

İKİ ALMAN ÇOBAN KÖPEĞİNDE DİLATE CARDIOMYOPATHY

Hasan BATMAZ*
Selda ÖZBİLGİN***

Engin KENNERMAN**

Zeki YILMAZ**
Arzu KIRKPINAR****

ÖZET

Karın boşluğunda sıvı birikimi, egzersiz intoleransı, solunum güçlüğü, taşikardi ve iştah azalması şikayeti ile getirilen 2 yaşlı dişi ve 5 yaşlı erkek, iki Alman Çoban köpeğine klinik, elektrokardiyografik, radyolojik ve patolojik muayeneler sonucu canine dilate cardiomyopathy (DCM) tanısı konuldu. EKG bulgularında her iki olguda atriyel fibrilasyon, sol ventriküler hipertrofi ve ventriküler dilatasyon belirlenirken, ikinci olguda biventriküler hipertrofi saptandı. Her iki olgunun thoraks radyografilerinde kardiyomegali gözlemlendi. Peritoneal sıvı örnekleri transudat karakterindeydi. Her iki olgunun sağaltımında digoksin (0.022 mg/kg, günde iki kez), furosemid (4 mg/kg, günde iki kez) ve enalapril (0.5 mg/kg) kullanıldı. İkinci olgu sağaltımın 2. gününde ölümlerken, birinci olgu 2.5 ay yaşadı. İkinci olgunun otopsisinde DCM ve konjestif kalp yetmezliği bulgularına rastlandı.

Sonuç olarak, DCM olgularının tanısında klinik, elektrokardiyografik, radyolojik, patolojik bulguların önemli olduğu ve kardiyotonik, diüretik ve ACE inhibitörü sağaltımı ile hastaların yaşam sürelerinin uzatılabileceği bir kez daha gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Köpek, Dilate Cardiomyopathy.

* Doç. Dr.; U.Ü. Vet. Fak. İç Hastalıkları ABD, Bursa-Türkiye.

** Araş. Gör. Dr.; U.Ü. Vet. Fak. İç Hastalıkları ABD, Bursa-Türkiye.

*** Doç. Dr.; U.Ü. Vet. Fak. Patoloji ABD, Bursa-Türkiye.

**** Araş. Gör.; U.Ü. Vet. Fak. İç Hastalıkları ABD, Bursa-Türkiye.

SUMMARY

Canine Dilated Cardiomyopathy in Two German Shepherd

In the two German Shepherd, 2 years old-female, 5 years old male, referred with history of abdominal distention, exercise intolerance, dyspnea, tachycardi, diagnosis of canine dilated cardiomyopathy (DCM) was made as a result of clinical, electrocardiographical, radiological and pathological examinations. Electrocardiographical examinations showed atrial fibrillation, left ventricular hypertrophia and ventricular dilatation in both cases and biventricular hypertrophia in the second case. Thorax radiography revealed cardiomegaly in both cases. Peritoneal fluid specimen were transudate. Both cases were treated with digoxin (0.022 mg/kg, b.i.d.), furosemide (4 mg/kg, b.i.d.) and enalapril (0.5 mg/kg). Second case died in the second day of therapy. The first case lived for 2.5 month. The necropsy of the II. case revealed DCM and congestive heart failure findings. As a conclusion the importance of clinical, electrocardiographical, radiological and pathological findings in the diagnosis of DCM and the survival time of dogs can be prolonged by diuretic, cardiotonic and ACE inhibitor therapy was once more realized.

Key Words: Canine Dilated Cardiomyopathy.

GİRİŞ

Dilate cardiomyopathy (DCM) sistolik disfonksiyon ve sol ventriküler dilatasyonla başlayarak sonuçta akut konjestif kalp yetmezliğine neden olan kronik bir hastalıktır^{1,2}. Üç-sekiz yaşlı Danua, Irish Wolfhound, Doberman, Saint Bernard, Alman Çoban Köpeği, New Foundland, Standart Poodle, Boxer ve Dalmaçyalı gibi büyük köpek ırklarında görülmektedir^{1,3,4}. Doberman Pincher, Boxer ve Cocker Spaniel gibi ırkların DCM'ye ırk predispozisyonu gösterdiği², hastalığa erkeklerde daha sık rastlanıldığı bildirilmiştir⁴.

