

HİPOTİROİDİLİ BİR KÖPEKTE ELEKTROKARDİYOĞRAFİK ve EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞİŞİKLİKLER

Remzi GÖNÜL*

Utku BAKIREL*

H. Tamer DODURKA*

Electrocardiographic and echocardiographic changes in a hypothyroid dog

Summary: Hypothyroidism which is one of the generally encountered endocrin diseases in dogs, that effects skin, nerves, urinary system, gastro-intestinal system, reproductive system, musculo-skeletal system and eye and beside makes serious defects in the cardio-vascular system. In this case, which we diagnosed as primary hypothyroidism via clinical symptoms and laboratuary tests ($K<-4$) in a 8 aged male shetland breed sheepdog cardio-vascular system disturbances were determined by electrocardiographic and echocardiographic methods.

As the result of the electrocardiographic measurements, while the heart rate was 120 beat/minute, rhythm disturbances such as sino-atrial block was observed. It was determined that electrocardiographic wave amplitudes were decreased (P amplitude < 0.2 mV and R amplitude < 1.5 mV), but there were no morphological abnormalites. In the echocardiographic examinations, right ventricular and intraventricular septal hypokinesia were observed. Decreased left ventricular systolic-diastolic with left atrium diameter and left ventricular fractional shortening (FS %26) were observed. Left ventricular posterior wall and aort diameters were in normal limits.

Key Words: Hypothyroid, electrocardiography, echocardiography, dog.

Özet: Köpeklerde yaygın olarak karşılaşılan endokrin bir hastalık olan hipotiroidizm, deri, sinir, üri-ner, gastro-intestinal, reproduktif, iskelet-kas sistemi ve gözde yapmış olduğu bozuklukların yanı sıra kardiyovaskuler sistemde de önemli bozukluklara yol açmaktadır. Bu vakada, klinik bulgular ve laboratuvar testleri sonucunda primer hipotiroidizm saptadığımız ($K<-4$), 8 yaşlı erkek shetland ırkı çoban köpeğinde kardiyovaskuler sistemde meydana gelen değişiklikler gerek elektrokardiyografik gerekse ekokardiyografik olarak tespit edildi.

Yapılan elektrokardiyografik ölçümler sonucunda, kalp atım sayısı 120 atış/dakika iken hastada sinoatriyal blok gibi ritim bozukluğunun olduğu gözlemlendi. Elektrokardiyografik dalga amplitüdlerinin azaldığı (P Amplitüd < 0.2 mV ve R amplitüd < 1.5 mV) fakat herhangi bir morfolojik bozukluk içermediği tespit edildi. Ekokardiyografik muayeneler sonucu, sağ ventrikül ve interventriküler septumda hipokinezi gözlemlendi. Sol ventrikül sistolik-diastolik ile sol atrium çapının ve sol ventrikül kasılma gücünün (FS %26) azaldığı belirlendi. Sol ventrikül arka duvar kalınlığı ve aort çapı normal sınırlardaydı.

Anahtar Kelimeler: Hipotiroidi, elektrokardiyografi, ekokardiyografi, köpek.

* İ.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı, 34851, Avcılar / İstanbul.

Giriş

Hipotiroidizm, tiroid bezi hormon sekresyonu ve üretiminin yetersizliği sonucu şekillenen bir endokrin hastalık olup (1, 13, 16, 17), tirotoksik kalp hastalıkları hipertiroidizm'in önemli ve yaygın komplikasyonlarından biridir. İnsanlarda görülen hipotiroidizm olaylarında, kalbin kasılma gücünde azalma, diastolik fonksiyonda zayıflama, perikardiyal effüzyon ve kalp yetersizliği gibi belirtiler görülmekle birlikte, araştırmacılar deneysel olarak hipotiroidizm oluşturulan köpeklerde de benzer kardiyak değişikliklerin geliştiğini tespit etmişlerdir (7, 12). Bu nedenle Panciera (12), hipotiroidili köpeklerde gelişen kardiyak değişikliklerin belirlenmesinin önemli olduğunu bildirmiştir.

