



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



DEJENERATİF MİTRAL KAPAK HASTALIĞI OLAN KÖPEKLERDE KAN SERUM MG DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Ender EFE

**VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

DANIŞMAN

Doç. Dr. Ekrem Çağatay ÇOLAKOĞLU

ANKARA

2024

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DEJENERATİF MİTRAL KAPAK HASTALIĞI OLAN
KÖPEKLERDE KAN SERUM MG DÜZEYLERİNİN
ARAŞTIRILMASI

Ender EFE

VETERİNER İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Ekrem Çağatay ÇOLAKOĞLU

ANKARA

2024

ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne,

Yüksek lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Dejeneratif Mitral Kapak Hastalığı Olan Köpeklerde Kan Serum Mg Düzeylerinin Araştırılması” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Teze yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Ender EFE

Tarih:

İmza:

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Veteriner İç Hastalıkları Anabilim Dalında

Ender EFE tarafından hazırlanan

“Dejeneratif Mitral Kapak Hastalığı Olan Köpeklerde Kan Serum Mg Düzeylerinin Belirlenmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:

İmza

Unvanı Adı ve Soyadı

.....Üniversitesi

Jüri Başkanı

İmza

İmza

Unvanı Adı ve Soyadı

Unvanı Adı ve Soyadı

(.....) Üniversitesi

(.....) Üniversitesi

Üye

Üye

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

İmza

Unvanı Adı ve Soyadı

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ÖZET

Dejeneratif Mitral Kapak Hastalığı Olan Köpeklerde Kan Serum Mg Düzeylerinin Araştırılması

Dejeneratif mitral kapak hastalığı atriyoventriküler (AV) kapaklarda glikozaminoglikan birikimi (miksamatöz proliferasyon), kapak yapraklarında ve korda tendinaeda fibrozis ile karakterize bir hastalıktır. Bu durum miksamatöz mitral kapak hastalığı, kronik dejeneratif valvular hastalık, kronik valvular hastalık, kazanılmış mitral regüritasyon ve mitral yetmezlik gibi çok sayıda isme sahiptir. Kapakçıklarda gelişen bu dejenerasyon kapakların düzgün şekilde kapanamamasına, mitral regüritasyona ve bazı hayvanlarda konjestif kalp yetmezliğine neden olabilmektedir.

Hastalık köpeklerde en yaygın görülen edinsel kalp hastalığı olarak belirlenmiştir. Küçük ırk köpeklerde daha sık görülmekle birlikte büyük ırk köpeklerde de görülebilmektedir. Hastalığın prevalansının yaş ve ırk ile ilişkisi bulunmaktadır. Hastalık çoğunlukla ileri yaştaki köpeklerde görülmektedir. Cavalier King Charles, Daschund ırklarında hastalık gelişimine yatkınlık bulunmaktadır. Erkek köpeklerde hastalık dişilere göre daha erken yaşta şekillenebilmektedir.

Hastalığın en önemli klinik bulgusu sol apikal sistolik kalp murmuru olarak belirtilmektedir. Kardiyomegalieye yol açan şiddette valvüler regüritasyonlarda genişleyen kalbin bronşlara yaptığı baskı sonucunda öksürük şekillenebilmektedir. Aynı zamanda hastalıkta konjestif kalp yetmezliği bulguları oluşabilmektedir ve çoğunlukla sol kalp yetmezliği görülmektedir. Bu bulgular arasında öksürük, solunum güçlüğü, letarji, anoreksi, egzersiz intolerans, senkop, kilo kaybı ve asites bulunmaktadır. Hastalığın tanısında anamnez, fiziksel muayene bulguları, torasik radyografi, tam kan sayımı, serum biyokimyasal analizler ve ekokardiyografiden yararlanılmaktadır. Torasik radyografi hastalığın teşhisi için direkt olarak kullanılamasa da hastalığın sonuçlarının (kardiyomegali, pulmoner ödem, plöral efüzyon gibi) belirlenmesi açısından önem taşımaktadır. Tam kan sayımı ve serum biyokimyasal analizler ile hastalığa bağlı sekonder oluşabilecek pre-renal azotemi, elektrolit dengesizlikleri ve anemi belirlenebilmektedir. Ekokardiyografik muayene ile hastalığın kesin tanısı ve mitral regüritasyonun şiddeti belirlenebilmektedir. Ekokardiyografik bulgular arasında mitral kapak yaprakçıklarında kalınlaşma ve/veya prolapsus, sol atriyal genişleme ve mitral kapaklarda regüritant akım bulunmaktadır. Hastalığın sınıflandırılması Amerikan İç Hastalıkları Derneği (ACVIM) tarafından oluşturulmuş sınıflandırmaya göre yapılmaktadır. Bu sınıflandırma sistemine göre hastalar evre-A, evre-B1, evre-B2, evre-C ve evre-D olarak 5 grup altında toplanabilmektedir. Hastalığın tedavisi ve hastanın yönetimi hastanın bulunduğu evreye göre değişiklik göstermektedir.

Serum magnezyum düzeyinde azalmanın (hipomagnezemi) mitral kapak hastalığı olan insanlarda yaygın görülen bir bulgu olduğu belirtilmektedir. Aynı durum ile mitral kapak hastalığı olan köpeklerde de karşılaşılabilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Dejeneratif Mitral Kapak Hastalığı, Konjestif Kalp Yetmezliği, Köpek, Mg, Mitral Regüritasyon

SUMMARY

Determination of Blood Serum Mg Levels in Dogs With Degenerative Mitral Valve Disease

Degenerative mitral valve disease (DMVD) is a disease characterized by accumulation of glycosaminoglycans (myxomatous proliferation) in the atrioventricular (AV) valves and fibrosis in the chorda tendinae and valve leaflets. This condition has many names including myxomatous mitral valve disease, chronic degenerative valvular disease, chronic valvular disease, acquired mitral regurgitation and mitral regurgitation. This degeneration of the valves can cause mitral regurgitation and heart failure in some animals.

DMVD has been identified as the most common acquired heart disease in dogs. Although this disease commonly identified in small breed dogs, it can also be seen in large breed dogs. The prevalence of the disease is associated with age and race. The disease is mostly seen in older dogs. Cavalier King Charles, Doberman Pinscher breed are prone to disease development. DMVD can occur in male dogs at an earlier age than in females.

The most important clinical finding of the disease is left apical systolic heart murmur. In severe valvular regurgitations leading to cardiomegaly, cough may occur as a result of the pressure by the enlarged heart on the bronchi. At the same time, sign of congestive heart failure may occur in the disease and mostly left heart failure is seen. These findings include cough, respiratory distress, lethargy, anorexia, exercise intolerance, syncope, weight loss and ascites. Anamnesis, physical examination findings, thoracic radiography, complete blood count, serum biochemical analyzes and echocardiography are used in the diagnosis of the disease. Although thoracic radiography cannot be used directly for the diagnosis of the disease, it is important to determine the consequences of the disease (such as cardiomegaly, pulmonary edema, pleural effusion). Pre-renal azotemia, Electrolyte imbalances and anemia that occur secondary to the disease can be determined by complete blood count and serum biochemical analyzes. The definitive diagnosis of the disease and the severity of mitral regurgitation can be determined by echocardiographic examination. Echocardiographic findings include thickening and/or prolapse of mitral valve leaflets, left atrial enlargement and regurgitant flow in mitral valves. The classification of the disease is made according to the classification established by the American Society of Internal Medicine (ACVIM). According to this classification system patients can be grouped into 5 groups as stage-A, stage-B1, stage-B2, stage-C, stage-D. The treatment of the disease and the management of the patient vary according to the stage of the patient.

Hypomagnesemia is a common finding in people with mitral valve disease. The same situation can be encountered in dogs with mitral valve disease.

Keywords: Congestive Heart Failure, Degenerative Mitral Valve Disease, Dog, Mg, Mitral Regurgitation

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Kabul ve Onay	iii
Özet	iv
Summary	v
İçindekiler	vi
Önsöz	vii
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Çizelgeler	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Dejeneratif Mitral Kapak Hastalığı (DMVD)	1
1.1.1. Epidemiyoloji ve Etiyoloji	1
1.1.2. Patoloji ve Patofizyoloji	2
1.1.3. Tanı	4
1.1.3.1. Klinik Bulgular	4
1.1.3.2. Fiziksel Muayene	4
1.1.3.3. Radyografik Bulgular	6
1.1.3.3.1. Vertebral Kalp Skoru	6
1.1.3.3.2. Vertebral Sol Atriyal Skor	7
1.1.3.4. Ekokardiyografi	7
1.1.3.4.1. Mitral Kapak Lezyonlarının Belirlenmesi	7
1.1.3.4.2. Mitral Regüritasyonun Şiddetinin Değerlendirilmesi	8
1.1.3.4.3. Sağ Kalp değişiklikleri ve Triküspid Kapak	8
1.1.4. Hastalığın Evrelendirilmesi	9
1.2. Magnezyum	10
1.2.1. Hipermagnezemi	10
1.2.2. Hipomagnezemi	11
1.2.3. Magnezyumun Kardiyovasküler Hastalıklarda Değişimi	11
2. GEREÇ VE YÖNTEM	13
2.1. Hayvan Materyali	13
2.2. Yöntem	13
2.2.1. Anamnez ve Fiziksel Muayene	13
2.2.2. Radyografi	14
2.2.3. Ekokardiyografi	14
2.2.4. Laboratuvar Analizleri	15
2.2.5. Gruplandırma	15
2.2.6. Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri	15
2.3. İstatistiksel Değerlendirmeler	16
3. BULGULAR	17
4. TARTIŞMA	25
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	28
KAYNAKLAR	29

ÖNSÖZ

Dejeneratif mitral kapak hastalığı köpeklerde en sık görülen kalp hastalıklarından birisidir. Özellikle küçük orta boy ırklarda kalp yetmezliğinin en yaygın nedeni olarak kabul edilmektedir. Konjestif kalp yetmezliğinin patogeneğinde vücutta birçok değişiklik şekillenmekte ve sıvı elektrolit homeostazisi bu değişikliklerden olumsuz etkilenmektedir. Magnezyumun vücutta birçok esansiyel görevi bulunmaktadır ve bu değişikliklerden etkilenebildiği belirtilmektedir.

Yüksek lisans eğitimim boyunca yardımını esirgemeyen alanımı seçmemde bana örnek olan danışman hocam Doç. Dr. Ekrem Çağatay Çolakoğlu'na anabilim dalı öğretim üyelerinden anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Aslan KALINBACAK, Doç. Dr. Osman Safa TERZİ, Dr. Öğr. Üyesi Nevra KESKİN YILMAZ'a teşekkürlerimi sunarım. Tezimin istatistiksel hesaplamalarını yapan Doç. Dr. Doğukan ÖZEN'e teşekkürlerimi sunarım. Tezimin bitmesinde çok önemli katkıları bulunan Anabilim Dalı araştırma görevlilerimiz Araş. Gör. Dr. Kadir SEVİM ve Araş. Gör. Şinasi Borgahan DENİZ'e teşekkürlerimi sunarım.