Hastalığın etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte; metabolik, enfeksiyöz, toksik etkenlerin ya da genetik bozuklukların myokardial hasara neden olduğu düşünülmekte³⁻⁵, özellikle son yıllarda gıda yetersizliklerinin üzerinde durulmaktadır⁶⁻⁸. Köpeklerde karaciğerde sentezlenen ve kalp kasındaki mitokondrilere serbest yağ asitlerinin taşınması için gerekli bir bileşik olan carnitin'in eksikliğinde myokardiuma zararlı olan laktik asit oluşumunun engellenmemesi nedeniyle DCM oluşacağı ya da hastalığın şiddetlenebileceği bildirilmektedir^{7,9-11}. Keene¹⁰ DCM'li köpeklerin % 50'sinde myokardial serbest carnitin eksikliği olduğunu saptamıştır.

DCM'de primer fonksiyonel bozukluk ventriküler kontraksiyonun azalması olup, klinik bulgulardan önce ventriküler dilatasyon gelişmekte, bu da

ventriküllerden atılan kan hacmini düşürerek sol atriye dilataasyona, atriyal aritmi ve son dönemde özellikle atriyal fibrilasyona predispozisyon hazırlamaktadır. Kalp debisinin düşmesi doku ve organların yetersiz perfüzyonuna yol açmakta ve zamanla konjestif kalp yetmezliği bulguları gelişmektedir^{4,12}.

DCM'de klinik bulgular hızla gelişmekte ve dispne, öksürük, senkop, egzersiz intoleransı, abdominal genişleme, anoreksi, kilo kaybı, değişik derecelerde letharji tablosu gözlenmektedir^{1,5,13}. Hastalarda sağ veya sol kalp yetmezliği gelişmekte, kapiller dolma süresi uzamakta ve hipokinetik femoral arter nabızı alınmaktadır⁴.

Hastalığın tanısında klinik bulgular, radyografi, EKG ile birlikte ekokardiyografik muayenelerden de yararlanılmaktadır^{1,2,4,5,7,13}. DCM'nin prognozunun çok zayıf olduğu ve klinik bulgular geliştikten sonra hayvanların ortalama 6-12 ay yaşayabildikleri bildirilmektedir^{3,13}.

DCM'nin tedavisinde konjesyonun ve kan basıncının azaltılması amacıyla enalapril gibi ACE inhibitörleri kullanılmakta^{1,5,13-15} ve ayrıca DCM'li köpeklerin diyetlerine günde 3 kez 50-100 mg/kg dozunda carnitin eklenmesi önerilmektedir⁵⁻⁷.

Bu makalede köpeklerde nadiren görülen DCM'li iki köpeğin bulguları ve sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Materyali 1994-1997 yılları arasında veteriner hekimler aracılığıyla U.Ü. Veteriner Fakültesi İç Hastalıklar Kliniği'ne getirilen 5 yaşlı erkek (Birinci olgu, Prot. No: 6029/94) ve 2 yaşlı dişi (İkinci olgu, Prot. No: 42/97), Alman Çoban ırkı iki köpek oluşturdular.

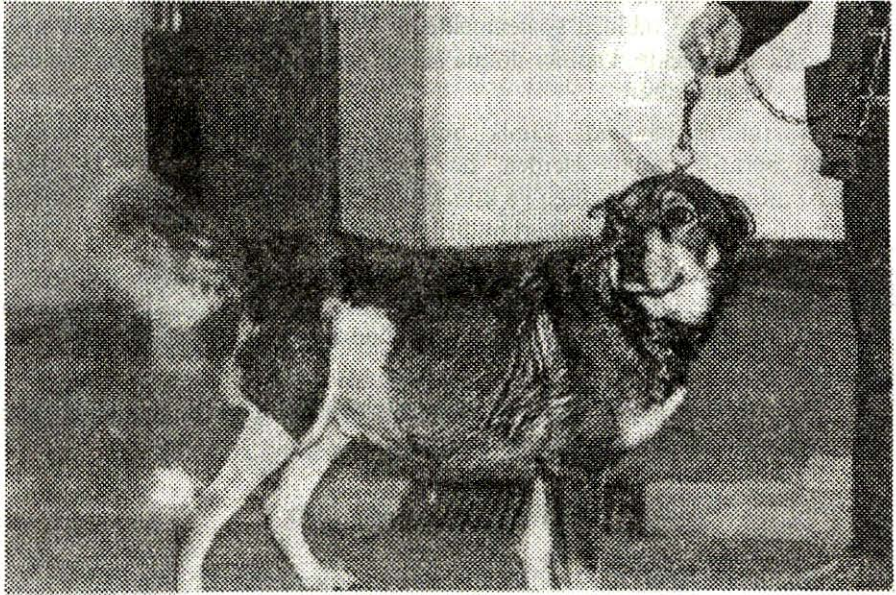
Köpeklerin klinik muayenesini takiben hematolojik ve biyokimyasal muayeneleri rutin yöntemlerle yapıldı. EKG'leri çekildikten sonra abdominal boşluktan steril olarak aspire edilen sıvının transudat veya eksudat olup olmadığını belirlemek amacı ile rivalta deneyi yapıldı ve sıvının fiziksel, kimyasal parametreleri değerlendirildi¹⁶. Alınan idrar örnekleri rutin parametreler yönünden incelendi.