Genellikle 4-10 yaş arası köpeklerde gözlenen hipotiroidizm'in, en önemli nedenini lenfositik tiroiditis, tiroid bezinin idiopatik atrofisi ya da neoplastik infiltrasyon sonucu gelişen primer (tiroidal) sebepler oluşturmaktadır. Bununla birlikte bazı vakalarda sekonder folliküler atrofi sonucunda, tirotropin (TSH) salgılayan hipofiz bezinin bozukluğu sonucu sekonder (pituitari) ve hipotalamustan TRH salınımının veya üretiminin eksikliği sonucu tersiyer (hipotalamik) olarak da ortaya çıkabilir (1, 13, 15, 16, 17).

Bazal metabolizma oranının yavaşlaması sonucu zamanla hastalığın klinik bulguları ortaya çıkmaya başlar. En sık gözlenen belirtiler generalize ve düzensiz alopesi, seborea, hiperpigmentasyon gibi dermatolojik bulgular olup bunun yanısıra, sindirim sistemi (iştahada azalma, şişmanlama, kabızlık), kas ve sinir sistemi (ensefalopati, topallık, inkoordinasyon, nistagmus, durgunluk), üriner ve reproduktif sistem (böbrek yetmezliği, testis atrofisi) bozukluklarına da yol açmaktadır (1, 2, 3, 4, 7, 13, 16).

Hipotiroidili köpeklerde bunlara ilaveten bradikardi, kalp vurumlarında zayıflama, atım hacminde, nabzın kuvvetinde ve dolgunluğunda azalma, kardiyak aritmiler ve kardiyomiyopati gibi önemli kardiyak değişikliklerin gelişebildiği (1, 16) ve tanıya katkıda bulunabileceği düşünülerek elektrokardiyografi ve ekokardiyografinin kullanılabilirliği bildirilmiştir (9, 11). Elektrokardiyografik olarak hipotiroidili köpeklerde bradikardi, PR aralığında uzama ile karakterize I. derece atriyo-ventriküler blok, uzamış QRS kompleksi ve QT aralığı, düşük voltaj ve ters T dalgalarının geliştiği belirtilmektedir (1, 7, 9, 12, 16).

Panciera (12), hipotiroidli köpeklerde interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvarının sistolik ve diastolik kalınlığı, sol atrium/aorta oranı ve aorta çapında herhangi bir değişikliğin olmaması, sol ventrikülün sistolik ve diastolik iç çapı, kasılma gücü ve sol atrium çapının düşük çıkması ve sol ventrikül pre-ejeksiyon ve ejeksiyon periyodunun uzaması gibi ekokardiyografik değişikliklerin saptandığını bildirmektedir. Miller ve arkadaşları (8) ise, köpeklerde deneysel hipotiroidi modelinde aorta çapı, sol ventrikülün iç çapının ve arka duvarının sistolik ve diastolik kalınlığı ile kasılma gücünün azaldığını, buna karşın sol atrium/aorta oranının arttığını bildirmektedirler.

Hipotiroidizmlili köpeklerdeki en önemli laboratuvar bulgusu ise serum T_4 (tiroksin) (1-4 g/dl), T_3 (triiodotironin) (50-160 ng/dl) ve fT_4 (serbest tiroksin) (7.7-47.1 pmol/L) düzeylerinin normalin altına düşmesidir (1, 3, 5, 13, 16). Bunlara ek olarak nor-

mositik-normokromik nonrejeneratif anemi, trombositopeni, hiperkolesterolemi, trigliseridemi ve CPK aktivitesinde yükselme tespit edilmektedir (1, 3, 7). Ayrıca tiroksin hormonu faktör VIII'in yapımını stimüle ettiğinden hipotiroidli hastalarda Von Willebrand hastalığının gelişebildiği de belirtilmektedir (15).

Anemnez ve klinik bulgular, hastalığı akla getirirse de kesin tanı RIA ile kan serumunda T_4 , fT_4 ve T_3 düzeylerinin ölçülmesi ve TSH veya TRH stimülasyon testleri ile konulur. Bununla birlikte son yıllarda serum kolesterol ve fT_4 değerinden yararlanılarak hastalığın teşhisinin yapılabileceği bildirilmektedir (1, 2, 13, 16). Bu teste göre:

$$K = 0.7 \times f T_4 \text{ (mmol/L) - kolesterol (mmol/L)}$$

K değeri -4'ten düşükse primer hipotiroidizm, -4 ile +1 arasında ise kuşkulu ya da nontiroidal hastalıklar, +1'den büyükse normal olarak kabul edilmektedir (1, 16).