Beni hayatımın her anında destekleyen kıymetli aileme tüm saygımla.

SİMGELER KISALTMALAR

%	Yüzde
<	Küçüktür
>	Büyüktür
°C	Santigrat Derece
µl	Mikrolitre
ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
Ao	Aorta
ATP	Adenozin Trifosfat
BUN	Kan Üre Nitrojen
Ca	Kalsiyum
Crea	Kreatinin
cTnC	Kardiyak Troponin-C
cTnI	Kardiyak Troponin- I
cTnT	Kardiyak Troponin-T
dl	Desilitre
EDTA	Etidendiamin Tetraasetik Asit
EPO	Eritropoetin
FS	Fraksiyonel Kısılma
g	Gram
GRA	Granülosit
HCM	Hipertrofik Kardiyomiyopati
HGB	Hemoglobin
IVSd	Diyastolde İnterventriküler Septal Kalınlık
IVSs	Sistolde İnterventriküler Septal Kalınlık
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KRS	Kardiyorenal Sendrom
LA	Sol Atriyum
LVDd	Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
LVFWd	Sol Ventrikül Diyastol Serbest Duvar Kalınlığı
LVFWs	Sol Ventrikül Sistol Serbest Duvar Kalınlığı
LVH	Sol Ventriküler Hipertrofi
LYM	Lenfosit
MCHC	Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu

MCV	Ortalama Eritrosit Hacmi
Mg	Magnezyum
mg	Miligram
MHz	Megahertz
ml	Mililitre
MONO	Monosit
ng	Nanogram
nm	Nanometre
P	Fosfor
PLT	Trombosit
RAAS	Renin-Anjiyotensin-Aldosteron-Sistemi
RBC	Kırmızı Kan Hücreleri
SBP	Sistolik Kan Basıncı
USG	Ultrasonografi
WBC	Lökosit

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1. Üfürümlerin Sınıflandırılması	5
Çizelge1.2. Miksamatoz mitral kapak hastalığı için ACVIM evrelendirme sistemi	10
Çizelge.3.1. Evre A grubundaki köpeklerin genel bilgileri	17
Çizelge.3.2. Evre C grubunda bulunan köpeklerin genel bilgileri	18
Çizelge.3.3. Evre C içerisinde yer alan köpeklerin anamnez ve fiziksel muayene bulguları	19
Çizelge.3.4. Evre A grubunda bulunan köpeklerin hematolojik bulguları	20
Çizelge.3.5. Evre C grubunda bulunan köpeklerin hematolojik bulguları	21
Çizelge.3.6. Evre A ve Evre C gruplarının hematolojik parametrelerinin karşılaştırılmasında kullanılan testler ve P değerleri	22
Çizelge.3.7. Evre A grubunda bulunan köpeklerin biyokimyasal bulguları	23
Çizelge.3.8. Evre C grubunda bulunan köpeklerin biyokimyasal bulguları	23
Çizelge.3.9. Evre A ve Evre C gruplarının biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılmasında kullanılan testler ve P değerleri	24

1. GİRİŞ

1.1. Dejeneratif Mitral Kapak Hastalığı (DMVD)

Miksamatöz mitral kapak hastalığı, kronik dejeneratif valvular hastalık, edinsel valvular yetmezlik gibi çeşitli isimlendirmeleri bulunan dejeneratif mitral kapak hastalığı atrioventriküler kapakçıklarda glikizoaminoglikan birikimi ile karakterize ilerleyici bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Kapakçıklarda gelişen bu ilerleyici dejenerasyon kapak yaprakçıklarının tam olarak kapanamamasına ve regürjitasyona neden olmaktadır. Bu durum çoğunlukla mitral kapakları etkilemekle birlikte triküspid kapakçıklarda ve nadiren semilunar (özellikle aortik) kapaklarda da dejeneratif değişikliklere yol açabilmektedir (Haggström, 2010).

1.1.1. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Köpeklerin edinsel kalp hastalıkları içerisinde en sık karşılaşılan DMVD köpeklerde kardiyovasküler hastalıkların %75'ini oluşturmaktadır. Hastalığın prevalansı yaş ve ırk ile doğrudan ilişkili olarak belirlenmiştir. Özellikle King Charles Cavalier, Daschund, Maltese Teriyer gibi küçük orta boy ırkların predispozisyonu bulunmaktadır (Borgarelli ve Haggstrom, 2010). Predispoze ırklarda dejeneratif mitral kapak hastalığının morbidite ve mortalitesi diğer hastalıklara kıyasla oldukça yüksek olarak belirlenmiş ve hastalık köpeklerde konjestif kalp yetmezliği olgularının büyük çoğunluğunda etkili olmaktadır. Ayrıca hastalık erkek köpeklerde dişilere kıyasla daha erken yaşlarda belirlenebilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2017).

Hastalığın belirli küçük ve orta ırk köpeklerde yüksek prevalans ile gözlenmesi nedeniyle genetik faktörlerin DMVD gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir. Etiyolojisi tam olarak belirlenememiş olmak ile birlikte yapılan çalışmalar hastalığın poligenik olabileceğini öne sürmektedir. 13. ve 14. kromozomlar üzerinde bulunan iki lokusun Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) ırkı köpeklerde hastalığın erken yaşta ortaya çıkmasında etkili olduğu belirtilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2017). Egzersiz seviyesi, obezite derecesi ve diyet gibi faktörlerin hastalık gelişiminde genetik kadar etkili olmadığı düşünülmektedir (Haggström, 2010).

1.1.2. Patoloji ve Patofizyoloji

Mitral kapağın tüm bileşenleri kapağın işlevini sağlaması açısından birbirleriyle bağımlı ve bağımsız olarak oldukça önemli bir rol oynamaktadırlar. Kapaklardaki patolojik değişiklikler kapak mekaniğini engelleyerek ve kısıtlayarak kan akım dinamiğini etkilemekte ve valvular yetersizliğe yol açabilmektedir (Fox, 2012). Kapaktaki miksomatöz dejenerasyon ilk olarak yaprakçıkların birleşme noktalarında izlenmektedir. Kapak yaprakçıklarının serbest uçları dejenerasyon ile birlikte kalınlaşıp daha düzensiz bir yapı alarak sol atriyuma doğru çıkıntı yapmaktadır (Ljungvall ve Haggström, 2023). Başlangıçta yaprakçıkların uçlarında hafif kalınlaşma olarak nitelendirilen bu değişiklikler hastalığın ilerlemesiyle nodüler görünüm alabilmekte ve sol atriyuma çıkıntı şeklinde nitelendirilen görünüm ilerleyen aşamalarda prolapsus olarak kendini göstermektedir. Miksomatöz lezyonların sınıflandırılmasında kullanılabilen lezyonların şiddetini derecelendiren temel bir sınıflandırma sistemi bulunmaktadır. Bu sistem temelde yaprakçıklardaki nodüler değişiklikleri, kalınlaşmaları ve deformiteleri baz almaktadır (Fox, 2012).

Bu sınıflandırma sistemine göre (Fox, 2012)

Tip 1 lezyonlar yaprakçıkların birbirleri ile temas ettikleri noktada az sayıda, küçük nodüler değişiklikleri ifade etmektedir.

Tip 2 lezyonlar yaprakçıkların uç kısımlarında şekillenen daha büyük nodüller olarak kendilerini göstermektedirler.

Tip 3 lezyonlar düzensiz, plak şeklinde daha büyük nodüler yapıların görüldüğü şiddetteki değişiklikleri ifade etmektedir.

Tip 4 lezyonlar yaprakçıkların şiddetli prolapsusunun görüldüğü ve korda tendinellerin proksimaline kadar ilerleyen dejenerasyonların görüldüğü aşama olarak belirtilmektedir.

Aynı zamanda korda tendinelerde yaprakçıkları etkileyen miksomatöz değişikliklerden etkilenmekte ve bu dejenerasyon korda tendinellerin uzaması ile sonuçlanmaktadır. Korda tendinelerde oluşan bu değişiklikler etkilenen köpeklerde korda tendinea rupturu gelişme riskini arttırabilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2023).

Mitral kapaktaki miksamatöz dejenerasyonun neden olduğu mitral kapak yaprakçıkların uçlarının atriyal yönde yer değiştirmesi (mitral prolapsus) ve ventriküler sistol esnasında yaprakçıkların tam olarak kapanamaması primer olarak mitral regürjitasyona yol açmaktadır. Aynı zamanda sol taraflı kardiyak dilatasyon anormal yaprakçık konumlanmasını şiddetlendirmekte ve sekonder olarak mitral regürjitasyona katkıda bulunmaktadır. Bazı köpeklerde görülen korda tendinae rupturu ise yaprakçıkların sol atriyum içerisine parsiyel ve tam olarak prolapsusuna neden olarak çok daha şiddetli mitral regürjitasyona neden olmaktadır (Ljungvall ve Haggström, 2023).

Hastalığın progresyonunda etkilenen köpeklerde 2 patofizyoloji rol oynamaktadır. Bunlar kapak dejenerasyonunun progresyonu ve mitral regürjitasyonu olarak sıralanabilir (Haggström, 2010). Hastalığın erken evrelerinde kapakçıklardaki dejenerasyon kardiyak boyut ve fonksiyonlarda görünür bir değişikliğe yol açmamakta ve atım hacmi korunmaktadır. Kapakçıklarda artan dejenerasyon ve dolayısıyla artan mitral regürjitasyon ile birlikte kardiyak ve non-kardiyak dengeleyici mekanizmalar atım hacminin korunması için aktive edilmektedir. Bunlardan birisi de sol ventrikül dolum basıncının arttırılmasıdır (preload). Sol ventrikülün volüm aşırı yükü duvar kalınlığının korunması ile seyreden iç boşluk genişlemesiyle karakterize eksantrik hipertrofiye neden olmaktadır. Sol ventrikül çıkış yolunun direnci mitral regürjitasyonun varlığında sol atriyum içerisine geri dönen kan nedeniyle düşük olmaktadır. Artmış preload ve düşük afterload kombinasyonu hiperdinamik sol ventrikül kontraksiyonuna (hiperkinezi) yol açmaktadır. Sol ventrikülde şekillenen bu yeniden yapılanma süreci kardiyak atım fonksiyonunda oldukça iyi bir korunma sağlamaktadır. Dejeneratif mitral kapak hastalığı bulunan köpeklerde bozulmuş kardiyopulmoner fonksiyonunun ana nedeninin atım hacmindeki azalmanın değil pulmoner kan volümünde ki artıştır. Bu nedenle ilerlemiş olgularda respiratorik bulgulara yol açan pulmoner konjesyon ve ödeme kardiyak outputta azalma ile ilişkili letarji, güçsüzlük, egzersiz intolerans gibi klinik bulgulardan daha çok karşılaşılmaktadır (Ljungvall ve Haggström, 2023).