Otopsi yapılan ikinci olgunun organlarından alınan parçalar % 10'luk formol sol. da tesbit edildi. Rutin doku yıkama işlemlerinden sonra hazırlanan parafin bloklar 4-5µ kalınlığında kesilerek Hematoksilin-Eozin ile boyandı. Gerekli preparatlara Mason trikrom boyası uygulandı.

BULGULAR

Her iki olguda da karın boşluğunda sıvı birikimi, egzersiz intoleransı, solunum güçlüğü, taşikardi ve iştah azalması şikayetleri belirtildi (Resim: 1,

birinci olgu). Yapılan klinik ve hematolojik muayenelerde (Tablo: I) her iki olguda taşikardi, solunum güçlüğü, ascites, nötrofili ve ikinci olguda beden sıcaklığının artmış olduğu gözlemlendi.



Resim: 1

Birinci olgunun sağaltımdan önce görünümü

The view of first case before therapy

Alınan EKG'lerde aritmi, P dalgalarının oluşmadığı, QRS kompleksinin genişlediği, R dalga zamanının arttığı ve S-T segmentlerinde çökme olduğu belirlendi (Resim: 3, birinci olgu). İkinci olguda biventriküler büyüme gözlemlendi. Thoraks radyografilerinde ise kardiyomegali saptandı (Resim: 4 ve 5).

İdrar muayenesinde birinci olguda bilirubinuri (++) , ikinci olguda glukozurinin varlığı yanında, her iki olguda proteinuri (eser, +), mikroskobik muayenelerinde hyalin silindirlere rastlandı.

Parasentez ile alınan peritoneal sıvı örneklerinin rengi kırmızı, pH'sı sırasıyla 7 ve 8, lökosit (+), protein (+++) ve bol miktarda eritrosit içerdiği saptandı. Her iki sıvının Rivalta deneyi sonucunun negatif olduğu tespit edildi.

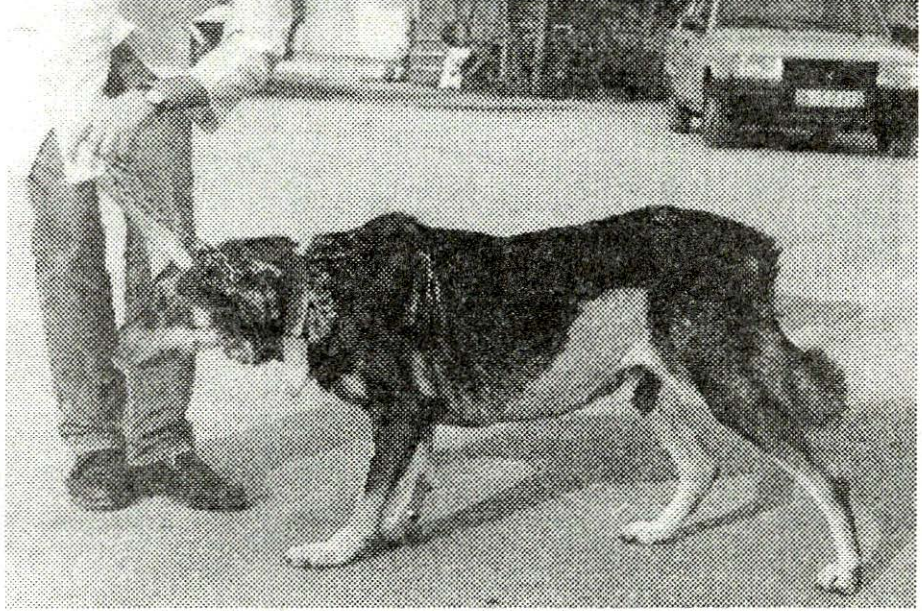
Her iki olgunun biyokimyasal bulguları Tablo II'de verildi.