Hipotiroidizmin tedavisinde sentetik tiroksin verilmesi ile olumlu sonuçlar alındığı bildirilmektedir. Bu amaçla en yaygın olarak L-thyroxine (L- T_4) grubu ilaçlardan, sodyum levothyroxine günlük olarak 0.02 mg/kg (22 mcg/kg 12 saat ara ile) dozunda önerilmektedir (1, 12, 16).

Materyal ve Metod

Materyalimizi İ.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Anabilim Dalı kliniğine getirilen 30 kg ağırlığındaki 8 yaşlı erkek shetland ırkı çoban köpeği oluşturdu. Hematolojik muayeneler Medonic CA 570 kan sayım cihazı ile, biyokimyasal analizler ise Ciba-Corning Expres Plus auto-analyzer cihazı ile spektrofotometrik olarak fakültemiz Merkez Tahlil Laboratuvarında ve hormon analizleri ise Continous Random Access cihazı ile Chemiluminescent Immunoassay sistemine göre özel bir laboratuvarda saptandı. Elektrokardiyografik ölçümler PETAŞ Kardiyopet üç kanallı EKG cihazı ve 2-D klavuzluğunda, M-mode Ekokardiyografik ölçümler ise 3.5 MHz mikrokonveks transduserli Shimadzu marka Ekokardiografi cihazı kullanılarak yapıldı.

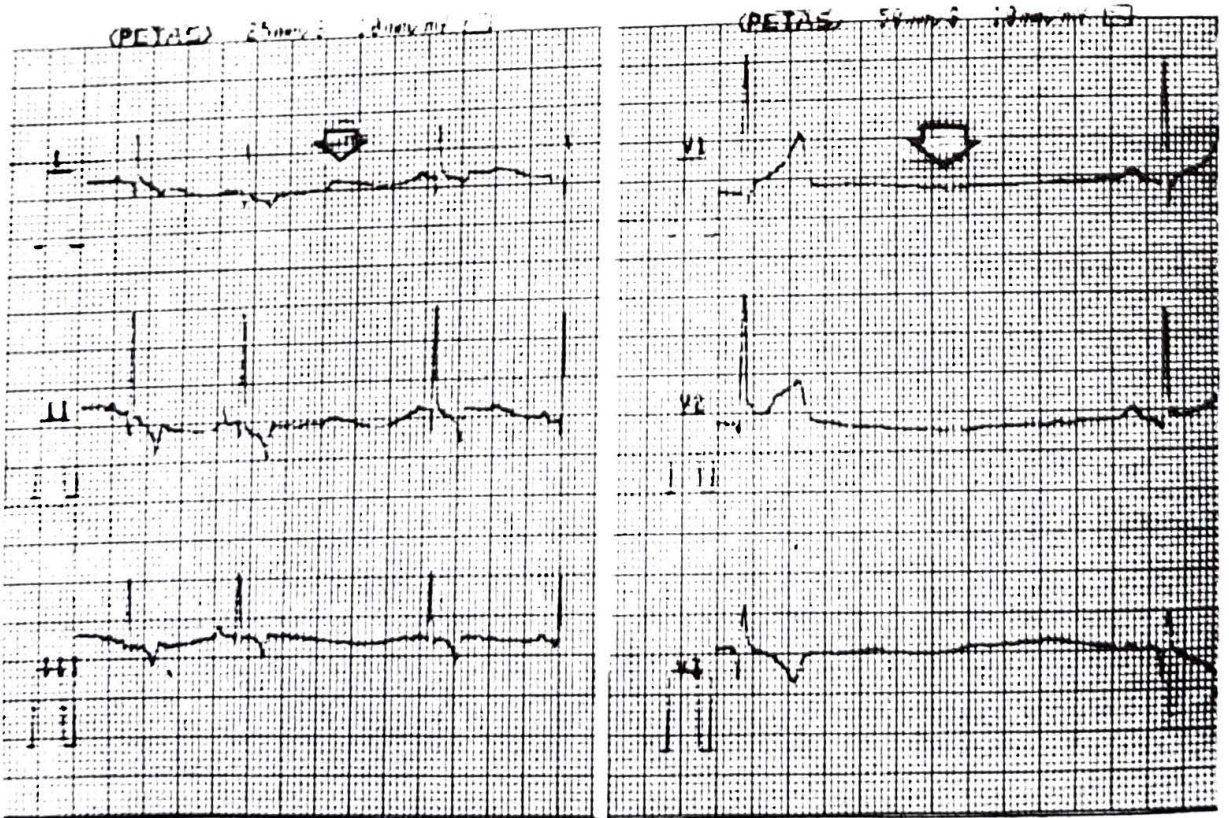
Hastamız, bir sene kadar önce arka bacaklarda başlayan tüy dökülmesinin ardından aşırı yemek yeme, su içme, kilo alma, sık idrara çıkma, defekasyonda isteksizlik, huzursuzluk, heyecanlandığında şekillenen solunum güçlüğü, nefes darlığı ve gittikçe artan tüy dökülmesi ile birlikte çevreye karşı ilgisizlik, saklanma isteği ve yapılan tedavilere cevap alınamaması şikayetleriyle kliniğimize getirildi.