1.1.3. Tanı

1.1.3.1. Klinik Bulgular

DMVD’de klinik görünüm hastalar arasında oldukça farklılık gösteren kronik bir hastalık olarak değerlendirilmektedir. Etkilenen köpeklerin bir kısmı asemptomatikken diğerlerinde yaşamı tehdit edici pulmoner ödem gelişebilmektedir (Borgarelli ve Haggstrom, 2010). ACVIM sınıflandırılmasına göre evre A ve B1 olarak belirlenen hastalarda herhangi bir klinik bulgu izlenememektedir. Dejeneratif mitral kapak hastalığı bulunan köpeklerin büyük çoğunluğunda klinik bulgu görülmemekle birlikte bazı hastalarda egzersiz intolerans izlenebilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2017). Kalp yetmezliği gelişmemiş ancak kardiyomegaliye yol açacak şiddette mitral regüritasyonu bulunan (evre B2) hastalarda genişlemiş sol atriyum ana bronş dalına baskı yaratarak öksürüğe yol açabilmektedir (Haggström, 2010).

Konjestif kalp yetmezliği gelişen köpeklerde başlangıçta hafif bulgular oluşurken bulgular bazı olgularda hızlı biçimde kötüleşebilmektedir. Genellikle değişen derecelerde isteksizlik, halsizlik, özellikle geceleri huzursuzluk ve sternal pozisyonda yatma isteği başlangıçta görülebilen bulgular arasında değerlendirilmektedir. İlerleyen olgularda taşipne, dispne ve öksürük görülebilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2023). Bazen etkilenen hastalarda senkop ile karşılaşılabilir. Senkop gelişimi vazovagal veya supraventriküler taşiaritmiler ile ilişkili oluşabilmektedir. Ayrıca sıklıkla egzersiz, heyecanlanma veya öksürük nöbetleri kaynaklı bir durum olarak belirtilmektedir. Özellikle pulmoner hipertansiyon gelişmiş hastalarda yaygın gözlenen bir durum olduğu belirtilmektedir (Haggström, 2010). Köpeklerde sol taraflı kalp yetmezliği geliştiği gibi sağ taraflı konjestif kalp yetmezliği de gözlenebilir. Sağ taraflı konjestif kalp yetmezliğinin klinik bulguları asites, hepatomegali veya splenomegali kaynaklı şekillenen abdominal genişleme, pleural efüzyon kaynaklı solunum güçlüğü, juguler vende genişleme ve pulzasyon olarak sıralanabilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2023).

1.1.3.2. Fiziksel Muayene

Dejeneratif mitral kapak hastalığı bulunan köpeklerde sistolik kalp üfürümü kardiyak oskültasyon sırasında en öne çıkan klinik bulgu olarak tanımlanmaktadır. Hastalığın şiddeti üfürümün şiddeti ile doğru orantılı olarak ilerlemektedir ve duyulabilir üfürüm olmaması hafif regüritasyonu elememektedir (Ljungvall ve Haggström, 2017).

Üfürüm şiddetinin sınıflandırılması amacıyla çeşitli derecelendirme şemaları kullanılabilmektedir. Veteriner hekimlikte sıklıkla kullanılan 2 farklı derecelendirme şeması bulunmaktadır (Rishniw, 2018) (Çizelge 1.1).

Çizelge 1.1. Üfürümlerin Sınıflandırılması (Rishniw, 2018)

4 seviyeli üfürüm sınıflandırma	6 seviyeli üfürüm sınıflandırma	Tanım
Hafif	I ve II	Kalp seslerinden daha hafif seste olan üfürümler.
Orta	III	Kalp sesleri ve üfürüm sesleri eşit düzeyde duyulabilir.
Şiddetli	IV	Üfürüm sesi kalp sesinden daha net duyulabilir durumdadır ve kalp seslerinin duyulmasını engelleyebilecek şiddette üfürümler.
Palpe edilebilir	V ve VI	Oskültasyon olmaksızın palpe edilebilir bir titreme ile karakterize üfürümler.

Ayrıca hastalıktan etkilenen köpeklerde kardiyak oskültasyon kadar akciğer oskültasyonun da önemi bulunmaktadır. Preklinik aşamada bulunan yani konjestif kalp yetmezliği geliştirmemiş hastalarda normal akciğer sesleri ve dinlenme solunum hızı normal olsa da konjestif kalp yetmezliği şekillenmiş hastalarda patolojik pulmoner sesler (uğultu ve/veya çıtırtı sesleri) ön plana çıkmaktadır (Ljungvall ve Haggström, 2023). Konjestif kalp yetmezliği şekillenmiş olsa bile mukoz membranlar normal görünmekle birlikte bazen hastalarda ilerleyen aşamalarda soluk veya siyanotik görünüm izlenebilmektedir. Ayrıca kalp yetmezliği ile seyreden olgularda nabızda zayıflama izlenebilmektedir. Sağ kalbin etkilendiği olgularda sağ kalp yetmezliğine bağlı olarak abdominal genişleme izlenebilmektedir. Abdominal genişlemenin sebepleri arasında asites, hepatomegali, splenomegali sayılabilmektedir. Pleural efüzyon varlığında kalp seslerinin maskelenmesi sık karşılaşılan bir fiziksel muayene bulgusu olarak sayılabilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2017).

1.1.3.3. Radyografik Bulgular

Radyografi dejeneratif mitral kapak hastalığının hemodinamik sonuçlarını değerlendirebilmek açısından oldukça yararlı bir tanısal görüntüleme tekniği olarak değerlendirilmektedir. Radyografik inceleme ile kardiyak boyut, pulmoner konjesyon ve ödem varlığı değerlendirilebilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2023). Ayrıca radyografi ile benzer klinik bulgulara yol açabilecek diğer olası nedenler elenebilmektedir. Kapakçık hastalıklarında radyografi ile değerlendirilmesi gereken yapılar sol atriyum, sol ventrikül, ana bronşlar, pulmoner damarlar ve akciğer sahası olarak sıralanabilmektedir. Erken dönem kapakçık hastalığı olan köpeklerde genellikle normal kalp boyutu, normal akciğer sahası ve normal vasküler sınırlar ile karşılaşmaktadır (Ljungvall ve Haggström, 2017). Sol atriyal genişleme hastalığın gelişimi esnasında ilk karşılaşılan radyografik bulgulardan birisidir. Lateral görüntüde düz kaudal kardiyak sınır, sol atriyum bölgesinde kaudal kardiyak tabanda çıkıntı (saat 12-3 konumunda); ventrodorsal görüntüde ana bronşları birbirinden ayıran çıkıntı, sol kalp kenarında çıkıntı (saat 2-3 pozisyonunda), sol ventriküler dilatasyon nedeniyle yuvarlak görünümlü apeks karşılaşılabilecek bulgular arasındadır (Granger ve Crosara, 2022). Ayrıca lateral görüntülerde genişlemiş sol atriyumun yarattığı baskı ile trakeanın kaudal kısmının ve sol ana bronş dalının dorsal yönde yer değiştirmesi görülebilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2023).

1.1.3.3.1. Vertebral Kalp Skoru

Vertebral kalp skorlaması lateral görüntülerde kardiyak silüeteki büyümenin değerlendirilmesi için kullanılan yöntemdir. Bu yöntem uygulanırken kardiyak silüetin ilk olarak uzun aksı (kalbin bazisinden apeksine olan kısım) ikinci olarak ise kısa aksı (kısa aksın en geniş olduğu kısım) ölçülmektedir. Yapılan bu ölçümler aynı grafi içerisinde dördüncü torasik vertebranın kraniyal kısmı referans alınarak omurların boyutları ile kıyaslanmaktadır. Vertebral kalp skoru (VKS) > 10,5 kardiyak büyümeyi düşündürmektedir. Ancak 10,5-11,5 aralığının gri bir bölgeyi temsil ettiği düşünülmektedir. Özellikle obez, brakisefalik ırklar, Doberman, Boxer, King Charles Cavalier gibi ırklarda VHS > 10,5 normal kabul edilebilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2023).

1.1.3.3.2. Vertebral Sol Atriyal Skor

Vertebral sol atriyal skorlama (VSAS) sol atriyal dilatasyonun varlığını belirlemek amacıyla kullanılan radyografik bir ölçüm metodudur. Ölçüm yapılırken karinanın ventral kısmı ile sol atriyumun kaudal kısmı arasında mesafe belirlenerek ölçülmektedir. Sonrasında buradaki uzunluk vertebral kalp skorunda olduğu gibi dördüncü torasik vertebranın kraniyal referans alınarak karşılaştırılmaktadır. 2,3 üzerindeki değerler sol atriyal büyümeyi düşündürmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2023).

Malcolm ve arkadaşlarının 2018 yılında çeşitli seviyelerde dejeneratif mitral kapak hastalığı bulunan 103 köpek üzerinde yaptıkları çalışmada radyografilerden ölçülen VSAS değerinin ekokardiyografik olarak ölçülen LA/Ao değeri ile arasında pozitif bir korelasyon olduğu belirlenmiş ve VSAS yönteminin sol atriyal dilatasyon varlığını belirlemek amacıyla kullanılabilecek yararlı bir metot olduğu belirtilmiştir (Malcolm vd., 2018).

Lee ve arkadaşlarının 2022 yılında yayınladıkları çalışmada VSAS ölçümünün prelinik dejeneratif mitral kapak hastalığı olan köpeklerde konjestif kalp yetmezliği gelişme riskinin belirlenebilmesi amacıyla kullanılabileceği belirtilmektedir (Lee vd., 2022).

1.1.3.4. Ekokardiyografi

Standart transtorasik ekokardiyografi hastalığın kesin tanısında non-invaziv bir tanısal metot olarak kullanılmaktadır. Standart ekokardiyografi ile mitral kapak lezyonları, mitral regüritasyonun şiddeti, kardiyak yeniden şekillenme, myokardiyal fonksiyonlar değerlendirilebilmektedir (Chetboul ve Tissier, 2012). Standart ekokardiyografiye ek olarak transtorasik üç boyutlu ekokardiyografi ile kapak anatomisi hakkında detaylı bilgi alınabilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2023).

