Astrocytes microglia macrophages and neurons expressing Toll like receptor 11 contribute to innate immunity against encephalitic Toxoplasma gondii infection. Neuroscience, 269, 184-191., Doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.03.049.
5. Kul Oguz, Yildiz Kader, Ocal Naci, Freyre Alvaro, Deniz Abdulkirim, Karahan Siyami, Atmaca Hasan Tarik, Gokpinar Sami, Dincel Gungor Cagdas, Uzunalioglu Tuba, **Terzi Osman Safa** (2013). In vivo efficacy of toltrazuril on experimentally induced Toxoplasma gondii tissue cysts in lambs A novel strategy for prevention of human exposure to meat borne toxoplasmosis. Research in Veterinary Science, 94(2), 269-276., Doi: 10.1016/j.rvsc.2012.08.001.
6. Koçak Orhan Murat, Atmaca Hasan Tarik, **Terzi Osman Safa**, Büyükkayaer Seyhan, Özdemir Rezaki Hatice, Uzunalioglu Tuba, Dinçel Güngör Çagdas, Bal Erhan, Kul Oguz (2012). Deneysel Kronik Toksoplazmoz Fare Modeli Beyin Lezyonlarının Davranış Değişiklikleri ile İlişkilendirilmesi. Nöropsikiyatri Arşivi, 49(3), 139-144., Doi: 10.4274/npa.y6302.
7. Atmaca Hasan Tarik, Kul Oguz, Dinçel Güngör Çagdas, **Terzi Osman Safa** (2011). Left ventricular mass in a Simmental calf cavernous haemangioma. Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere. (sayı sayfa?)

**Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında (proceedings)
basılan bildiriler :**

1. **Terzi Osman Safa**, Sevim Kadir, Pirpanahi Erfaneh, Sahal Mehmet, Albasan Hasan (2017). The ABCs of feline arterial thromboembolism and two cases with two different clinical presentations. 9th Global Veterinary Summit, 8(07), Doi: 10.4172/2157-7579-C1-033 (Özet Bildiri/Sözlü Sunum).
2. **Terzi Osman Safa**, Sevim Kadir, Sen Yusuf, Albasan Hasan (2017). Pleural effusion without respiratory signs: A case report. 9th Global Veterinary Summit, 8(07), Doi: 10.4172/2157-7579-C1-033 (Özet Bildiri/Sözlü Sunum).
3. **Terzi Osman Safa**, Albasan Hasan (2017). Radial Strain and Strain Rate Assessed by Speckle Tracking Echocardiography in Turkish Kangal Dogs. 2017 ACVIM Forum, 31(4), 1225-1361., Doi: 10.1111/jvim.14778 (Özet Bildiri/Poster).
4. Albasan Hasan, **Terzi Osman Safa**, Düzlü Sule, Kara Erdal, Keskin Nevra, Gül Sancak Irem (2017). Application of Peritoneal Dialysis in Companion Animals in Turkey. American College of Veterinary Internal Medicine, 31(4), 1225-1361. (Özet Bildiri/Sözlü Sunum) (Yayın No:3535712)
5. **Terzi Osman Safa**, Sahal Mehmet, Düzlü Sule, Kahraman Duygu (2016). The abomasum diseases without transposition in cattle and calves. 1st International Congress on Advances in Veterinary Sciences & Technics (ICAVST) (Özet Bildiri/Poster).

6. **Terzi Osman Safa**, Sahal Mehmet, Düzlü Sule, Kahraman Duygu (2016). Is Acute Phase Reaction the Alarm System of Infection and Inflammation in Veterinary Medicine. 1st International Congress on Advances in Veterinary Sciences & Technics (ICAVST) (Özet Bildiri/Sözlü Sunum).
7. Kul Oguz, Yildiz Kader, Öcal Naci, Freyre Alvaro, Karahan Siyami, Atmaca Hasan Tarik, Gökpınar Sami, Dinçel Güngör Çağdas, Uzunalioglu Tuba, **Terzi Osman Safa** (2010). In vivo efficacy of toltrazuril on experimentally induced *Toxoplasma gondii* tissue cysts in lambs: A novel strategy for avoidance of human exposure to red meat borne toxoplasmosis. XXVI. World Buiatrics Congress.