Klinik muayenesi yapılan hastada genel durum iyi olmakla birlikte obesite ve durgunluk saptandı. Derinin muayenesinde, özellikle vücudun ventral ve lateral kısmı ile boyun bölgesinde, kuyruk üzeri ile sakrum bölgesinde ve arka bacakların kaudal kısmında generalize ve simetrik tarzda tüy dökülmesi, hiperpigmentasyon, diğer bölgelerde ise kuru, gevrek ve mat görünümde kıl örtüsü saptandı. Alopesi, gövdenin lateral ve ventrali, kuyruğun dorsali, boyun bölgesi ve arka bacakların kaudalinde dikkati çekmekteydi. Deride pullanma, kepeklenme, ince deri yapısı, kıllarda kolay kırılma gibi diğer klinik belirtiler de mevcuttu.

Yapılan kan muayeneleri sonucunda fizyolojik olarak eritrosit sayısı ($7.58 \times 10^6/\text{mm}^3$), ortalama eritrosit hacmi ($67.4 \mu\text{m}^3$), eritrosit dağılım genişliği (%22), hematokrit değeri (%51,1), trombosit sayısı ($44 \times 10^3/\text{mm}^3$), ortalama trombosit hacmi ($9.3 \mu\text{m}^3$), lökosit sayısı ($10.2 \times 10^3/\text{mm}^3$), hemoglobin miktarı (17.7 g/dl), ortalama hemoglobin konsantrasyonu (23.3 pg) ve ortalama hemoglobin konsantrasyon hacmi (34.5 g/dl), biyokimyasal olarak ise serum kolesterol (7.34 mmol/L), lipaz (77.9 U/L), amilaz (371.7 U/L), kreatinin (0.6 mg/dl), glukoz (120 mg/dl), AST (24 U/L), ALT (30.1 U/L), GGT (8 U/L), total protein (4.9 g/dl), albumin (3.1 g/dl) ve üre (17 mg/dl) düzeyleri ile hormon muayeneleri sonucunda serum kortizol (1.7 mg/ml), fT_4 (5.27 pmol/L), T_3 (57 ng/dl) ve T_4 (0.25 mg/dl) değerleri saptandı. Serum kolesterol ve fT_4 değerinden yararlanılarak hastalığın teşhisine yönelik yapılan değerlendirmede $K = -7.339$ olarak saptanarak hastalığın primer hipotiroidizm olduğu belirlendi (1, 13, 16).

Yapılan kardiyolojik muayeneler sonucu kalp atım sayısı 120 atış/dakika iken hastada sino-atriyal blok gibi bir ritim bozukluğunun olduğu gözlemlendi (Şekil 1). Bunun dışında yapılan elektrokardiyografik kontroller sonucu ölçümü yapılan parametrelerin normal sınırlar içinde olmakla birlikte dalga amplitüdlerinin düşük voltajlı olduğu gözlemlendi (Tablo 1). Elektrokardiyografik dalgalarda herhangi bir morfolojik bozukluk görülmedi.

Electrocardiographically sino-atrial heart block (arrow illustrated) and low wave amplitudes in a hypothyroid dog.