1.1.3.4.1. Mitral Kapak Lezyonlarının Belirlenmesi

Dejeneratif değişiklikler ekokardiyografi ile sağ parasternal uzun eksen 4 odacık penceresinden kolay biçimde görülebilmektedir. Bu pencereden alınan görüntülerde anterior yaprakçıkta dejenerasyon daha belirgin görülüyor olsa da ölüm sonrası incelemelerde her iki yaprakçıkta dejenerasyon eşit miktarda görülebilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2023). Dejeneratif kapak hastalığına bağlı şekillenen lezyonlar başlangıçta yaprakçık uçlarında küçük, düzgün sınırlı nodüller biçiminde iki boyutlu ve M mod ekokardiyografi ile tespit edilebilmektedir. Başlangıçta küçük nodüller biçiminde olan bu dejenerasyon hastalığın

ilerleyişiyle birlikte daha kalın ve düzensiz bir biçim almaktadır. Mitral kapağın bir veya her iki yaprakçığının sistol esnasında anormal biçimde sol atriyum içerisine çekilmesi olarak tanımlanan mitral kapak prolapsusu hastalıkta sıkça karşılaşılan ekokardiyografik bulgulardan birisi olarak değerlendirilmektedir (Chetboul ve Tissier, 2012). Korda tendinae kalınlaşması veya kapakçığın serbest biçimde salınımı bazı olgularda tanımlanabilmektedir. Korda tendinae rupturunun şekillendiği olgularda kapak yaprakçığının serbest biçimde salınması ile karşılaşılabilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2017). Ruptur şekillenen çoğu olguda anterior yaprağın etkilendiği görülmektedir. Posterior yaprağın rupturu ile çok daha nadiren karşılaşılmaktadır. Sistol esnasında kapak ucunun sol atriyal boşluğa doğru bükülmesi ile kendini göstermektedir. Ayrıca diyastol esnasında yaprak çıkış yoluna doğru yön değiştirebilmektedir. Sol ventriküler ve atriyal dilatasyon olmaksızın belirlenen şiddetli regürgitant akımlarda korda tendinae rupturunun düşünülmesinde fayda görülmektedir (Turgut, 2017).

1.1.3.4.2. Mitral Regürgitasyonun Şiddetinin Değerlendirilmesi

Regürgitasyonun şiddetinin değerlendirilmesi mitral kapak dejenerasyonu bulunan köpekler için kritik öneme sahiptir. Bunun birincil nedeni regürgitasyonun tam olarak kapanamayan kapak yaprakçıklarının yarattığı hemodinamik sonuçların direkt bir yansıması olması olarak belirtilmektedir (Chetboul ve Tissier, 2012). Klinik olarak sağlıklı köpeklerde kapaklarda küçük önemsiz regürgitant akım belirlenebilmektedir. Bu tarz düşük velositeli küçük bir alanı kaplayan jet akımlar fizyolojik olarak kabul edilmektedir (Turgut, 2017). Renkli akım doppler ekokardiyografi regürgitant akım varlığını doğrular ve kapakçıklardaki regürgitasyonlar spektral ve renklidoppler ile tanımlanabilir ve ölçülebilir (Ljungvall ve Haggström, 2023).

1.1.3.4.3. Sağ Kalp değişiklikleri ve Triküspid Kapak

Miksamatöz değişikliklerden etkilenen triküspit kapağın ekokardiyografik görünümü mitral kapaktaki değişikliklerle benzerlik göstermektedir. Benzer şekilde iki boyutlu ekokardiyografi ile kolay biçimde tespit edilebilmektedir. Sağ taraftaki regürgitant akım renkli akım doppler ile belirlenerek semikantitatif olarak değerlendirilebilmektedir. Hastalığın yaygın komplikasyonlarından birisi olan pulmoner hipertansiyon yine ekokardiyografi ile belirlenebilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2017). Spektral doppler ile sağ ventrikül atım hacmi değerlendirilir sağ ventrikül sistolik basıncı ve pulmoner arter sistolik ve diyastolik basınçları tahmin edilerek pulmoner hipertansiyon varlığı ortaya koyulabilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2023).

Sağ ventriküler hipertrofi ve dilatasyon varlığı, pulmoner arter dilatasyonu, paradoksal septal hareket pulmoner hipertansiyon varlığına işaret eden ek bulgular arasında değerlendirilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2023).

1.1.4. Hastalığın Evrelendirilmesi

Hastalığın evrelendirilmesi prognozun tahmin edilebilmesi, risk değerlendirilmesi yapılabilmesi, uygun tedavinin planlanması açısından oldukça büyük önem taşımaktadır (Ljungvall ve Haggström, 2023). Hastalığın evrelendirilmesi amacıyla çeşitli kriterlerden oluşan ACVIM tarafından 2019 yılında bir sınıflandırma sistemi oluşturulmuştur. Bu sistemde hastalar çeşitli ırksal yatkınlıklara, fiziksel muayene, radyografik, ekokardiyografik bulgularına ve tedaviye verdikleri yanıtı göre dört ana evre altında toplanmaktadırlar (Keene vd., 2019).

Çizelge 1.2.Miksamatöz mitral kapak hastalığı için ACVIM evrelendirme sistemi (Keene vd., 2019)

Evre A	Hastalık gelişimi açısından ırk yatkınlığı bulunan (Cavalier King Charles, Daschund, Poodle gibi) hastaları kapsamaktadır. Evre A olarak değerlendirilebilmeleri için görünür yapısal bozukluk ve duyulabilir üfürüm olmamalıdır.
Evre B1	Dejeneratif mitral kapak hastalığının neden olduğu mitral regürjitasyonu bulunan ancak radyografik ve ekokardiyografik olarak normal LA ve LV boyutlarına sahip olan hastaları kapsayan grubu ifade etmektedir.
Evre B2	Asemptomatik dejeneratif mitral kapak hastalığı bulunan ancak mitral regürjitasyonun kardiyak yeniden şekillenmeye (LA ve LV dilatasyonu) yol açacak kadar şiddetli olduğu hasta grubunu ifade etmektedir. Evre B2' ye dahil edilebilecek hastaların bulguları Üfürüm yoğunluğu 3 veya üzerine LA/Ao 1,6 üzerinde LVIDDN>1,7 VHS>10,5
Evre C	Konjestif kalp yetmezliği bulguları bulunan hastaları ifade etmektedir.
Evre D	Konjestif kalp yetmezliğinde kullanılan standart tedavilere yanıt vermeyecek kadar ilerlemiş hastaların bulunduğu grubu temsil etmektedir.

1.2. Magnezyum

Magnezyum (Mg) çeşitli hücrel süreçlerde kritik rol oynayan suda çözünebilen hücre içi bir katyon olarak tanımlanmaktadır. Magnezyumun görevleri arasında fosforilasyon reaksiyonlarının stabilizasyonu, glukoz kullanımının ve sentezinin başlatılması, iyon taşınmasına yardımcı olmak, makromolekül (protein, yağ ve nükleik asitler) sentezini arttırmak bulunmaktadır. Magnezyum ilişkili bozuklukların belirlenmesinde vücutta bulunan magnezyumun %99'unun hücre içerisinde bulunması sebebiyle güçlük çekilmektedir. Toplam magnezyumun yaklaşık %67 lik bir kısmı kalsiyum ve fosfor ile birlikte kemiklerde bulunurken %20 si kaslarda %10 u yumuşak dokular içerisinde bulunmaktadır. Ekstraselüler Mg 3 ana formda tanımlanabilmektedir. Bu üç form biyolojik olarak aktif olan bağlı olmayan iyonize Mg (%55), proteine bağlı Mg (%20-30) ve kompleks Mg (%15-25) olarak sıralanmaktadır (Ljungvall ve Haggström, 2017).

Magnezyum homeostazı 3 ana organ fonksiyonu ile sağlanmaktadır. Bunlar intestinal emilim, kemik rezervleri ve böbrek atılımı olarak sıralanmaktadır (Ljungvall ve Haggström, 2017).

1.2.1. Hipermagnezemi

Hipermagnezemi veteriner hekimlikte az karşılaşılan bir olgu olması nedeniyle kedi ve köpeklerdeki klinik bulguları hakkındaki literatür bilgileri oldukça sınırlı kalmaktadır. İnsanlarda bildirilen bulgular arasında parezis, paraliz, solunum güçlüğü, hipotansiyon, bulantı, kusma bulunmaktadır. Ayrıca insanlarda aritmiler, hipotansiyon ve kardiyak arrest gibi ciddi kardiyovasküler etkilere yol açabilmektedir (Ljungvall ve Haggström, 2023).

Köpeklerde serum total ve iyonize Mg düzeyi sırasıyla 2,5 mg/dL ve 1,5 nmol/L üzerine çıktığında hipermagnezemi varlığı doğrulanır. Fazla magnezyum sağlıklı böbreklerden hızlı biçimde atılabildiği için iatrojenik hipermagnezemi kronik böbrek yetmezliği bulunan köpeklerde karşılaşılan bir problem olarak değerlendirilmektedir. Ayrıca hipotiroidizm, primer hiperparatiroidizm ve hipoadrenokortisizm gibi endokrin hastalığı bulunan köpeklerde de bildirilmektedir. Sağaltım dışsal kaynakların kesilmesiyle başladıktan sonra ek sağaltım gerekliliğine klinik görünüm ve böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi ile karar verilmektedir (Larsen ve Maggiore, 2019).

1.2.2. Hipomagnezemi

Hipomagnezemi varlığı sırasıyla total ve iyonize Mg düzeylerinin 1,5 mg/dl ve 0,4 mmol/L altına düştüğünde ortaya çıkmaktadır. Hipomagnezemi oral Mg alımının azalması, gastrointestinal sistem ve böbrekten kaybın artması, diabetes mellitus gibi endokrin hastalıklar ile ilişkili olarak ortaya çıkabilmektedir. Etkilenen hayvanlar çeşitli kardiyovasküler, nöromusküler ve metabolik komplikasyonlara yatkın hale gelmektedirler. Görülebilecek klinik belirtiler arasında letarji, anoreksi, nöbetler, kas zayıflıkları, nöbetler ve koma bulunmaktadır (Larsen ve Maggiore, 2019).

Magnezyum düzeyinde azalmanın konjestif kalp yetmezliği bulunan insanlarda çeşitli mekanizmalar aracılığıyla sıklıkla karşılaşılan bir bulgu olduğu belirtilmektedir. Hipomagnezemiye yol açabilecek mekanizmalar arasında magnezyumun idrar ile atılımının artması, ekstraselüler hacim artışının sonucu olarak magnezyumun tubuler absorpsiyonunun azalması bulunmaktadır. Ayrıca renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aşırı uyarılmasıyla artan aldosteron seviyesi hipomagnezemiye şiddetlendirebilmektedir. Hipomagnezemi ayrıca kardiyak hastalığı bulunanlarda hipokalemiye yatkınlığa neden olabilmektedir. Ek olarak kardiyak kontraktilitenin kötüleşmesine, vazokonstriksiyonun artmasına ve kardiyak enerji depolarında azalmaya yol açarak konjestif kalp yetmezliği bulunan hastaların klinik görünümünün kötüleşmesine neden olduğu belirtilmektedir (DiNicolantonio vd., 2018).