Bu bulgular sonucunda Canine Dilate Cardiomyopathy tanısı konuldu ve digoksin (0.022 mg/kg, günde 2 kez), furosemid (4 mg/kg, günde 2 kez) ve

enalapril (0.5 mg/kg) olarak sağaltıma başlandı. Ayrıca, antibiyotik yanında düşük sodyumlu diet önerildi.

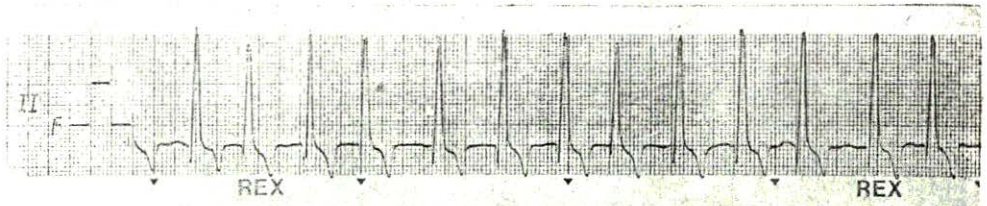
Birinci olguda furosemid sağaltımının 15., 25. ve 35. günlerinde belirlenen serum sodyum düzeyi 143-153 mEq/l, potasyum düzeyi 3.54-4.96 mEq/l ve Cl düzeyi 100-110 mEq/l arasında saptandı.

Birinci olgu 2.5 ay süreyle yaşarken (Resim: 2), ikinci olgu sağaltımın 2. günü öldü.



