



VAKA RAPORU

Üç köpekte konjestif kalp yetmezliği

Mahmut Ok^{1*}, Aliye Sağkan Öztürk², Cenk Er¹

Özet

Ok M, Öztürk AS, Er C. Üç köpekte konjestif kalp yetmezliği. *Eurasian J Vet Sci*, 2010, 26, 1, 57-62

Bu vaka raporunda, konjestif kalp yetmezliği olan 3 köpekte klinik, hematolojik, kan gazları, bazı biyokimyasal, elektrokardiografik (EKG), radyografik, ultrasonografik ve otopsi bulguları sunulmuştur. Bütün köpeklerde plazma kardiyak troponin I (kTnI) ve kreatinin kinaz izoenzim MB (CK-MB) enzim düzeylerinde önemli oranda artış belirlendi. Elektrokardiografik muayenede bir köpekte atrial fibrilasyon, diğer iki köpekte ise ventriküler taşikardi saptandı. Radyografik ve ultrasonografik muayenede bütün köpeklerde sağ ve sol kalpte dilatasyon gözlenmiştir.

Abstract

Ok M, Ozturk AS, Er C. Congestive heart failure in three dogs. *Eurasian J Vet Sci*, 2010, 26, 1, 57-62

In this case report the clinical, hematological, blood gases, some biochemical, ultrasonographic, electrocardiographic (ECG), radiographic and necropsy findings were presented in three dog with congestive heart failure. Plasma cardiac troponin I (cTnI) and creatinin kinase isoenzyme MB (CK-MB) concentrations of all dogs were significantly increased. In the electrocardiographic examination, one dog had atrial fibrillation and two dogs had ventricular tachycardia. Radiographic and ultrasonographic examination, left and right heart dilatation was observed in all cases.

¹Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Kampus 42075, Konya, ²Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hatay, Türkiye
Geliş: 04.04.2010, Kabul: 06.05.2010
*mok@selcuk.edu.tr

Anahtar kelimeler: Kalp yetmezliği, kTnI, CK-MB, köpek
Keywords: Heart failure, cTnI, CK-MB, dog

Kalp yetmezliği birçok kalp hastalığının sonucu olarak ortaya çıkan bir bozukluk olup, vücudun metabolik ihtiyacını karşılayacak gerekli kan akışını temin etmede meydana gelen bir yetersizlik olarak tanımlanmaktadır (Blood ve Radositis 1989, Başoğlu 1992). Kedi ve köpeklerde primer kardiyomyopatiler; konjestif veya hipertrofik tarzda idiopatik olarak gelişirken (Marks 1993, Kienle ve Thomas 1995, Kittleson 1998, Wiersma ve ark 2008), sekonder kardiyomyopatiler ise bakteriyel, viral ve paraziter enfeksiyonlar, metabolik bozukluklar, toksikasyon, vitamin ve element noksanlıkları, neoplastik hastalıklar, kalp kapığı defektleri ve şantlardan kaynaklanmaktadır (Calvert ve Rawling 1983, Osterziel ve ark 2005).

Konjestif kalp yetmezliği genellikle Doberman (Domanjko-Petric ve ark 2002), Newfoundland (Tidholm ve Jonsson 1997, Dukes-McEwan ve Jackson 2002), Great Donea (Meurs ve ark 2001) ve Irish Wolfhound (Brownlie ve Cobb 1999) gibi büyük yapılı köpek ırklarında görülmektedir. Konjestif kalp yetmezliğinde egzersiz toleransında azalma, halsizlik, bitkinlik, öksürük, solunum güçlüğü, akciğer ödemi, göğüs veya karın boşluğunda sıvı birikimi gibi klinik belirtiler ortaya çıkar (Marcks 1993, Osterziel ve ark 2005, Bakırel ve Ülgen 2007). Bununla birlikte sağ kalp yetmezliğine bağlı olarak asites ve hepatomegali de gelişebilir (Martin ve ark 2009).