1.2.3. Magnezyumun Kardiyovasküler Hastalıklarda Değişimi

Yapılan çalışmalarda çeşitli aminoasit, yağ asitleri ve elektrolitler gibi besin maddelerinin kalp hastalıklarının ortaya çıkmasında, şiddetini arttırmasında veya hastalığın ilerleyişinde önemli rol oynadıkları belirlenmiştir. Özellikle kalp hastalıklarının yönetiminde önerilen diyet değişikliklerinde yeterli protein ve kalori içeren sodyum miktarı kısıtlanmış, uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri içeren mamaların bulunmasının başlıca sebeplerinden birisi oynadıkları bu rol olarak değerlendirilmektedir (Laflamme, 2020).

Magnezyum vücutta bulunan çok sayıda enzime kofaktör olarak katılmaktadır bu enzimler glukoz ve enerji metabolizmasında, protein üretiminde, ATP sentezinde ve kullanımında ve kardiyovasküler fonksiyonlar içerisinde görev almaktadırlar. Vasküler düz kas tonusunu ve vazodilatasyonu arttırarak endotelial fonksiyonu düzenleyerek kan basıncının düşmesine yardımcı olmaktadır. Ayrıca kalp içerisinde normal kardiyak elektrofizyoloji ve fonksiyon için kritik öneme sahip olduğu belirtilmektedir. İskemik durumlarda magnezyum kalbi çeşitli mekanizmalar aracılığıyla korumaktadır. Bu mekanizmalar arasında kalsiyum iyonu antagonisti olarak görev alması, myokardiyal oksijen

ihtiyacını ve tüketimini azaltarak ATP kullanımını azaltmak ve myokardiyumun oksidatif stresten korunması bulunmaktadır (Laflamme, 2020).

Ayrıca magnezyum kardiyak membranları ve myokardiyal uyarılabilirliği stabilize ederek kardiyak aritmileri önlenmesinde yardımcı olmaktadır. Magnezyumun kardiyovasküler fonksiyonlar üzerine direkt etkisi inflamasyonu ve oksidatif stresi azaltmaya yardımcı olmak olarak sıralanabilmektedir. Dejeneratif mitral kapak hastalığı olan köpeklerde yangısal sitokinlerin kandaki seviyeleri artarak kalp yetmezliği gelişiminde önemli rol oynamaktadırlar. İnsanlarda kalp hastalıklarında hipomagnezemi interlökin-1 β , tümör nekroz faktörü-alfa, C-reaktif protein, reaktif oksijen türleri gibi yangısal mediatörlerin artışı ile ilişkilendirilmektedir (Laflamme, 2020).

Mak ve arkadaşlarının deney fareleri üzerinde yaptıkları çalışmada magnezyum takviyesi verilen koroner kalp hastalığı olan farelerin sol ventriküler fraksiyonel kısalma ve ejeksiyon fraksiyon düzeylerinde düzelme, E/A oranında normalleşme izlendiği belirtilmektedir (Mak vd., 2013).

Magnezyum düzeyleri insanlarda mitral kapak hastalıklarında düşük olarak belirlenmekle birlikte bu durumun sebebi tam olarak belirlenememiştir (Lichodziejewska vd., 1997). İnsanlarda yaygın olarak karşılaşılan bu durumun mitral kapak hastalığı bulunan köpeklerde de benzer olabileceği öne sürülmektedir (Pedersen ve Mow, 2000). Hipomagnezemi gelişim sebebinin RAAS ve arjinin vazopressin sistemi tarafından başlatılan nörohumoral aktivasyon, kardiyak kaşeksi kaynaklı yetersiz alım ve diüretik tedavilerinin uygulanması olabileceği düşünülmektedir (Kim vd., 2023).

Lichodziejewska ve arkadaşlarının 1997 yılında 141 şiddetli semptomları bulunan mitral kapak hastası insanda ve 40 sağlıklı insan üzerinde yaptıkları çalışmada mitral kapak prolapsusu bulunan gruptaki bireylerde serum magnezyum düzeyi kontrol grubuna göre düşük düzeyde bulunmuştur (Lichodziejewska vd., 1997).

Kim ve arkadaşlarının 2023 yılında yayınladıkları 181 köpek üzerinde yaptıkları çalışmada serum iyonize Mg düzeyleri kalp yetmezliği geliştirmiş hastalarda diğer evrelerde bulunan köpeklere oranla düşük olarak belirlenmiştir (Kim vd., 2023).

Bu çalışmada farklı evrelerde dejeneratif mitral kapak hastalığı bulunan köpeklerin serum Mg düzeyleri kontrol edildi. Bu çalışma ile köpeklerin en yaygın kardiyolojik hastalıklarından olan dejeneratif mitral kapak hastalığında magnezyum seviyelerinin değişiminin belirlenerek hastalığın prognozunu belirlemek açısından önemi araştırıldı.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hayvan Materyali

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'ne Hayvan Hastanesi otomasyonu kullanılarak çevrim içi (online) randevu sistemi üzerinden farklı ağırlık, ırk, cinsiyet ve yaşta kalp yetmezliği bulguları (solunum güçlüğü, gece öksürüğü, erken yorulma vb.) veya semptom olmaksızın genel muayene amacıyla getirilen 30 köpek hayvan materyali olarak kullanıldı.

Çalışma grubuna dahil edilen hayvanlar ACVIM tarafından oluşturulan sınıflandırma sistemi temel alınarak randomize şekilde seçilmiş evre-A ve evre-C olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Çalışmada bulunan köpeklerin 15'i evre-A grubuna, kalan 15'i de evre-C içerisine dahil edildi.

2.2. Yöntem

2.2.1. Anamnez ve Fiziksel Muayene

Çalışma grubuna dahil edilen köpeklerin tamamının tıbbi geçmişleri sorgulandı, rutin fiziksel ve kardiyolojik muayeneleri yapıldı. Klinik olarak sağlıklı Evre-A köpeklerin aktif herhangi bir aktif şikayetin olmamasına, fiziksel ve kardiyolojik muayenesinde herhangi bir patoloji bulunmamasına dikkat edildi. Evre-C grubunu oluşturan köpeklerin kalp yetmezliği bulguları (egzersiz intolerans, solunum güçlüğü, öksürük, abdominal gerginlik, senkop vb.) ile başvurmuş olmalarına ve kalp sağlığını etkileyecek sekonder hastalıklar taşımamalarına dikkat edildi.

Çalışma içerisinde bulunan köpeklerin canlı ağırlık ve vücut sıcaklığının ölçülmesi, mukoza renklerinin değerlendirilmesi, lenf yumruların palpasyonu, kapillar dolum zamanının belirlenmesi, karın boşluğunun palpasyonu, kalp ve akciğer oskültasyonu sistematik biçimde uygulandı. Evre-C içerisinde değerlendirilen hastaların kalp oskültasyonunda alınan üfürümlerin şiddeti 1-6 sınıflandırma sistemine göre değerlendirildi (Rishniw, 2018).

2.2.2. Radyografi

Çalışmaya dahil edilen köpeklerin toraks radyografileri Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Radyoloji Biriminde bulunan Innomed iki tüplü röntgen cihazı ile alındı. Hastaların toraks radyografileri latero-lateral ve ventrodorsal pozisyonlarda çekildi. Toraks grafilerinde çalışmaya dahil edilen tüm köpeklerin vertebral kalp skalası ölçüldü, plevral efüzyon, pulmoner ödem, trakeal deviasyon varlığı araştırıldı. Abdominal efüzyon varlığından şüphe edilen köpeklerde ek olarak latero-lateral ve ventrodorsal pozisyonlarda abdomen radyografileri çekildi.

2.2.3. Ekokardiyografi

Köpeklerin ekokardiyografik muayeneleri İç Hastalıkları Kliniğinde bulunan Hitachi marka Arietta 60 model kardiyovasküler ultrason cihazı (S211 Sektör Prob 1-5 Mhz) ve Kardiyoloji Biriminde bulunan Philips Affinity 50 Ekokardiyografi sistemi (2-4 ve 4-12 Mhz Phased array problar) ile yapıldı. Ekokardiyografik muayeneler hastalar sağ ve sol lateral yatış pozisyonundayken veya ayakta dururken uygulandı. Çalışmaya dahil edilen köpeklerin hepsinde sistematik olarak sağ parasternal kısa eksen papiller kas seviyesi (RPSAX-PM), sağ parasternal kısa eksen mitral kapak seviyesi (RPSAX-MV), sağ parasternal kısa eksen kalp tabanı seviyesi (RPSAX-Hb), sağ parasternal uzun eksen 4 odacık seviyesi (RPLAX-4C), sağ parasternal uzun eksen sol ventrikül çıkış yolu seviyesi (RPLAX-LVOT) ve sol apikal 4 odacık seviyesi (LA-4C) incelendi. İncelenen pencerelerde rutin 2D B mod ve M mod incelemeleri, renkli doppler (CF), nabızlı dalga doppler (PW), sürekli dalga doppler (CW) incelemeleri yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen köpeklerin ekokardiyografisinde;

RPSAX-PM penceresinden yapılan M-mod muayenede sol ventriküler diyastolik ve sistolik çaplar (LVIDd ve LVIDs), serbest duvar kalınlığı (LVPWd, LVPWs), interventriküler septum kalınlığı (IVSd ve IVSs), ejeksiyon fraksiyon (EF) ve fraksiyonel kısalma (FS) değerleri belirlendi.

RPSAX-Hb penceresinden yapılan B-mod ölçümlerde sol atriyum (LA), aort (Ao) çapları ölçülerek LA/Ao oranı belirlendi. Doppler muayene (CF, PW ve CW) ile pulmoner hipertansiyon varlığı araştırıldı.

RPLAX-4C penceresinden alınan 2-D görüntüler ile kapakçık dejenerasyonlarının varlığı, prolapsus varlığı ve sol ventriküler dilatasyon varlığı araştırıldı. B-mod ölçümler ile

sferisite indeksi belirlendi. Renkli akım doppler muayene ile mitral ve triküspid regürjitasyonların varlığı araştırıldı.

LA-4C penceresinden alınan görüntüler üzerinde yapılan Doppler muayeneler (CF, PW, CW) ile regürjitasyonların varlığı ve şiddeti belirlendi.