Resim: 2

*Sağaltımın 36. günü birinci olgu
First case on 36th day of therapy*

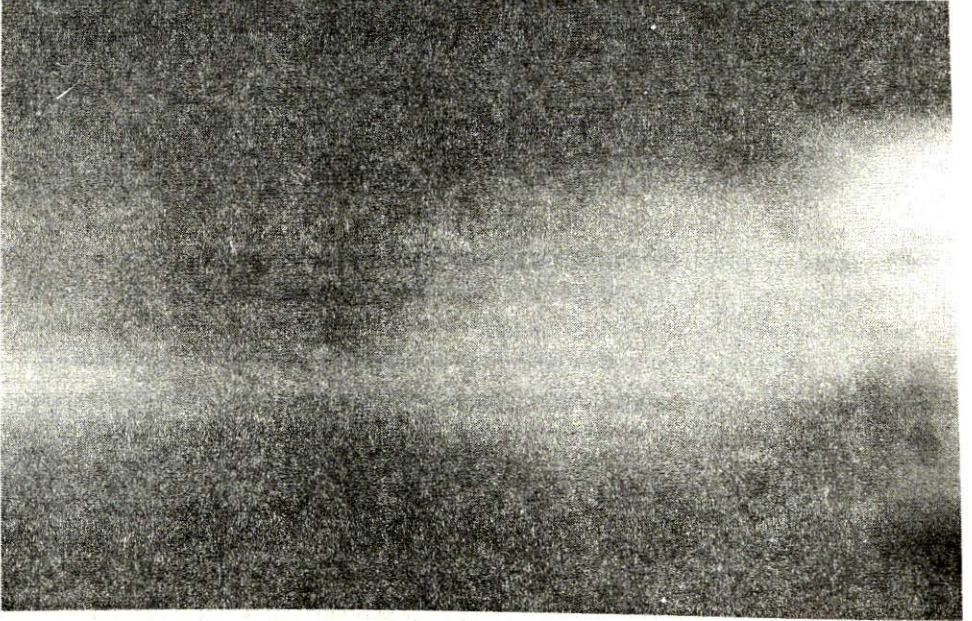


Resim: 3

*Birinci olgunun EKG'si (50 mm/sn)
ECG of first case (50 mm/sn)*

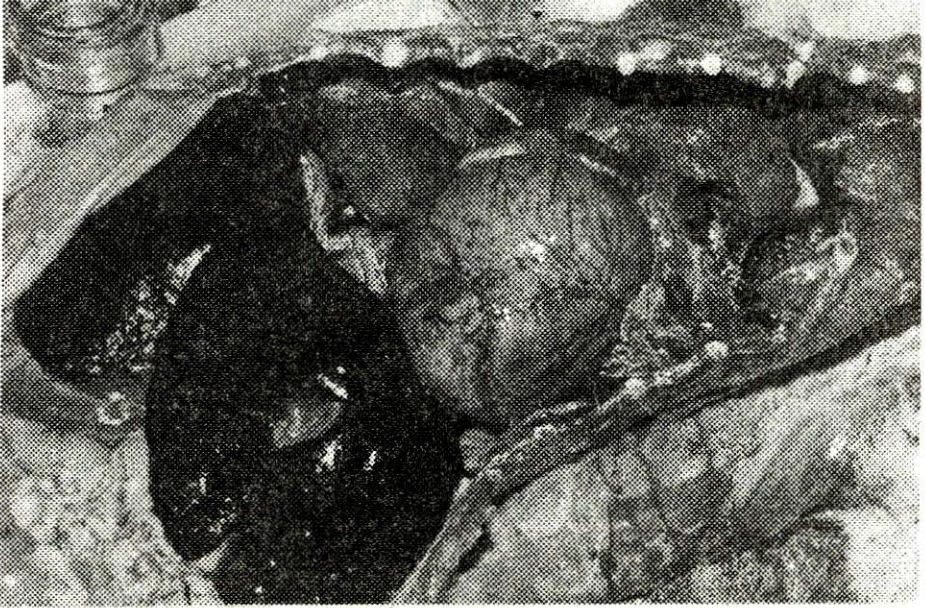


Resim: 4
Birinci olgunun thoraks radyografisi
Thorax radiography of first case



Resim: 5
Ikinci olgunun thoraks radyografisi
Thorax radiography of second case

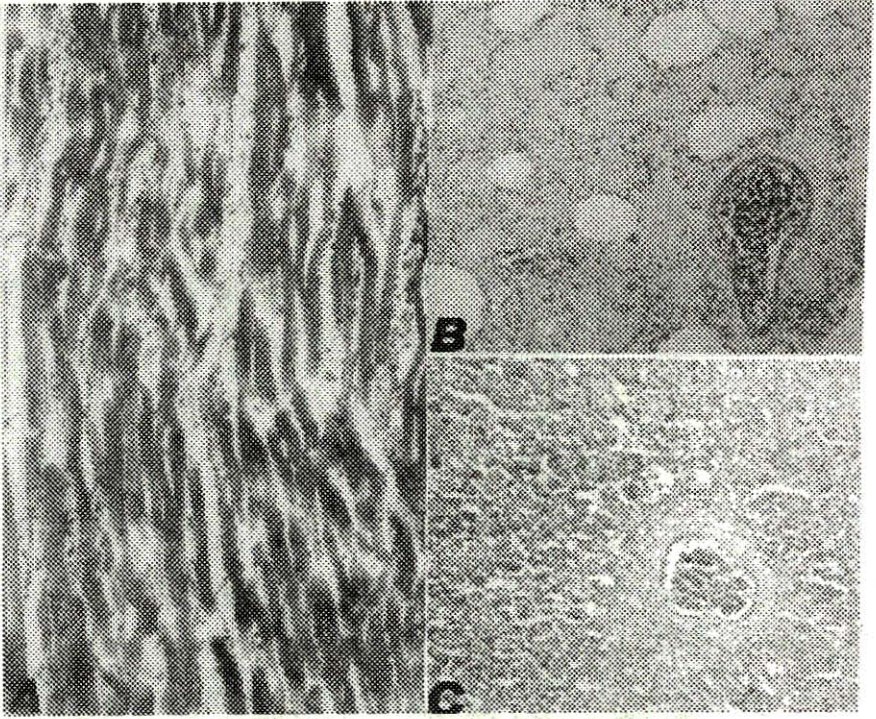
İkinci olguya yapılan otopside karın boşluğunda 2 lt kadar kırmızı renkli bir sıvının bulunduğu tesbit edildi. Karaciğer büyümüş, oldukça koyu renkli olup, kıvam gevrek ve ayrıca kapsül üzerinde yer alan fibrin kitlelerine rastlandı. Göğüs boşluğu açıldığında perikard kesesinin de kanlı bir sıvı ile dolu olduğu ve kalbin normal konik yapısını kaybederek ventriküllerdeki genişlemeden dolayı yuvarlak bir görünüm aldığı tespit edildi (Resim: 6). Akciğerler hiperemik, kesit yüzü köpüklü bir görünüme sahipti.