Kalp hastalıklarının tanısında anemnez, klinik bulgular, kardiopulmoner oskultasiyon, EKG (Başoğlu 1992), ekokardiografi (ECHO) (Sisson ve Thomas 1995), torasik radyografi (Buchanan ve Bucheler 1995) ve bazı kalbe özgü CK-MB, kTnI, ve natriüretik peptid gibi spesifik enzimler (O'Brien 1997, Apple 1999, Sisson 2005, Çakıroğlu ve ark 2009, İçen ve ark 2009, Schmidt ve ark 2009) kullanılmaktadır. Miyokard hasarını gösteren indikatörler, nörohormonlar ya da yangı belirleyicileridir. Miyokard hücre hasarını en iyi yansıtan kTnI (Bader ve ark 2006, Diniz ve ark 2007) ve CK-MB (Wels ve ark 2002), nörohormonal belirleyici olan markırlardan natriüretik peptidlerdir (Oyama ve ark 2008, Boswood 2009).

Bu vaka raporunda konjestif kalp yetmezliği olan üç köpekte klinik, hematolojik, kan gazları, bazı biyokimyasal parametreler, EKG, radyografik ve ultrasonografik bulguların bildirilmesi amaçlanmıştır.

Sunulan bu vaka raporunun materyalini 10-20 gündür hasta olan 1 ve 14 yaşlı iki Kangal ırkı köpek ile yaşlı Golden Retriever ırkı köpek oluşturdu. Köpekler 30- 50 kg canlı ağırlığa sahip idi. Köpekler iştahsızlık, çabuk yorulma, halsizlik, yattığı yerden kalkma isteğinin olmaması, solunum güçlüğü, öksürük ve abdominal gerginlik şikayeti ile kliniğimize getirildi. Hastaların rutin klinik, kan, EKG, radyografik ve ultrasonografik muayenesi yapıldı. Hastalardan kan (EDTA'lı, heparinli ve antikoagülanlı) örnekleri alındı. Heparinli venöz kan örneklerinden pH, pO₂, pCO₂, HCO₃⁻, O_{2SAT}, BE ile birlikte Na⁺, Cl⁻ ve K⁺ düzeyleri kan gazları cihazı (Chiron 348, Diagnostic) ile potasyum-EDTA'lı venöz kan örneklerinden RBC, WBC, Hct, Hbg, PLT, MCV ve MCHC düzeyleri otomatik haemocell counter cihazı ile (Medonic, CA530) ölçüldü. Plazma kTnI ve CK-MB düzeyleri Access Hormon cihazı (Backman counter Access 2) ile ve CPK, AST ve LDH enzim düzeyleri ise Vitros-350 kuru sistem biyokimya otoanalizatöründe (Johnson&Johnson Firması) ölçüldü. Hastalara konjestif kalp yetmezliği tanısı kondu ve buna göre tedavi protokolü oluşturuldu. Bu amaçla digoksin 0.25 mg (BID haftada 5 gün), enalapril 20 mg (BID) ve furosemid 40 mg (TID) oral kullanıldı.

Tablo 1. Kalp hastalıklı köpeklerin hemogram ve kan gazları düzeyleri

Hematoloji ve kan gazı analizleri	Vaka I 1 yaş Kangal	Vaka II 14 yaş Kangal	Vaka III 8 yaş Golden
RBC x10 ⁶ /mm ³	6.93	5.86	4.53
WBC x10 ³ /mm ³	13.4	10.7	16.8
HGB g/dL	13.8	9.3	9.7
Hct %	49.4	32.3	33.7
MCV um ³	71.2	68.3	74.5
PLT x10 ³ /mm ³	223	186	144
MHCH g/dL	27.9	28.7	27.4
Kan pH	7.41	7.39	7.42
pO ₂ mmHg	20.7	26.9	24.8
pCO ₂ mmHg	53.8	47.5	50.8
Na ⁺ mmol/L	135	132	140
K ⁺ mmol/L	4.57	4.29	4.2
Cl ⁻ mmol/L	108	113	111
HCO ₃ mmol/L	12.9	15.2	15.9
BE mmol/L	-11.7	-10.2	-8.5
O ₂ sat %	68.3	70.7	75.8