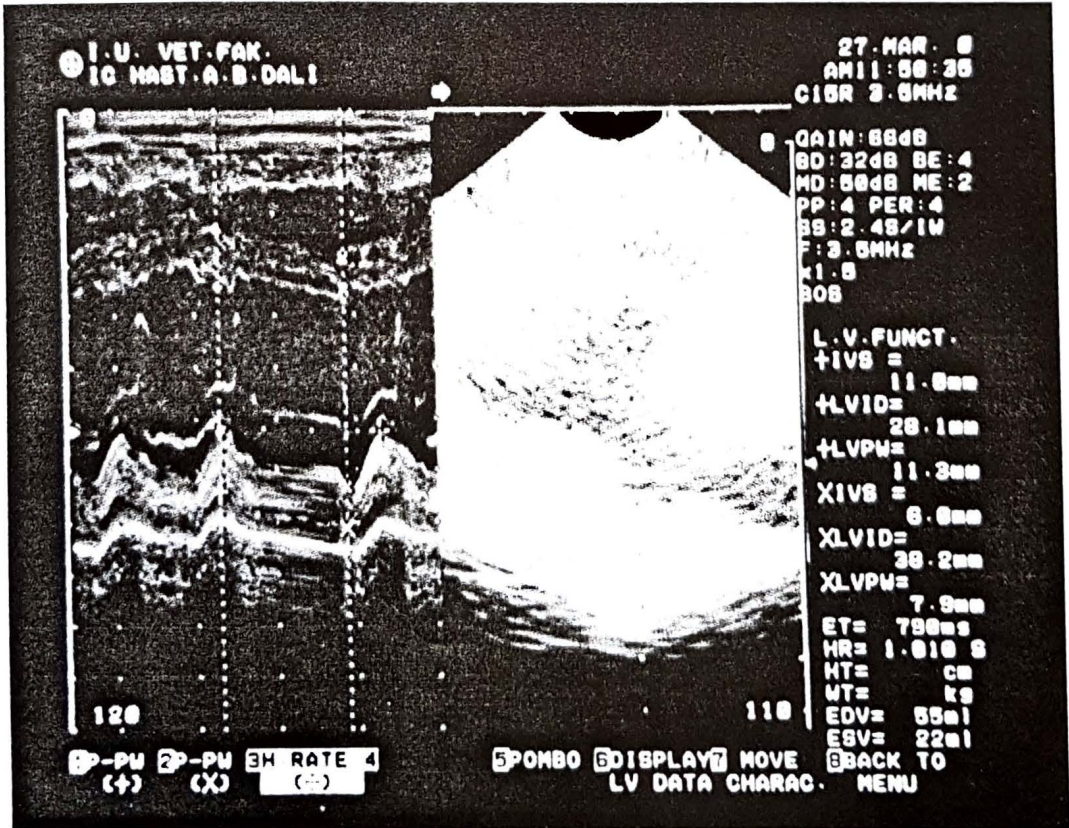


Şekil 1. Hipotiroidili bir köpekte elektrokardiyografik olarak saptanan sino-atriyal kalp bloğu (okla işaretli olan kısım) ve düşük dalga amplitüdüleri.

Tablo 1. Hipotiroidili bir köpekte elektrokardiyografik olarak saptanan dalga amplitüdüleri (mV) ve zamanları (mm/sn) ile ilgili bulgular

	P Amp.	P Zamanı	PR Zamanı	QRS Zamanı	Q Amp.	R Amp.	S Amp.	T Amp.	T Zamanı	QT Zamanı
I	0.1	0.03	0.11	0.04	0.25	0.7	0	-0.15	0.04	0.18
II	0.2	0.04	0.11	0.05	0.3	1.5	0	0.4	0.06	0.18
III	0.15	0.04	0.11	0.05	0.1	0.9	0	0.2	0.06	0.18
aVR	-0.15	0.04	0.11	0.05	0	0.25	1.1	0.3	0.06	0.18
aVL	-0.1	0.03	0.11	0.04	0.1	0.1	0	0.1	0.04	0.18
aVF	0.15	0.04	0.11	0.05	0.2	1.2	0	0.4	0.06	0.18
V1	0.1	0.04	0.11	0.05	0.2	1.2	0.1	0.3	0.06	0.18
V2	0.15	0.04	0.11	0.05	0.1	1.7	0.2	0.45	0.10	0.20
V3	0.15	0.04	0.11	0.05	0.1	1.4	0	0.3	0.09	0.20
V10	0.1	0.03	0.11	0.05	0.3	0.6	0	-0.35	0.08	0.19