Resim: 6

*İkinci olgunun otopsisinde kalbin görünümü
The view of heart in the necropsy of second case*

Mikroskopik incelemede kalpte şiddetli hipereminin yanısıra özellikle ventrikül ve interventriküler septumdaki kas demetlerinde nekroz sahaları ile, çoğunluğunu nötrofillerin oluşturduğu ve arada makrofajların da bulunduğu infiltrasyon gözlemlendi (Resim: 7A). Akciğerde hiperemi, çoğu alveol lumenlerinde homojen ve açık pembe renkli sıvı (ödem sıvısı) saptandı (Resim: 7B). Karaciğerde V. sentralise yakın sinuzoidlerde şiddetli pasif hiperemi ve genişlemeye bağlı olarak periasiner hepatositlerin gözden silindiği dikkati çeken en belirgin bulgular olup (Resim: 7C), diğer taraftan üç organda da fibrosise rastlanmadı.



Resim: 7

İkinci olguda kalp kası (A)x200, akciğer (B)x100, karaciğerdeki (C)x100, histopatolojik bulgular, H.E.

Histopathological findings in heart muscle, lung and liver of second case

Tablo: I
Her İki Köpeğin Klinik ve Hematolojik Bulguları

Parametre	I. Olgu	II. Olgu
Beden sıcaklığı (°C)	39.5	39.1
Kalp frekansı (/dak)	168	204
Solunum frekansı (/dak)	100	100
Total lökosit (mm ³)	10200	14300
Nötrofil (%)	88	86
Lenfosit (%)	12	14
Hematokrit (%)	31	39
Eritrosit (10 ⁶ X mm ³)	6.28	5.97
Hemoglobin (gr/dl)	11.2	14.4
MCV (fl)	49.36	65.3
MCH (pg)	17.8	24.1
MCHC (g/dl)	36.1	36.9

Tablo: II
Her İki Köpeğin Serum Biyokimyasal Bulguları

Parametre	I. Olgu	II. Olgu
γ-GT (U/l)	1	< 2.8
ALP (U/l)	62	51
AST (U/l)	17	60.5
ALT (U/l)	23	189
Total protein (g/dl)	3.49	2.44
Na (mEq/l)	143	136
K (mEq/l)	3.54	5.53
Cl (mEq/l)	104	100

TARTIŞMA ve SONUÇ

DCM daha çok büyük köpek ırklarında görülmesine rağmen^{1,3,4}, her iki olgumuzu oluşturan Alman Çoban köpeklerinin DCM'ye ırk predispozisyonu gösterdiğini bildiren bir yayına rastlanılmamıştır. Hastalığın 6 ay - 14.5 yaş, ortalama 3-8 yaşlar arasında ve daha çok erkek köpeklerde görüldüğü bildirilmektedir^{3,4}. DCM tanısı konan köpeklerin biri 5 yaşlı erkek, diğeri ise 3 yaşlı dişiydi.

DCM dispne, öksürük, senkop, egzersiz intoleransı, akciğer ödemi, ascites, taşikardi, atriyel fibrilasyon, anoreksi, letharji gibi klinik bulgularla seyretmektedir¹⁻⁵. Klinik muayene sonucunda egzersiz intoleransı, solunum güçlüğü, iştah azalması, atriyel fibrilasyon ve ascites saptanmış ve bu bulgular kaynaklardaki^{1-5,13} bulgulara paralellik göstermiştir.

DCM'de görülen sağ ve sol kalp yetmezliğine bağlı olarak akciğer ve karaciğerde şiddetli pasif hiperemi, akciğer ödemi ve ascites şekillenmektedir^{2,3,5,13}. Her iki olgudan abdominal parasentezle alınan peritoneal sıvıların transudat karakterde olduğu saptanmış ve bu bulgu literatürlerle¹⁷⁻¹⁹ uyum göstermiştir. Ayrıca, ölen ikinci olgunun otopsisinde mikroskopik olarak akciğer ödemi bulgularına da rastlanması, hastalıkta sağ ve sol kalp yetmezliği geliştiğini göstermektedir.