Rutin klinik muayenede beden ısısı normal sınırlar içerisinde, kalp (>180/dk) ve solunum sayılarında (>60/dk) artış, solunum güçlüğü, halsizlik, yürümede güçlük, hafif ekzersizde çabucak yorulma ve abdominal gerginlik belirlendi. Kalbin oskültasyonunun kalpte ritmik bozukluk saptanmadı. Kalp EKG'sinde bir köpekte atriyal fibrilasyon (vaka I) ve iki köpekte ventriküler taşikardi (vaka II ve III), radyografide kalpte aşırı büyüme (yaklaşık sekiz kosta genişliğinde), ultrasonografik muayenede ise ventriküllerde genişleme, kalp kesesinde ve karın boşluğunda sıvı tespit edildi. Parasentezle abdomenden alınan muhtemelen modifiye transudat olan sıvının pembe renkte olduğu gözlemlendi. Hastaların hemogram ve kan gaz parametreleri Tablo 1'de, serum CPK, AST, LDH, CK-MB ve kTnI düzeyleri ise Tablo 2'de sunulmuştur. Köpeklerin kan gazlarında pO₂ düzeylerinde azalma, pCO₂ düzeylerinde artış (Tablo 1), plazma CK-MB ve kTnI düzeylerinde

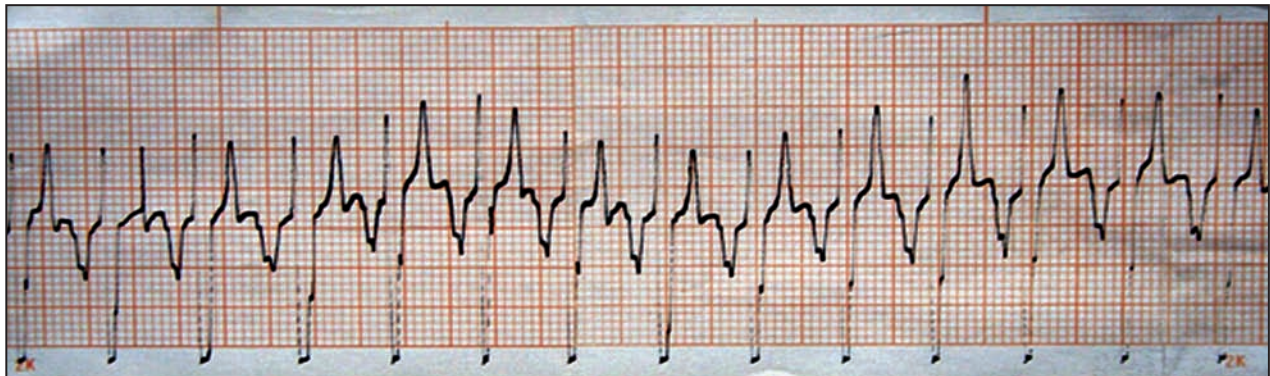
fi, torasik radyografi ve bazı kalbe özgü CK-MB, kTnI, ve natriüretik peptid gibi spesifik enzimlerden (Atkins ve ark 1988, Başoğlu 1992, Buchanan ve Bucheler 1995, O'Brien 1997, Apple 1999, Sisson 2005, Çakıroğlu ve ark 2009, İcen ve ark 2009) faydalanılmaktadır. Kalp büyümelerinde EKG'de P dalgası zamanı ve amplitüdünde gözlenen artışlar, atriyel büyümelere, R ve S dalgaları amplitüdlerinde gözlenen artışlar ise ventriküler büyümelere işaret eder (Marks 1993, Gönül ve ark 2002). Torasik radyoloji ile kardiyomegalinin değerlendirilmesinde vertebral kalp skalası kullanılmaktadır (Buchanan ve Bucheler 1995). Sunulan bu vaka raporunda 3 vakanın EKG'sinde hem sol hem de sağ kalp büyümesine işaret eden bulgular belirlendi. Perikardiyal ve abdominal effüzyondan dolayı gerçek boyutu yansıtmadığı hatta kısaldıkları için net olarak derin S ve yüksek R dalgaları belirlenemedi. Fakat ventriküler taşikardi (Resim I), S-T segmen-

Tablo 2. Kalp hastalıklı köpeklerin serum CPK, AST, LDH, CK-MB ve kTnI düzeyleri

Parametreler	Vaka I 1 yaş Kangal	Vaka II 14 yaş Kangal	Vaka III 8 yaş Golden	Normal aralık
CK-MB µg/L	6.4	3.8	3.2	0-0.64
kTnI µg/L	2.11	0.4	0.79	0.03-0.11
AST IU/L	61	159	52	10-88
CPK IU/L	95	229	183	20-200
LDH IU/L	152	357	132	50-495

ise artış saptandı. Köpeklerin biri (vaka II) kliniğe getirildikten sonra 4 saat içinde, diğeri (vaka III) ise 24 içinde öldü. Diğer köpeğin (vaka I) tedavi protokolü oluşturuldu, hayvan sahibi evine götürdü, ancak hasta hakkında bilgi alınmadı. Ölen iki köpeğin yapılan otopsi muayenesinde makroskopik olarak sağ kalpte aşırı büyüme, akciğerde ödem, kalp kesesinde ve karın boşluğunda aşırı sıvı tespit edildi.