Yapılan ekokardiyografik ölçümler sonucu sağ ventrikül ve interventriküler septumda hipokinezi (Şekil 2), inter ventriküler septumun diastolik kalınlığı 6 mm ve sistolik kalınlığı ise 11 mm olarak belirlendi. Sol ventrikül diastolik iç çapı 38 mm ve sistolik

**Şekil 2.** Hipotiroidili bir köpekte sağ ventrikül ve interventriküler septumdaki hipokinezinin M-Mode ve 2D ekokardiyografik görüntüsü.

lik iç çapı 28 mm olarak ölçüldü. Sol ventrikül arka duvar kalınlığı normal sınırlarda saptandı. Aort çapı normal sınırlarda iken, sol atrium çapının küçüldüğü saptandı. Sol ventrikül kasılma gücü (FS) %26 olarak hesaplandı. Sağ ventrikül diastolik iç çapı 22.6 mm ölçüldü (Tablo 2).

Tablo 2. Hipotiroidili bir köpekte saptanan ve sağlıklı 30 kg ağırlığındaki köpeklerin ekokardiyografik ölçümleri (mm).

	Ölçüm Sonuçları	Normal değerler Nyland ve Matton (15)'a göre
IVSd	6 ↓	8-12
IVSd	11	11-16
LVIDd	38 ↓	44-55
LVIDs	28 ↓	33-44
LVPWd	7.9	7.5-10.5
LVPWs	11.5	11.5-15.5
AoD	27.5	26-32
LA	13.1 ↓	21-28

IVS : İnterventriküler septum, d: Diastol, s: Sistol, LVID: Sol ventrikül iç çapı,
LVPW : Sol ventrikül arka duvarı, AoD: Aorta çapı : LA: sol atrium.

Tartışma ve Sonuç

Köpeklerde yaygın olarak görülen endokrin hastalıklardan birisi olan hipotiroidizm (17) sonucu, bazal metabolizma oranının yavaşlaması ile birlikte birçok sistem etki altında kalmakta ve başta deri olmak üzere, kardiyovasküler, nöro-muskuler, reproduktif, gastro-intestinal, üriner sistem ve göz gibi bir çok doku ve organda klinik bozukluklara yol açmaktadır (1, 12, 13, 16). Bununla birlikte, araştırmacılar tirotoksik kalp hastalıklarının hipertiroidizmin önemli ve yaygın bir komplikasyonu olduğunu ve deneysel olarak hipotiroidizm oluşturulan köpeklerde de insanlarda görülen hipotiroidizm olaylarına benzer şekilde, kalbin kasılma gücünde azalma, diastolik fonksiyonda zayıflama, perikardiyal efüzyon ve kalp yetersizliği gibi belirtilerin geliştiğini tespit etmişler ve bu nedenle bu tip değişikliklerin belirlenmesinin önemli olduğunu bildirmişlerdir (7, 12).

Serum kolesterol ve serum fT_4 değerlerinden faydalanılarak hastalığın teşhisine yönelik yapılan hesaplama sonucunda primer hipotiroidi ($K < -4$) saptadığımız bu vakada, araştırmacıların bildirdiğine benzer olarak (1, 3, 16), uyuşukluk, defekasyonda isteksizlik ve zorlanma, eksersiz toleransında azalma, hormonal kıl dökülmesi gözlemlendi. Bunun dışında oftalmik, ortopedik veya nörolojik herhangi bir bozukluk görülmedi. Gookin ve ark. (3) da, hipotiroidli köpeklerde bu tür bulguların normal olabileceğini bildirmiştir.

Araştırmacılar (1, 3, 15, 16), tiroid hormonlarının eritropoiesisi stimüle ettiğini ve bunun sonucunda hipotiroidili köpeklerde normositik-normokromik nonrejeneratif anemi ve trombositozisin görülebilme olasılığını bildirmesine rağmen, olgumuzda her han-

gi bir anemi belirtisi görülmedi.

Yapılan biyokimyasal kan analizleri sonucu primer hipotiroidizme bağlı olarak serum T_4 ve fT_4 düzeylerinin araştırmacıların bildirdiği normal değerlerden düşük olduğu (1, 3, 5, 13, 16) ayrıca kolesterol ve trigliseritlerin klirens ve metabolizmasının azalması sonucunda hiperkolesteroleminin meydana geldiği görüldü (1, 16).