Hastalığın tanısında EKG ve thoraks radyografilerinden yararlanılmaktadır¹⁻⁵. Her iki olgunun EKG'lerinde P dalgalarının oluşmaması, R dalgalarının normalden uzun olması, QRS kompleksinin genişlemesi ve S-T segmentinin çökmesi atriyel fibrilasyon, sol ventriküler hipertrofi ve ventriküler dilatasyonu, ikinci olgunun Q dalgasındaki belirgin derinleşme (1 mv) biventriküler hipertrofiyi belgelemiş ve Mc Entee ve ark.⁵'nin DCM'li Labrador ırkı bir köpekte belirttiği EKG bulgularına yakın benzerlik göstermiştir. Her iki olgunun thoraks radyografilerinde kardiyomegali saptanmıştır. Freeman ve ark.¹ da DCM'li 9

köpeğin thoraks radyograflerinin tümünde generalize kardiyomegali saptandığını bildirmişlerdir.

Serum GGT, ALP, AST düzeylerinin normal sınırlar içinde olduğu belirlenirken, ikinci olguda 189 U/l düzeyinde saptanan ALT aktivitesi karaciğerde bir harabiyet olabileceğini belgelemektedir. Bu olgunun yapılan otopsisinde ve mikroskopik muayenesinde karaciğerde şiddetli pasif hiperemi ve buna bağlı olarak periasiner hepatositlerde nekroz gözlenmesi bu durumun konjestif kalp yetmezliğine bağlı şekillendiğini göstermektedir. Ayrıca, her iki olguda da total protein düzeyinin normalden düşük olması, idrarla kısmi protein kaybı, özellikle abdominal boşlukta proteinden zengin sıvının birikmesi ve ikinci olguda karaciğerde protein sentez yeteneğinin azalması ile açıklanabilir.

DCM'de ascites ve solunum güçlüğü geliştiğinde bir loop diüretik olan furosemid (2-8 mg/kg) kullanılması önerilmektedir^{2-5,13,14} ve uzun süreli yüksek dozda kullanıldığında ise dehidrasyon, azotemi, hiperkalemi ve hiperkloremiye neden olduğu bildirilmektedir^{2,18}. Birinci olguya furosemid başlangıçta 4 mg/kg dozunda im yolla verilmiş, daha sonra dozu 2 mg/kg'a düşürülmüştür. Sağaltım süresince yan etkileri gözlemek amacı ile serum Na, K ve Cl düzeyleri belirlenmiş ve normal sınırlar içinde seyrettiği saptanmıştır.

Hastalıkta; özellikle atriyel fibrilasyon şekillendiğinde, orta düzeyde pozitif inotropik etkileri olan digitallerin hastaların yaşam sürelerini uzattıkları bildirilmektedir^{1-6,13,14}. Birinci olguda 0.022 mg/kg dozunda günde iki kez oral yolla uygulanan digoksin, atriyel fibrilasyonun kontrol edilmesini ve kalp frekansının 148'e kadar düşmesini sağlamıştır.

ACE inhibitörleri diüretikler ile birlikte kullanıldığında, sistemik vasküler direnci ve kan basıncını azaltarak DCM'li hastaların yaşam sürelerini uzattığı bildirilmektedir^{13,15}. Bir ACE inhibitörü olan enalapril 0.5 mg/kg dozunda oral yolla uygulanmış ve birinci olguda bulguların gerilemesine yardımcı olmuştur. Uygulanan sağaltım ile EKG'de P dalgalarının hafif de olsa oluşmaya başlaması, ekstremitelerdeki ödem ve ascitesin ortadan kalkması ile belirgin bir iyileşme sağlanmış, fakat birinci olgu klinik belirtiler düzeldikten 1 ay sonra ölmüştür. Bu da DCM sağaltımında tam bir iyileşmenin oldukça güç olduğunu; fakat hastanın yaşam süresini uzattığını göstermekte ve bu bulgu yayınlarla^{13,15} desteklemektedir.