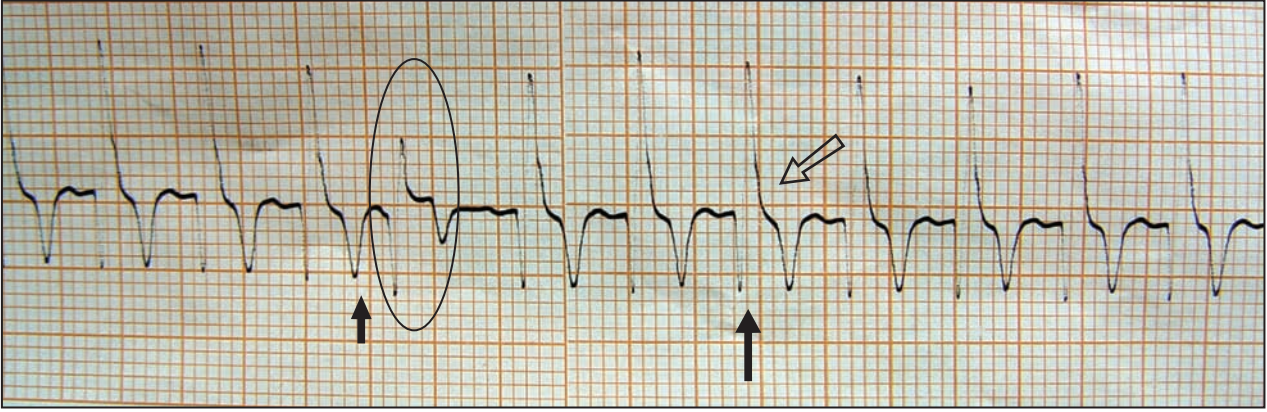
tinde çökme, ventriküler erken vuru (P dalgası olmayan QRS), derin Q dalgaları ve mikroskopik intramural miyokardiyal infarktüs (MİMİ) bulgusu olan çentikli R dalgası (Resim II) tespit edildi. Ultrason muayenesinde iki ventrikülün dilate olduğu (Resim III) gözlemlendi. Ventrodorsal pozisyonda çekilen röntgende sağ taraf büyümelerinin delili olan "D" harfi görüntüsü, pulmoner arter bölgesinde dışarıya doğru



Resim 1. Vaka II'nin 5mV ve 25 m/sn kayıt hızı ile alınan elektrokardiogramında izlenen ventriküler taşikardi.

Köpeklerde gözlenen kardiyak şikâyetlerin büyük bir kısmı kalp büyümelerinden kaynaklanmaktadır. Dilate kardiomyopatiye çoğunlukla büyük yapılı ırklarda (boxer, doberman pincher) rastlanmaktadır (Day 1990). Kalp hastalıklarının tanısında klinik bulgular, kardiopulmoner oskültasyon, EKG, Ekokardiogra-

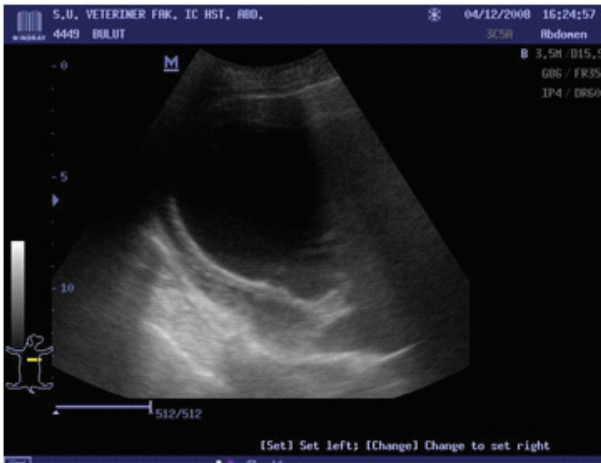
kubbeleşme ve sağ torasik boşluğun sol tarafa oranla azalmasının yanında akciğer deseninde yoğunluk artışı ile birlikte konjesyon bulgusu olan pulmoner venanın 9. kosta çapına eşit genişliğe ulaşması (Resim IV) saptandı. Otopsi muayenesinde kalbin büyük (Resim V), her iki ventrikülün genişlediği, kalp kesesinde ve karın boşluğunda sıvı birikimi ve akciğerde