Renkli akım Doppler görüntüleme yardımıyla mitral yetersizlik jet alanının (ARJ) sol atriyum alanına (LAA) oranı belirlenebilmektedir. Bu metot yardımıyla ARJ/LAA 20% altında ise hafif, 20-40% aralığında ise orta, 50% üzerinde ise şiddetli olarak değerlendirilmektedir (Turgut, 2017).

2.2.4. Laboratuvar Analizleri

Tüm köpeklerin rutin tam kan (WBC, LYM, MONO, GRA, LYM%, MONO%, GRA%, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDWc, PLT, PCT, MPV, PDWc) ve serum biyokimyasal analizler (Üre, Kreatinin, ALP, ALT, AST, Glukoz, Na, K, Cl ve Mg) için vena cephalica antebrachii' den steril 22 G kanül kullanılarak EDTA içeren ve EDTA içermeyen tüplere sırasıyla 0,5 ve 3 ml şeklinde kanlar alındı. Alınan kanların incelenmesi Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Merkez Tanı Laboratuvarı bünyesinde bulunan Mindray marka BC-5000 Vet model hemogram cihazı ve Randox Monaco marka tam otomatik veteriner biyokimya cihazı ile incelendi.

2.2.5. Gruplandırma

Çalışma içerisine dahil edilen köpekler 2019 yılında Keene ve arkadaşlarının oluşturduğu ACVIM konsensusuna göre Evre A ve Evre C olmak üzere iki grup altında toplandı (Keene vd., 2019). Aktif hastalığı bulunmayan dejeneratif mitral kapak hastalığına ırk yatkınlığı bulunan köpekler Evre A içerisine dahil edilirken dejeneratif mitral kapak hastalığına bağlı olarak konjestif kalp yetmezliği geliştiren köpekler Evre C içerisine dahil edildi.

2.2.6. Çalışma Dışı Bırakma Kriterleri

Çalışmaya dahil edilen köpeklerin sahipli olmasına dikkat edildi. Sahipsiz köpekler çalışma dışarısında bırakıldı. Değerlendirilen köpeklerde dejeneratif mitral kapak hastalığına eşlik eden hastalığı bulunanlar çalışmaya dahil edilmedi.

2.3. İstatiksel Değerlendirmeler

Değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler hesaplanarak “Aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma “ve/veya “Medyan (Minimum-Maksimum) “şeklinde gösterildi. Hipotez testlerine geçilmeden önce veriler parametrik test varsayımlarından normal dağılıma uygunluk yönünden Shapiro Wilk, varyansların homojenliği yönünden ise Levene testi ile incelendi. Elde edilen her bir değişken yönünden çalışma ve kontrol grupları arası farkın incelenmesinde parametrik test varsayımlarının sağlanıp sağlanamaması durumuna göre student t test, Welch t test veya Mann Whitney u testlerinden yararlanıldı. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde $p < 0,05$ kriterinden yararlanıldı. İstatistik analizler için SPSS 21 paket programı kullanıldı.



3. BULGULAR

Bu çalışmaya dahil edilen 30 köpekten 15'i (50%) Evre A, 15'i (50%) Evre C olarak ayrıldı. Çalışmaya alınan köpeklerin (n:30) 15'inin dişi, 15'inin erkek olduğu belirlendi. Evre A grubundaki köpeklerin (n:15) 7'sinin dişi, 8'inin erkek olduğu; Evre C içerisindeki köpeklerde ise (n:15) 8'inin erkek, 7'sinin dişi olduğu belirlendi. Bu çalışmada bulunan köpek ırklarının Cavalier King Charles (n:8), Teriyer (n:5), Cocker Spaniel (n:3), Maltase Teriyer (n:3), Pekinez (n:2), Yorkshire Teriyer (n:2), Pincher (n:2), Chihuahua (n:2), Pomerian (n:1), Poodle (n:1), Tibetan Spaniel (n:1) oldukları tespit edildi.

Evre A ve Evre C içerisinde bulunan köpeklerin genel bilgileri Çizelge 3.1 ve Çizelge 3.2 üzerinde gösterildi.

Çizelge 3.1. Evre A grubundaki köpeklerin genel bilgileri

Hasta No	Yaş (yıl)	İrk	Canlı Ağırlık (kg)	Cinsiyet
1.	5	Maltese Teriyer	4,5	D
2.	13	Yorkshire Teriyer	6,5	D
3.	3	Cavalier King Charles	4	D
4.	13	Cocker Spaniel	12	E
5.	2	Teriyer	14	E
6.	9	Pincher	3,5	E
7.	3	Cavalier King Charles	8	E
8.	1	Poodle	6	D
9.	9	Teriyer	7	D
10.	2	Teriyer	5	D
11.	8	Teriyer	9	D
12.	3	Cocker Spaniel	13	D
13.	1	Cocker Spaniel	12	E
14.	11	Cavalier King Charles	9	E
15.	7	Pomerian	5	E

E: Erkek; D: Dişi

Çizelge 3.2. Evre C grubunda bulunan köpeklerin genel bilgileri

Hasta No	Yaş (yıl)	İrk	Canlı Ağırlık (kg)	Cinsiyet
1.	9	Cavalier King Charles	10	E
2.	9	Teriyer	8	E
3.	14	Chihuahua	4	E
4.	9	Cavalier King Charles	8	D
5.	10	Tibetan Spaniel	4	D
6.	9	Cavalier King Charles	10	E
7.	12	Chihuahua	3	D
8.	12	Cavalier King Charles	11	D
9.	14	Maltese	4	E
10.	16	Pincher	4	E
11.	9	Cavalier King Charles	7	D
12.	7	Maltese Teriyer	5	D
13.	12	Pekinez	4	E
14.	12	Yorkshire Teriyer	4	E
15.	15	Pincher	5	D

E: Erkek; D: Dişi

Evre A ve Evre C gruplarında bulunan köpeklerin anamnez ve fiziksel muayene bulguları Çizelge.3.3 üzerinde gösterildi.

Çizelge 3.3. Evre C içerisinde yer alan köpeklerin anamnez ve fiziksel muayene bulguları

		Evre C (n:15)	
		N	%
Öksürük	Evet	15	100%
	Hayır	-	-
Dispne	Evet	8	52,8%
	Hayır	7	46,2%
Egzersiz intolerans	Evet	15	100%
	Hayır	-	-
Senkop	Evet	2	13,33%
	Hayır	13	86,67%
Kardiyak kaşeksi	Evet	-	-
	Hayır	15	100%

Evre C grubunda bulunan köpeklerin radyografik incelemesinde pulmoner ödem, trakeal deviasyon, kardiyomegali belirlendi.

Evre C grubundaki köpeklerin ekokardiyografik muayenelerinde 2'sinde (13,2%) perikardiyal efüzyon belgelendi. Grup içerisindeki köpeklerin tamamında değişen derecelerde sol atriyal genişleme ve pulmoner ödem varlığını doğrulayan B çizgileri belirlendi.

Evre A ve Evre C gruplarında bulunan köpeklerin hematolojik bulguları Çizelge.3.4, Çizelge.3.5 ve Çizelge.3.6 da gösterildi.

Evre C'de bulunan 15 köpeğin hematolojik incelemelerinde 3 (19,98%) köpekte lökositoz, 2 köpekte (13,32%) lökopeni görüldü. WBC (beyaz kan hücreleri) değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel bir anlam bulunmadı.

Evre C'de bulunan 15 köpeğin 4'ünde (26,64%) trombositopeni tablosu izlendi. PLT değerleri Evre A ile karşılaştırıldığında istatistiksel bir anlam görülmedi.

Çizelge.3.4. Evre A grubunda bulunan köpeklerin hematolojik bulguları

Değişken	N	Evre A	
		Arit. Ort. $\pm$ SS	Medyan (Min.-Maks.)
WBC	15	11,45 $\pm$ 4,47	10,59 (7,24 - 25,82)
NEU	15	8,29 $\pm$ 3,98	7,54 (4,42 - 21,05)
LYM	15	2,35 $\pm$ 0,75	2,24 (1,48 - 4,06)
MON	15	0,48 $\pm$ 0,42	0,43 (0,17 - 1,91)
EOS	15	0,32 $\pm$ 0,25	0,21 (0,06 - 0,94)
BAS	15	0,01 $\pm$ 0,01	0 (0 - 0,02)
NEU%	15	71,07 $\pm$ 7,17	71,7 (58,3 - 83,3)
LYM%	15	22,05 $\pm$ 8,17	21,2 (10,3 - 38,3)
MON%	15	3,97 $\pm$ 1,74	3,4 (1,6 - 7,4)
EOS%	15	2,87 $\pm$ 2,05	2 (0,5 - 7,1)
BAS%	15	0,05 $\pm$ 0,09	0 (0 - 0,3)
RBC	15	6,8 $\pm$ 1,48	7,07 (2,18 - 9,03)
HGB	15	16,36 $\pm$ 3,91	16,8 (4,8 - 22,4)
HCT	15	44,61 $\pm$ 9,77	47,7 (13,8 - 57,3)
MCV	15	65,55 $\pm$ 2,55	66,2 (60,3 - 69,4)
MCH	15	23,92 $\pm$ 1,22	24,3 (21,6 - 26,3)
MCHC	15	36,5 $\pm$ 1,33	36,2 (34,8 - 39)
RDW-CV	15	13,85 $\pm$ 1,72	13,4 (12,4 - 19,6)
RDW-SD	15	36,34 $\pm$ 3,64	35,4 (31,7 - 46,9)
PLT	15	320,53 $\pm$ 194,75	289 (33 - 750)
MPV	15	10,94 $\pm$ 2,4	10,5 (8,3 - 16,3)
PDW	15	15,74 $\pm$ 0,98	15,4 (14,8 - 18)
PCT	15	3,26 $\pm$ 1,87	3,07 (0,53 - 6,45)