Böylece, DCM'nin tanısının dikkatli bir klinik muayene, EKG ve thoraks radyografisi ile konulabileceği ve tamamen sağaltımı mümkün olmasa bile hastanın yaşam süresinin uzatılabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. FREEMAN, L.M., MICHEL, K.E., BROWN, D.J., KAPLAN, P.M., STAMOULIS, M.E., ROSENTHAL, S.L., KEENE, B.W., RUSH, J.E.:

- Idiopathic dilated cardiomyopathy in Dalmatians: Nine cases (1990-1995): J.A.V.M.A., 209, 9, 1592-1596 (1996).
2. CALVERT, C.A.: Update: Canine dilated cardiomyopathy. In: Current Veterinary Therapy, Edit. KIRK, R.W., BONAGURA, I.D., 11 Ed., W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 773-779 (1992).
 3. BOND, B., TITLEY, L.M.: Cardiomyopathy in the dog and cat. In: Current Veterinary Therapy, Edit. KIRK, R.W., 7th Ed., W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 307-315 (1980).
 4. FOX, P.R.: Dilated (congestive) cardiomyopathy (DCM). In: Textbook of Veterinary Internal Medicine, Edit. ETTINGER, S.J., 3 Ed., W.B. Saunders Comp., Philadelphia, Vol. I, 1098-1110 (1989).
 5. McENTEE, K., CLERCX, C., SNAPS, F., HENROTEAUX, M.: Clinical, electrocardiographic, and echocardiographic improvements after L-carnitine supplementation in a cardiomyopathic Labrador. Canine Practice, 20, 2, 12-15 (1995).
 6. KNEENE, B.W.: L-carnitine deficiency in canine dilated cardiomyopathy. In: Current Veterinary Therapy, Edit., KIRK, R.W., BONAGURA, I.D., 11th Ed., W.B. Saunders Comp. Philadelphia, 780-783 (1992).
 7. KEENE, B.W.: L-carnitine supplementation in the therapy of canine dilated cardiomyopathy. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 21, 5, 1005-1009 (1991).
 8. STEPIEN, R.L., MILLER, M.W.: Cardiovascular disease. In: The Waltham Book of Clinical Nutrition of the Dog & Cat, Edit. WILLS, J.M., SIMPSON, K.W., Butler and Tanner Ltd., New York, 353-364 (1994).
 9. BIAGI, G., LUDDI, R., MACCARI, F., AMBROGI, C., NANNIPIERÌ, S., CARDINI, G.: Variations in plasma carnitine levels and in other parameter concentrations related to training in German Shepherd. Annali Della Facolta di Medicina Veterinaria Di pisa, 44, 469-478 (1992).
 10. KEENE, B.W.: Nutritional implications in cardiovascular disease, XIX. WSAVA World Congress, Durban, 79-82 (1994).
 11. CARL, J., DEPINE, M.D.: The therapeutic potential of carnitine in cardiovascular disorders. Clinical Therapeutics 13, 1, 3-22 (1991).
 12. ROBINSON, W.F., MAXIE, M.G.: The cardiovascular system. In: Pathology of Domestic Animals, Edit. JUBB, K.V.S., KENNEDY, P.C., PALMER, N., 4th Ed., Academic Press., New York, Vol. II, 36-38 (1993).
 13. CALVERT, C.A.: Effect of medical therapy on survival of patients with dilated cardiomyopathy. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 21, 5, 919-930 (1991).
 14. FOX, P.R.: Heart failure management: Essentials and special considerations. XIX. WSAVA World Congress, Durban, 103-104 (1994).

15. ALLEN, T.A., WILKE, W.L., FETTMAN, M.J.: Captopril and enalapril: Angiotensin-converting enzyme inhibitors. JAVMA, 190, 1, 94-96 (1987).
16. COLES, E.H.: Veterinary Clinical Pathology. 4th Ed., W.B. Saunders Comp., Philadelphia, 10-23, 48-53 (1986).
17. STROMBECK, D.R., GULFORD, W.G.: Small Animal Gastroenterology. 2nd Ed., Wolf Publishing Ltd., London, 78-81 (1991).
18. BUSH, B.M.: Interpretation of Laboratory Results for Small Animal Clinicians. 2nd Ed., Blackwell Scientific Pub., Cambridge, 238-248 (1993).
19. STEYN, P., WHTUN, T.E.: Radiographic, epidemiologic and clinical aspects of simultaneous pleural and peritoneal effusions in dogs and cats; 48 cases (1982-1991). JAVMA, 202, 2, 307-312 (1993).