Resim 2. Sol ventriküler büyümede saptanan köpeğin 5mV ve 25 m/sn kayıt edilen EKG trasesi. S-T segmentinde çökme (küçük siyah ok), Ventriküler erken vuru (P dalgası olmayan biçimsiz QRS, noktali elips içinde), derin Q dalgaları (büyük siyah ok) ve mikroskopik intramural miyokard enfarktüsü (MİMI) bulgusu olan çentikli R dalgaları (beyaz ok).

ödem belirledi. Hasta köpeklerin klinik, EKG, ultrasonografik, laboratuvar ve radyografik bulgularına göre konjestif kalp yetmezliği tanısı konmuştur. Bu durum makroskopik otopsi bulguları ile de doğrulanmıştır. Bizim bulgularımız pek çok araştırmacıların (Atkins ve ark 1988, Başoğlu 1992, Buchanan ve Bucheler 1995, O'Brien 1997, Apple 1999, Gönül ve ark 2002, Sisson 2005, Osterziel ve ark 2005, Çakıroğlu ve ark 2009) bulguları ile örtüşmektedir.

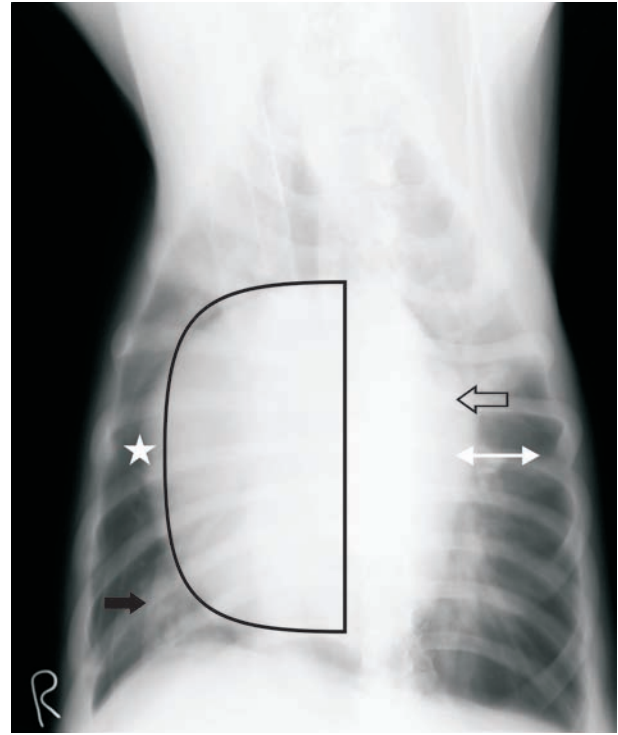
Kalp hasarında AST, CK, CK-MB ve LDH gibi enzim düzeylerinde artış şekillenebilir (Burgener ve ark 2006, Gupta ve ark 2008). Miyokard hücre hasarını en iyi yansıtan CK-MB (Wels ve ark 2002), kTnI (Bader ve ark 2006, Diniz ve ark 2007) ve nörohormonal belirleyicilerden markırlardan natriüretik peptid-