Çizelge 3.5. Evre C grubunda bulunan köpeklerin hematolojik bulguları

Değişken	N	Evre-C	
		Arit. Ort. $\pm$ SS	Medyan (Min.-Maks.)
WBC	15	11,53 $\pm$ 5,47	8,63 (3,92 - 19,96)
NEU	15	9,02 $\pm$ 5,49	5,97 (2,15 - 17,28)
LYM	15	1,52 $\pm$ 0,61	1,54 (0,28 - 2,89)
MON	15	0,67 $\pm$ 0,5	0,49 (0,14 - 1,88)
EOS	15	0,31 $\pm$ 0,29	0,17 (0 - 1,13)
BAS	15	0 $\pm$ 0,01	0 (0 - 0,02)
NEU%	15	73,57 $\pm$ 12,83	71,9 (54,7 - 95,2)
LYM%	15	17,51 $\pm$ 11,27	19,5 (1,7 - 39,7)
MON%	15	5,51 $\pm$ 2,35	5,3 (2,1 - 9,5)
EOS%	15	3,55 $\pm$ 3,73	2,3 (0 - 14,2)
BAS%	15	0,05 $\pm$ 0,06	0 (0 - 0,2)
RBC	15	6,27 $\pm$ 0,97	6,37 (3,82 - 7,68)
HGB	15	15,26 $\pm$ 2,49	15,8 (9,2 - 18,7)
HCT	15	42,09 $\pm$ 6,41	43,5 (26,5 - 51,2)
MCV	15	67,17 $\pm$ 2,51	66,4 (62,3 - 71,4)
MCH	15	24,31 $\pm$ 1,05	24,1 (23,1 - 26,7)
MCHC	15	36,14 $\pm$ 0,78	36 (34,7 - 37,4)
RDW-CV	15	13,3 $\pm$ 0,65	13,3 (11,9 - 14,3)
RDW-SD	15	35,69 $\pm$ 2,08	35,5 (31,5 - 38,5)
PLT	15	367,07 $\pm$ 249,16	378 (17 - 797)
MPV	15	10,6 $\pm$ 2,97	9,5 (7,7 - 15,6)
PDW	15	16,49 $\pm$ 1,91	15,6 (14,8 - 20,2)
PCT	15	3,29 $\pm$ 2,05	3,47 (0,25 - 6,5)

Çizelge 3.6. Evre A ve Evre C gruplarının hematolojik parametrelerinin karşılaştırılmasında kullanılan testler ve P değerleri

Değişken	P	Kullanılan Testler
WBC	0,838	U
NEU	0,775	U
LYM	0,003	S
MON	0,267	S
EOS	0,663	U
BAS	0,463	S
NEU%	0,517	W
LYM%	0,218	S
MON%	0,049	S
EOS%	0,95	U
BAS%	0,998	S
RBC	0,255	S
HGB	0,366	S
HCT	0,41	S
MCV	0,092	S
MCH	0,352	S
MCHC	0,374	S
RDW-CV	0,252	S
RDW-SD	0,555	U
PLT	0,573	U
MPV	0,733	S
PDW	0,188	S
PCT	0,965	S

S: Student t test; U: Mann Whitney U test; w: Welch t test

Evre A ve Evre C gruplarında bulunan köpeklerin biyokimyasal bulguları ve bulgular arasındaki P değerleri Tablo.3.7, Tablo.3.8 ve Tablo.3.9 üzerinde verildi.

Evre C içerisinde bulunan 15 köpekten 6'sında (39,96%) azotemi gözlemlendi.

Evre C içerisinde bulunan 15 köpekten 4 köpekte (26,64%) hipokloremi görüldü. Cl (Klor) değerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında P değeri (P=0,676) 0,10 üzerinde hesaplandı ve istatistiksel bir anlam bulunmadı.

Evre C içerisinde yer alan 15 köpekten 3 tanesinde (19,98%) hiponatremi izlendi. Na (Sodyum) değerinin istatistiksel karşılaştırılmasında P değeri (P=0,457) 0,10 üzerinde hesaplandı ve istatistiksel bir anlam bulunamadı.

Evre C içerisinde yer alan 15 köpekten 1 tanesinde (6,66%) hipokalemi izlendi. K (Potasyum) değerinin kontrol grubu ile istatistiksel karşılaştırılmasında P değeri (P=0,47) 0,10 üzerinde hesaplandı ve istatistiksel anlamlılık bulunamadı.

Evre C içerisinde yer alan 15 köpekten 3 (19,98%) tanesinde hipermagnezemi, 12 (79,92%) tanesinde normomagnezemi görüldü. Mg (Magnezyum) değerinin Evre A ile istatistiksel olarak karşılaştırılmasında p değeri (P=0,882) 0,10 üzerinde hesaplandı ve istatistiksel anlamlılık görülmedi.

Çizelge3.7 Evre A grubunda bulunan köpeklerin biyokimyasal bulguları

Evre A			
Değişken	N	Arit. Ort. ± SS	Medyan (Min.-Maks.)
BUN	15	39,42 ± 13,45	38,34 (19,07 - 63,3)
CRE	15	0,87 ± 0,26	0,84 (0,39 - 1,39)
ALT	15	51,08 ± 32,72	44,5 (5,8 - 147,3)
ALP	15	67,68 ± 100,89	43 (19 - 426)
AST	15	29,59 ± 8,89	28,1 (15 - 47)
CK	15	180,92 ± 129,52	109,7 (76,3 - 475)
GLUKOZ	15	99 ± 21,04	98,29 (58,6 - 136)
Na	15	144,13 ± 5,03	144 (132 - 152)
Cl	15	105,17 ± 5,37	103 (94 - 116)
K	15	4,58 ± 0,74	4,6 (3,2 - 6,3)
Mg	15	2,05 ± 0,4	1,9 (1,4 - 3)

Çizelge3.8. Evre C grubunda bulunan köpeklerin biyokimyasal bulguları

Evre C			
Değişken	n	Arit. Ort. ± SS	Medyan (Min.-Maks.)
ÜRE	15	65,77 ± 38,03	45,24 (31,31 - 141,58)
CRE	15	0,91 ± 0,25	0,86 (0,57 - 1,52)
ALT	15	88,21 ± 71,75	57,5 (35 - 251)
ALP	15	179,27 ± 249,15	65 (10 - 777)
AST	15	31,75 ± 10,58	30,9 (15 - 60,6)
CK	15	182,92 ± 160,89	115,5 (51,9 - 649,3)
GLUKOZ	15	97,91 ± 12,58	95,96 (68,17 - 118,12)
Na	15	142,07 ± 9,35	145 (113 - 148)
Cl	15	104,07 ± 8,6	106 (81 - 112)
K	15	4,39 ± 0,65	4,4 (3,1 - 5,6)
Mg	15	2,07 ± 0,32	2 (1,6 - 2,7)

Çizelge 3.9. Evre A ve Evre C gruplarının biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılmasında kullanılan testler ve P değerleri

Değişken	P	Kullanılan Testler
ÜRE	0,089	U
CRE	0,619	S
ALT	0,137	U
ALP	0,191	U
AST	0,55	S
CK	0,693	U
GLUKOZ	0,865	S
Na	0,457	S
Cl	0,676	S
K	0,47	S
Mg	0,882	S

S: Student t test; u: Mann Whitney U test; w: Welch t test

4. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında dejeneratif mitral kapak hastalığına sahip konjestif kalp yetmezliği bulunan köpekler ve sağlıklı köpeklerde magnezyum seviyeleri değerlendirildi.

Yapılan bu çalışmada Evre C grubunda bulunan köpeklerin biyokimyasal bulgularında kan üre nitrojen (BUN) düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamının bulunduğu belirlendi. Bu durumun nedeninin konjestif kalp yetmezliği gelişen köpeklerde sıklıkla karşılaşılan prerenal azotemi kaynaklı olduğu düşünüldü. Bu çalışmada incelenen diğer hematolojik ve biyokimyasal bulgular arasında Evre C ve Evre A arasında anlamlı bir ilişki bulunan sonuca ulaşılmadı.

Magnezyum düzeyleri insanlarda mitral kapak hastalıklarında düşük olarak belirlenmekle birlikte bu durumun sebebi tam olarak belirlenememiştir (Lichodziejewska vd., 1997). İnsanlarda yaygın olarak karşılaşılan bu durumun mitral kapak hastalığı bulunan köpeklerde de benzer olabileceği öne sürülmektedir (Pedersen ve Mow, 2000). Hipomagnezemi gelişim sebebinin RAAS ve arjinin vazopressin sistemi tarafından başlatılan nörohumoral aktivasyon, kardiyak kaşeksi kaynaklı yetersiz alım ve diüretik tedavilerinin uygulanması olabileceği düşünülmektedir (Kim vd., 2023).

Lichodziejewska ve arkadaşlarının 1997 yılında yaptıkları çalışmada 141 semptomatik mitral kapak hastalığı bulunan insan ile 40 sağlıklı insanın serum magnezyum düzeyleri değerlendirilmiştir. Semptomatik gruptaki insanlarda magnezyum seviyeleri kontrol grubuna oranla oldukça düşük bulunmuştur. Semptomatik mitral kapak hastalığında hipomagnezeminin klinik görünüm üzerinde bir etkisi olabileceği savunulmuştur (Lichodziejewska vd., 1997).

Mak ve arkadaşlarının deney fareleri üzerinde yaptıkları çalışmada magnezyum takviyesi verilen koroner kalp hastalığı olan farelerin sol ventriküler fraksiyonel kısalma ve ejeksiyon fraksiyon düzeylerinde düzelme, E/A oranında normalleşme izlendiği belirtilmektedir (Mak vd., 2013).

2023 yılında yayınlanan 181 dejeneratif mitral kapak hastalığı bulunan köpek üstünde yapılan çalışmada çalışma grubundaki köpekleri preklinik evre, evre-C ve evre-D olarak 3 farklı grup altında toplamışlardır. Gruplar arasında serum iyonize magnezyum düzeyleri araştırılmış ve konjestif kalp yetmezliği geliştiren gruplarda (evre-C ve evre-D) bulunan köpeklerde iyonize magnezyum seviyelerinin preklinik evrede bulunan köpeklere

oranla düşük olduğu belirlenmiştir. Konjestif kalp yetmezliği bulunan hastalarda iyonize magnezyum düzeylerinin dejeneratif mitral kapak hastalığının şiddetini ve prognozunu belirlemekte potansiyel bir marker olduğu sonucuna varılmıştır (Kim vd., 2023).

Yapılan bu çalışmada Evre C ve Evre A grupları arasında yapılan istatistiksel hesaplamalarda serum magnezyum (Mg) düzeyleri açısından anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Evre C grubuna bulunan 15 köpekten 2 (13,32%) tanesinde hipermagnezemi izlenirken grup içerisinde bulunan köpeklerin hiçbirinde hipomagnezemi gözlenmemiştir. Evre A grubu içerisindeki köpeklerden 1 (6,66%) tanesinde hipomagnezemi; 1 (6,66%) tanesinde ise hipermagnezemi gözlenmiştir.

Magnezyum homeostazı 3 ana organ fonksiyonu ile sağlanmaktadır. Bunlar intestinal emilim, kemik rezervleri ve böbrek atılımı olarak sıralanmaktadır (Ljungvall ve Haggström, 2017).