Pancieri (12), hipotiroidli köpeklerde ekokardiyografik ve elektrokardiyografik olarak saptanabilen sol ventrikül fonksiyonunda azalma tespit etmiş ve kardiyak fonksiyonlardaki bu değişikliklerin tedaviyle geriye dönüşümlü olduğunu bildirmiştir. Şendil ve Mahzunlar (7) da, hipotiroidli köpeklerde saptanan elektrokardiyografik değişikliklerin insanlardakine benzediğini bildirmişler ve hipotiroidli köpeklerde gelişen elektrokardiyografik bulguların kalp kasında meydana gelen önemli değişikliklerin belirtisi olduğunu saptamışlardır. Deneysel olarak hipotiroidi oluşturulan köpeklerde de, atriyo-ventriküler ileti zamanı, atriyo ventriküler düğümün fonksiyonel (refraktör) kasılma periyodu ve ventriküler aksiyon potansiyel süresinin uzadığı tespit edilmiştir (12). Araştırmacılar (7, 12), hipotiroidli köpeklerde P ve R dalga amplitütlerindeki azalmanın önemli bir EKG bulgusu olduğunu, QRS dalga zamanında bir değişiklik gelişmediğini ve PR ile QT aralıklarının bazı köpeklerde anormal olarak uzadığını tespit etmişlerdir. Biz de hipotiroidi saptadığımız bu köpekte, elektrokardiyografik olarak P (<0.2 mV) ve R (<1.5 mV) dalga amplitüdlерinin araştırmacıların bildirdiğine benzer şekilde azalmış olduğunu (7, 12), bunun dışında araştırmacıların bildirdiğinden farklı olarak (1, 16), I. derece atriyo-ventriküler bloklar yerine sino-atriyel blokların geliştiğini saptadık.

Bununla birlikte, Panciera (12), hipotiroidili köpeklerin %26'sında bradikardi olabileceğini bildirmesine karşılık kendisi de yaptığı çalışmada köpeklerde bu tür bir ritim bozukluğu tespit etmemiştir, olgumuzda da benzer şekilde kalp ritminin normal olduğu saptandı.

Pancieri (12), hipotiroidili köpeklerde interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvarının sistolik ve diastolik kalınlığı, sol atrium/aorta oranı ve aorta çapında herhangi bir değişikliğin olmaması, sol ventrikülün sistolik ve diastolik iç çapı, kasılma gücü ve sol atrium çapının düşük çıkması ve sol ventrikül pre-ejeksiyon ve ejeksiyon periyodunun uzaması gibi ekokardiyografik değişikliklerin saptandığını bildirmektedir. Miller ve ark. (8), köpeklerde deneysel oluşturduğu hipotiroidi modelinde aorta çapı, sol ventrikülün iç çapının ve arka duvarının sistolik ve diastolik kalınlığı ile kasılma gücünün azaldığını, buna karşın sol atrium/aorta oranının arttığını bildirmektedirler. Olgumuzda ekokardiyografik olarak belirlenen sol ventrikül sistolik ve diastolik iç çapı ve sol atrium boyutlarının 30 kg ağırlığındaki sağlıklı köpekler için bildirilen (10) boyutlardan düşük çıkması ve FS'nin azalması yönüyle hem Panciera (12) hem de Miller ve ark. (8)'nin bulgularıyla, aorta çapı ile sol ventrikül arka duvarının sistolik ve diastolik kalınlığında bir değişikliğin olmaması bakımından ise Panciera (12) bulgularıyla uyum içindedir. Bunların yanında Panciera (12), sağ ventrikül iç çapının ve interventriküler septumun sistolik ve diastolik kalınlığının normal sınırlar içinde olmasına rağmen sistol esnasındaki kalınlaşmasının azaldığını belirterek interventriküler septumda şekillenen hipokineziyi vurgulamaktadır. Bu olguda, sağ ventrikül diastolik iç çapının azalmasının

(22.6 mm) yanında sağ ventrikül duvarında ve interventriküler septumda hipokinezinin gözlenmesi Panciera (12)'nin bulgularıyla paraleldi.

Araştırmacılar (6, 10, 14) sağlıklı köpek ve kedilerde sol ventrikül kasılma gücünü %30'un üzeri olarak bildirmektedirler ki bu olguda saptanan %26'lık değer sol ventriküldeki kasılma gücünün azaldığını göstermektedir.