Resim 3. Vaka-II Sağ ventrikül genişlemesinin ultrasonografik görüntüsü

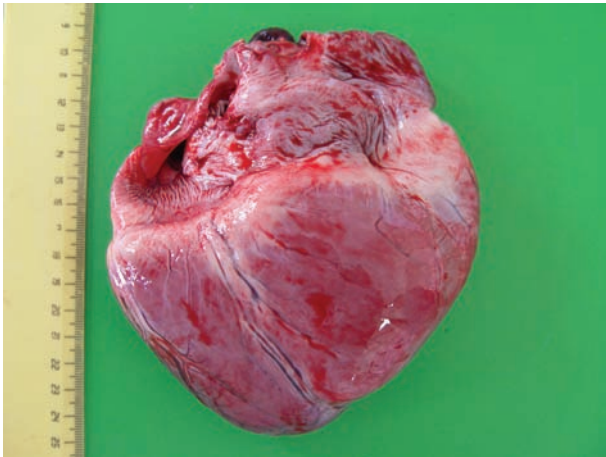
lerdir (Oyama ve ark 2008, Boswood 2009). İnsanlarda kardiyak belirleyiciler kTnI ve CK-MB, hastalarda işemik, travmatik ve septik miyokardiyal hasarın ve nekrozisin teşhisinde kullanılmaktadır. Miyokardiyal hasarlarda kan kTnI düzeyi, ilk 4 saat içinde artar, 12 ve 24 saat içinde pik seviyeye ulaşır, 20 günden sonra kandaki seviyesi yavaş yavaş azalır (Ooi ve

ark 2000, Colantonio ve ark 2002, Diniz ve ark 2007). Öte yandan kalp hasarını gösteren diğer önemli bir enzimde CK-MB'dir. Kalp kası hasarında kanda bu enzim düzeyi 24 içinde yükselir ve kısa süre içinde düzeyi azalır (Lavecchia ve ark 2000, Burgener ve ark 2006). Serum CK-MB düzeyinin, insan ve hayvanların kalp yetmezliği, aortik stenozu ve korener hastalıklarında önemli oranda yükseldiği bildirilmiştir (Vartner ve Ingwall 1984). Oyama ve Sisson (2004) kardiyomyopati, kalp kapağı yetmezlikli ve aortik stenozlu köpeklerde kTnI düzeylerinin arttığını belirlemişlerdir. Çakıroğlu ve ark (2009) kardiyak kTnI'nin hayvanlarda önemli bir kardiyak belirleyici olmaya aday olabileceğini bildirmektedir. Burgener ve ark (2006) köpeklerin akut miyokardiyal hasarlarında serum kTnI (>0.29 µg/L) ve CK-MB (>2.2 µg/L) düzeylerinin önemli ölçüde yükseldiğini bildirmişlerdir. Cummins ve Cummins (1987) ve Ricchiuti ve ark (1998) kTnI ve kTnT markırlarının köpeklerde miyokardiyal hasarının belirlenmesinde önemli indikatör olduğunu ortaya koymuşlardır. Sunulan bu vaka raporunda konjestif kalp yetmezliği olan 3 köpekte hem kTnI (0.40-2.11 µg/L) hem de CK-MB (3.2-6.4 µg/L) düzeyleri yüksek bulunmuştur. Bu parametrelerin sadece akut miyokard hasarında yükselmediği, aynı zamanda kronik kalp hastalıklarında da yüksek olabileceği belirlenmiştir. Bu sonuçlar yukarıda sözü edilen araştırmacıların (Cummins ve Cummins 1987, Ricchiuti ve ark 1998, Oyama ve Sisson 2004, Burgener ve ark 2006) elde ettikleri sonuçlarla uyum göstermektedir. Sunulan bu vaka raporunda kan AST, CPK ve LDH enzim düzeyleri, hemogram ve kan gazları (pO₂ ve pCO₂ değerleri hariç) parametreleri normal sınırlar içinde kalmıştır. Kalp yetmezliklerinde pO₂ düzeyinin azalması ve pCO₂ düzeyinin artması beklenen bir durumdur. Zira konjestif kalp yetmezliklerinde ciddi dolaşım yetmezliği geliştiğinde vücuttaki kanın yeterli hacimde kalbe geri dönememesine ve vücuda yeteri kadar pompalanamamasına ilişkin olarak dokularda hipoksi ve hipoventilasyon şekillenir. Bu duruma bağlı kan pO₂ düzeyi azalırken, pCO₂ düzeyi artar.



Resim 4. Vaka II'nin ventrodorsal alınan radyografisinde sağ taraf kalp büyümesi bulguları olan "D" harfi görüntüsü, pulmoner arter bölgesinde dışarıya doğru kubbeleşme (büyük ok) ve sağ torasik boşluğun sol tarafa oranla azalması (beyaz oklar), pulmoner venanın 9. kosta çapına eşit genişliğe ulaşması (siyah ok) ve akciğer deseninde yoğunluk artışı.