Yapılan bu çalışmada kullanılan hayvan materyallerinde magnezyum homeostazını etkileyebilecek kronik böbrek yetmezliği, poliüri-polidipsi ile seyreden hastalıklar, kronik ishal ile seyreden hastalıklar, polifaji ile seyreden hastalıklar gibi sekonder hastalıkların bulunmamasına dikkat edilmiştir. Benzer çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilmesinin altında çalışmada kullanılan köpeklerin birbirlerinden farklı mamalarla veya değişik sıklıklarda beslenmesinin yatabileceği düşünülmektedir. Özellikle Evre A grubunda bulunan köpeklerde herhangi bir hastalık bulunmamasına rağmen bir köpekte hipomagnezemi; 1 köpekte ise hipermagnezemi bulunuyor olması dışarıdan magnezyum alımının köpekler arasında farklılık gösterdiğini düşündürmektedir.

Magnezyum ilişkili bozuklukların belirlenmesinde vücutta bulunan magnezyumun %99'unun hücre içerisinde bulunması sebebiyle güçlük çekilmektedir. Toplam magnezyumun yaklaşık %67 lik bir kısmı kalsiyum ve fosfor ile birlikte kemiklerde bulunurken %20 si kaslarda %10 u yumuşak dokular içerisinde bulunmaktadır. Ekstraselüler Mg 3 ana formda tanımlanabilmektedir. Bu üç form biyolojik olarak aktif olan bağlı olmayan iyonize Mg (%55), proteine bağlı Mg (%20-30) ve kompleks Mg (%15-25) olarak sıralanmaktadır (Ljungvall ve Haggström, 2017).

Yapılan bu çalışmada anlamlı bir sonuç elde edilememesinin nedenlerinden birisinin de sadece total magnezyum düzeyinin ölçülmesi olabileceği düşünülmektedir. Biyolojik olarak aktif olan bağlı olmayan iyonize magnezyumun konjestif kalp yetmezliği geliştiren hastalarda total magnezyuma kıyasla daha doğru sonuç verebileceği düşünülmektedir.

Özellikle Kim ve arkadaşlarının 2023 yılında yayınladıkları çalışmada konjestif kalp yetmezliği geliştirmiş köpeklerde iyonize magnezyum düzeylerinin kontrol grubuna oranla daha düşük olması yukarıda bahsedilen iyonize magnezyum ve total magnezyum farkını destekler nitelikte bulunmuştur (Kim vd., 2023).

Ek olarak yapılan bu çalışmada gerekli hasta materyali minimum 15 evre A; 15 evre C olarak hesaplanmıştır. Yukarıdaki bölümlerde bahsedilen benzer çalışmalarda kullanılan materyal sayılarının yapılan bu çalışmadaki örneklem hacmine kıyasla daha yüksek olması çalışmada istatistiksel bir anlam bulunamamasını destekler nitelikte görülmektedir.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında dejeneratif mitral kapak hastalığına bağlı olarak konjestif kalp yetmezliği gelişen köpeklerde serum Mg düzeyleri sağlıklı hayvanların serum Mg düzeyleri ile karşılaştırıldı. Her 2 grup arasında serum Mg düzeyleri açısından anlamlı bir fark belirlenemedi.

Yakın dönemde yapılan benzer bir çalışmada serum iyonize Mg düzeyleri preklinik ve konjestif kalp yetmezliği şekillenmiş köpeklerde karşılaştırılmış ve iyonize Mg düzeyinin kalp yetmezliği bulunan köpeklerde diğer gruba göre anlamlı oranda düşük olduğunu ve prognostik bir marker olarak kullanılabileceğini savunmuşlardır. Bu çalışma referans alınarak evre-C ve evre-D dejeneratif mitral kapak hastalarında serum total Mg düzeyi ile birlikte serum iyonize Mg düzeyinin belirlenmesinde yarar olduğu düşünülmektedir.

Özellikle Evre A içerisinde bulunan köpeklerde magnezyum homeostazını etkileyebilecek herhangi bir hastalık bulunmamasına rağmen bazı hastalarda düşük veya yüksek total magnezyum seviyeleri ile karşılaşılması hastaların beslenme farklılıklarıyla ilişkilendirilebilir. Yapılacak ileri çalışmalarda hastaların beslenme düzenleri, beslenmede kullanılan mamaların içeriklerinin ve varsa kullanılan takviyelerin içeriklerinin belirlenmesinin yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Konuyla ilgili yapılan benzer çalışmalarda örneklem hacmi olabildiğince geniş tutulmuştur. Yapılan bu çalışmada minimum 15 evre A ve 15 evre C köpek kullanılması gerektiği belirlenmiş olup bu sayılarda hayvan ile çalışılmıştır. Gelecekte yapılan çalışmalarda örneklem hacminin olabildiğince geniş tutulmasının yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Magnezyumun kardiyovasküler etkileri göz önüne alındığında serum Mg düzeyi düşük bulunan kalp yetmezliği bulunan hastalarda oral magnezyum takviyesinde yarar olabileceği düşünülmektedir. Ancak konu ile ilgili yeterli büyüklükte çalışma olmadığı için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Atkins, C., Bonagura, J., Ettinger, S., Fox, P., Gordon, S., Haggström, J., Hamlin, R., Keene, B., Luis-Fuentes, V. & Stepien, R. (2009). Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23, 1142-1150.
- Atkins, C. and Haggström, J. (2012). Pharmacologic management of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14, 165-184.
- Bagardi, M., Zamboni, V., Locatelli, C., Galizzi, A., Ghilardi, S., Brambilla, P. G. & Management of Chronic Congestive Heart Failure Caused by Myxomatous Mitral Valve Disease in Dogs: A Narrative Review from 1970 to 2020.
- Borgaelli, M. and Haggström, J. (2010). Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: Natural history, clinical presentation and therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(4), 651-663.
- Borgarelli, M., Savarino, P., Crosara, S., Santilli, R. A., Chiavegato, D., Poggi, M., Bellino, C., La Rosa, G., Zanatta, R., Haggström, J. & Tarducci, A. (2008). Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(1), 120-128.
- Boswood, A., Haggström, J., Gordon, S. G., Wess, G., Stepien, R. L., Oyama, M. A. & Tidholm, A. (2016). Effect of pimobendan in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease and cardiomegaly: The EPIC study-a randomized clinical trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(6), 1765-1779.
- Chetboul, V. and Tissier, R. (2012). Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14, 127-148.
- DiNicolantonio, J. J., Liu, J. & O'Keefe, J. H. (2018). Magnesium for the prevention and treatment of cardiovascular disease. *Open Heart*, 5.
- Fox, P. R. (2012). Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14, 103-126.
- Freeman, L. M., Rush, J. E. & Markwell, P. J. (2006). Effects of dietary modification in dogs with early chronic valvular disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(5), 1116-1126.
- Gordon, S. G., Saunders, A. B. & Wesselowski, S. R. (2017). Asymptomatic canine degenerative valve disease: Current and future therapies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 47(4), 1-16.
- Granger, L. A. and Crosara, S. (2022). Congenital and acquired heart diseases. In M. Vignoli & J. Graham (Eds.), *Atlas of Diagnostic Imaging of Cats and Dogs* (pp. 267-314).
- Haggström, J. (2010). Myxomatous mitral valve disease. In V. L. Fuentes, L. R. Johnson, & S. Dennis (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine* (2nd ed., pp. 186-194).
- Keene, B. W., Atkins, C. E., Bonagura, J. D., Fox, P. R., Haggström, J., Fuentes, V. L., Oyama, M. A., Rush, J. E., Stepien, R. & Uechi, M. (2019). ACVIM consensus guidelines for the

- diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(1), 1-14.
- Kellihan, H. B. and Stepien, R. L. (2012). Pulmonary hypertension in canine degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14, 149-164.
- Kim, O. K., Kim, K., Park, S., Yang, H., Kim, H., Ro, W. B. & Lee, C. M. (2024). Clinical relevance of serum ionized magnesium concentration in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 38(1), 41-50.
- Laflamme, D. (2020). Nutritional management in canine heart disease. *Purina Proplan Veterinary Diets Virtual Symposium*.
- Larsen, J. A. and Maggiore, A. D. (2019). Metabolic and electrolyte disorders. In R. W. Nelson & C. G. Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine* (6th ed., pp. 931-933).
- Li, Q., Heaney, A., Langenfeld-McCoy, N., Boler, B. V. and Laflamme, D. P. (2019). Dietary intervention reduces left atrial enlargement in dogs with early preclinical myxomatous mitral valve disease: A blinded randomized controlled study in 36 dogs. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 425.
- Lichodziejewska, B., Klos, J., Rezler, J., Grudzka, K., Dluzniewska, M., Budaj, A. & Ceremuzynski, L. (1997). Clinical symptoms of mitral valve prolapse are related to hypomagnesemia and attenuated by magnesium supplementation. *The American Journal of Cardiology*, 79(6), 768-772.
- Ljungvall, I. and Häggström, J. (2017). Adult-onset valvular heart disease. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman, & E. Cote (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8th ed., pp. 1248-1265).
- Ljungvall, I. and Häggström, J. (2023). Myxomatous valvular disease. In C. Bussadori (Ed.), *Textbook of Cardiovascular Medicine in Dogs and Cats* (pp. 285-317).
- Mak, I. T., Kramer, J. H., Chen, X., Chmielinska, J. J., Spurnet, C. F. & Weglicki, W. B. (2013). Mg supplementation attenuates ritonavir-induced hyperlipidemia, oxidative stress and cardiac dysfunctions in rats. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 305(11), 1102-1111.
- Malcolm, E. L., Visser, L. C., Phillips, K. L. & Johnson, L. R. (2018). Diagnostic value of vertebral left atrial size as determined from thoracic radiographs for assessment of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 253(8), 1038-1044.
- Menciotti, G. and Borgaelli, M. (2017). Review of diagnostic and therapeutic approach to canine myxomatous mitral valve disease. *Veterinary Sciences*, 4, 47.
- Parker, H. G. and Kilroy-Glynn, P. (2012). Myxomatous mitral valve disease in dogs: Does size matter? *Journal of Veterinary Cardiology*, 14, 19-29.
- Pedersen, H. D. and Mow, T. (1998). Hypomagnesemia and mitral valve prolapse in Cavalier King Charles Spaniels. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 45, 607-614.
- Pouchelon, J.-L., Jamet, N., Gouni, V., Tissier, R., Serres, F., Sampedrano, C. C., Castaignet, M., Lefebvre, H. P. & Chetboul, V. (2008). Effect of benazepril on survival and cardiac events in

dogs with asymptomatic mitral valve disease: A retrospective study of 141 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(4), 905-914.

Rishniw, M. (2018). Murmur grading in humans and animals: Past and present. *Journal of Veterinary Cardiology*, 20, 223-233.

Serres, F., Chetboul, V., Tissier, R., Poujol, L., Gouni, V., Sampedrano, C. C. & Pouchelon, J.-L. (2008). [Title of the article]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22, 566-577.

Turgut, K. (2017). *Klinik Kedi ve Köpek Kardiyolojisi* (p. 370-394).