Sonuç olarak, hipotiroidili köpeklerin kalp kaslarında meydana gelen yapısal ve fonksiyonel bozuklukların elektrokardiyografi ve ekokardiyografi gibi görüntüleme sistemine dayanan yöntemlerle izlenmesinin ve yapılacak tedavide bu kardiyak değişikliklerin göz önünde bulundurulmasının faydalı olacağı kanısına varılmıştır.

K a y n a k l a r

1. **Batmaz, H., Aytuğ, N. (1998):** Endokrin Sistem ve Metabolizma Hastalıkları. Kedi ve Köpek Hastalıkları, Bölüm 7; 319-323.
2. **Bichsel, P., Jacobs, G., Oliver, J.E. (1988):** Neurologic manifestations associated with hypothyroidism in four dogs. JAVMA, 192 (12), 1745-1747.
3. **Gookin, J.L., Trepanier, L.A., Bunch, S.E. (1999):** Clinical hypothyroidism associated with trimethoprim-sulfadiazine administration in a dog. JAVMA, 214 (7): 1028-1031.
4. **Hill, P.B., Cert, S.A.D., Steinbrg, H. (1993):** Difficult dermatologic diagnosis. JAVMA, 202 (6): 873-874.
5. **Kraft, W. (1994):** Die Bestimmung des Freien Thyroxins (fT4) in Hundeserum. Tierärztl. Prax., 22: 89-93.
6. **Lombard, C.W. (1984):** Normal values of the canine M-mode echocardiogram. Am. J. Vet. Res., 41 (10), 2015-2018.
7. **Mahzunlar, H., Şendil, Ç. (1993):** Klinikman normal ve deneysel olarak hypothyroidi oluşturulan köpeklerde EKG parametreleri ve SGOT, SGPT, LDH, CPK enzim düzeyleri üzerinde karşılaştırmalı araştırmalar. Doğa Türk Vet. Hay. Derg., 17 (4): 267-274.
8. **Miller, C.W., Boon, L.J.A., Soderburg, S.A. (1984):** Echocardiographic assessment of cardiac function in beagles with experimentally produced hypothyroidism (abstr.). J. Ultrasound Med., 3: 157.
9. **Nijhuis, A.H., Stokhof, A.A., Huisman, G.H., Rijnberk, A. (1978):** ECG changes in dogs with hypothyroidism. Tijdschr. Diergeneesk., 103 (14): 736-741.
10. **Nyland, T.M., Mattoon, J.S. (1995):** Veterinary Diagnostic Ultrasound. W.B. Saunders Company, pp. 198-255.
11. **Panciera, D.L., Keene, B.W., Mier, H.C. (1992):** Administration of levothyroxine to euthyroid dogs does not affect echocardiographic and electrocardiographic measurements. Res. Vet. Sci., 53 (1): 130-132.
12. **Panciera, D.L. (1994):** An echocardiographic and electrocardiographic study of cardiovascular function in hypothyroid dogs. JAVMA, 205 (7): 996-1000.
13. **Peterson, M.E., Melian, C., Nichols, R. (1997):** Measurement of serum total thyroxine, triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations for diagnosis of hypothyroidism in dogs. JAVMA, 211 (11): 1396-1402.

14. **Pipers, F.S., Hamlin, R.L. (1980):** Clinical use of echocardiography in the domestic cat. *JAVMA*, 176: 57-61.
15. **Sullivan, P., Gompf, R., Schmitzel, L., Clift, R., Cottrell, M., McDonald, T.P. (1993):** Altered platelet indices in dogs with hypothyroidism and cats with hyperthyroidism. *Am. J. Vet. Res.*, 54 (12): 2004-2009.
16. **řent rk, S., Batmaz, H. (1996):** Köpeklerde Hipotiroidizm. *Veteriner Cerrahi Dergisi*, 2 (2): 66-70.
17. **Williams, D.A., Moncrieff, C.S., Bruner, J., Sustarsic, D., Sahakian, N.P., Unver, E., Shami, A.S. (1996):** Validation of an immunoassay for canin thyroid-stimulating hormone and changes in serum concentration following induction of hypothyroidism in dogs. *JAVMA*, 209 (10): 1730-1732.