Sonuç olarak köpeklerde konjestif kalp hastalıklarının tanısında radyografi, EKG ve USG gibi görüntüleme tekniklerinin kullanımının yanında kTnI ve CK-MB enzim düzeylerinin değerlendirilmesinin yararlı olduğu kanaatine varılmıştır.



Resim 5. Vaka II- Otopside kalp hacminde büyüme

► Kaynaklar

- Apple FS, 1999. The specificity of biochemical markers of cardiac damage: A problem solved. Clin Chem Lab Med, 37, 1085-1089.
- Atkins CE, Keene BW, McGuirk SM, 1989. Pathophysiologic

mechanism of cardiac dysfunction in experimentally induced heartworm caval syndrome in dogs: An echocardiographic study. Am J Vet Res, 49, 403-410.

- Bader D, Kugelman A, Lanir A, Tamir A, Mula E, Riskin A, 2006. Cardiac troponin I serum concentrations in newborns: A study and review of the literature. Clin Chem Acta, 371, 61-65.
- Bakirel U, Ülgen S, 2007. Role of pericardial effusion in dogs with and without cardiac neoplasia. Medycyna, 6, 428-432.
- Başoğlu A, 1992. Organik kalp hastalıkları, in: Veteriner Kardioloji, Çağrı Basımevi, Ankara, s: 305-325.
- Blood DC, Radositis OM, 1989. Disease of the heart, in: Veterinary Medicine, Bailliere-Tindall, Philadelphia, USA, pp: 321-323.
- Boineau JP, Hill JD, Spach MS, Moore EN, Durham, NC, 1968. Basis of the electrocardiogram in right ventricular hypertrophy. Am Heart J, 76, 605-627.
- Boswood A 2009 Biomarkers in cardiovascular disease: Beyond natriuretic peptides. J Vet Cardiol, 11, 23-32.
- Brownlie SE, Cobb MA, 1999. Observations on the development of congestive heart failure in Irish wolfhounds with dilated cardiomyopathy. J Small Anim Pract, 40, 371-377.
- Buchanan JW, Bucheler J, 1995. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. J Am Vet Med Assoc, 206, 194-199.
- Burgener IA, Kovacevic A, Mauldin N, Lombard CW, 2006. Cardiac troponins as indicators of acute myocardial damage in dogs. J Vet Intern Med, 20, 277-283.

- Calvert CA, Rawlings CA, 1983. Canine heartworm disease, in: Current Veterinary Therapy, Ed; Kirk RW, W.B. Saunders, Philadelphia, USA, pp: 348-354.
- Colantonio DA, Pickett W, Brison RJ, 2002. Detection of cardiac troponin I early after onset of chest pain in six patients. *Clin Chem*, 48, 668-671.
- Cummins B, Cummins P, 1987. Cardiac specific troponin I release in canine experimental myocardial infarction: development of a sensitive enzyme-linked immunoassay. *J Mol Cell Cardiol*, 19, 999-1010.
- Çakıroğlu D, Meral Y, Bakırel U, Kazancı D, 2009. Cardiac troponin levels in dogs with dilate cardiomyopathy. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 15, 13-17.
- Day TK, 1999. ECG of bears. *J Am Vet Med Assoc*, 197, 584-586.
- Diniz PVP, Schwartz DS, Collicchio-Zuanaze RC, 2007. Cardiac trauma confirmed by cardiac markers in dogs: two case reports. *Arq Bras Med Vet Zootec*, 59, 28-35.
- Domanjko-Petric A, Stabej P, Zemva A, 2002. Dilated cardiomyopathy in Dobermans, survival, causes of death and pedigree review in a related line. *J Vet Cardiol*, 4, 17-24.
- Dukes-McEwan J, Jackson I, 2002. The promises and problems of linkage analysis by using the current canine genome map. *Mamm Genome*, 13, 667-672.
- Gönül R, Or ME, Dodurka T, 2002. Köpeklerde gözlenen kardiyak büyümelerin elektrokardiyografik olarak belirlenmesi. *Turk J Vet Anim Sci*, 26, 871-877.
- Gupta S, Singh KN, Bapat, V, Mishara V, Agarwal DK, Gupta P, 2008. Diagnosis of acute myocardial infarction: CK-MB versus cTn-T in Indian patient. *Ind J Clin Biochem*, 23, 89-91.
- İçen H, Çelik ÖY, Şimşek A, 2009. Kedi ve köpeklerde kardiyovasküler hastalıkların tanısında natriüretik peptidlerin önemi. *YYU Vet Fak Derg*, 20, 85-89.
- Kittleson MD, 1998. Primary myocardial disease leading to chronic myocardial failure, In: Small Animal Cardiovascular Medicine, Eds; Kittleson MD, Kienle RD, Mosby, St Louis, Mo, USA, pp: 319-346.
- Kienle RD, Thomas WP, 1995. Echocardiography, veterinary diagnostic ultrasound. WB Saunders Company, London, UK, pp:198-255.
- La Vecchia L, Mezzena G, Zanolla L, Paccanaro M, Varotto L, Bonanno C, Ometto R, 2000. Cardiac troponin I as diagnostic and prognostic marker in severe heart failure. *J Heart Lung Transplant*, 19, 644-652.
- Marks CA, 1993. Hypertrophic cardiomyopathy in a dog. *J Anim Vet Med Assoc*, 203, 1020-1022.
- Martin MWS, Johnson MJS, Celona B, 2009. Canine dilated cardiomyopathy: a retrospective study of signalment, presentation and clinical findings in 369 cases. *J Small Anim Pract*, 50, 23-29.
- Meurs KM, Miller MW, Wright NA, 2001. Clinical features of dilated cardiomyopathy in Great Danes and results of a pedigree analysis. *J Am Vet Med Assoc*, 218, 729-732.
- O'Brien PJ, 1997. Deficiencies of myocardial troponin-T and creatine kinase MB isoenzyme in dogs with dilated idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Vet Res*, 58, 11-16.
- Ooi D, Isotalopa S, Veinot JP, 2000. Correlation of ante mortem serum creatine kinase, Creatine kinase- MB, Troponin I, and troponin T with cardiac pathology. *Clin Chem*, 46, 338-344.
- Osterziel KJ, Hassfeld S, Geier C, 2005. Familial dilated cardiomyopathy. *HERZ*, 30, 529-534.
- Oyama MA, Sisson DD, 2004. Cardiac troponin-I concentration in dogs with cardiac diseases. *J Vet Intern Med*, 18, 797-799.
- Oyama MA, Fox PR, Rush JE, Rozanski EA, Lesser M, 2008. Clinical utility of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for identifying cardiac disease in dogs and assessing disease severity. *J Am Vet Med Assoc*, 232, 1496-1503.
- Rucchiuti V, Sharkey SW, Murokami MM, 1998. Cardiac troponin I and T alterations in dogs with myocardial infarction: correlation with infarct size. *Am J Clin Pathol*, 110, 241-247.
- Schmidt MK, Reynolds C.A, Estrada AH, Prosek R, Maisenbacher HW, Sleeper MM, Oyama MA 2009, Effect of azotemia on serum N-terminal proBNP concentration in dogs with normal cardiac function: a pilot study. *J Vet Cardiol*, 1, 81-86.
- Sisson, DD, Thomas WP, 1995. Myocardial Diseases, In: Textbook of Veterinary Internal Medicine, Eds; Ettinger ST, Feldman EC, 4th edition, WB Saunders, Philadelphia, USA, pp: 995-1032.
- Sisson D, 2005. Biochemical markers of cardiac dysfunction. *World Small Anim Vet Assoc World Congress Proceedings*, pp: 45-47.
- Tidholm A, Jonsson L, 1997. A retrospective study of canine dilated cardiomyopathy (189 cases). *J Am Anim Hosp Assoc*, 33, 544-550.
- Vartner DE, Ingwall JS, 1984. Effect of moderate pressure overload cardiac hypertrophy on the distribution of creatinin kinase isoenzymes. *Proc Soc Exp Biol Med*, 175, 5-9.
- Wells TM, Kukes GD, Sandwies LM, 2002. Differences of creatinin kinase MB and cardiac troponin I concentrations in normal and diseased human myocardium. *Annals Clin Lab Sci*, 32, 44-49.
- Wiersma AC, Stabej P, Leegwater PAJ, Oost BAV, Ollier WE, Dukes-McEwan J, 2008. Evaluation of 15 candidate genes for dilated cardiomyopathy in the Newfoundland dog. *J Hered*, 99, 73-80.