



**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI (VETERİNER)
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YL-2023-0041**

**CANİNE VİSCERAL LEİSHMANİASİS İLE
DOĞAL ENFEKTE KÖPEKLERDE
ABDOMİNAL AORT ELASTİKİYETİ
DEĞİŞİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Sena KAYA
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN**

AYDIN - 2023

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
İÇ HASTALIKLARI (VETERİNER)
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**CANİNE VİSCERAL LEİSHMANİASİS İLE DOĞAL
ENFEKTE KÖPEKLERDE ABDOMİNAL AORT
ELASTİKİYETİ DEĞİŞİMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

SENA KAYA
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından VTF-23010 proje numarası ile desteklenmiştir.

AYDIN- 2023

KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Veteriner) Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Sena KAYA tarafından hazırlanan “Canine Visceral Leishmaniasis ile Doğal Enfekte Köpeklerde Abdominal Aort Elastikiyeti Değişimlerinin Değerlendirilmesi” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 20/06/2023

| | | |
|------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| Üye (T.D.) | : Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN | Aydın Adnan Menderes Üniversitesi |
| Üye | : Prof. Dr. Kerem URAL | Aydın Adnan Menderes Üniversitesi |
| Üye | : Prof. Dr. Erdoğan UZLU | Balıkesir Üniversitesi |
| Üye | : Prof. Dr. Buğrahan Bekir YAĞCI | Kırıkkale Üniversitesi |
| Üye | : Doç. Dr. Mehmet GÜLTEKİN | Aydın Adnan Menderes Üniversitesi |

ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün tarih ve sayılı oturumunda alınan nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Süleyman AYPAK
Enstitü Müdürü V.

TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans eğitim ve öğretim hayatımı oluşturan toplamda 7 senelik bu süreçte gerek mesleki gerekse de hayat tecrübesi ile yoluma ışık tutan, donanımlı bilgi birikimi ile her zaman ufkumu açan, her konuda yardımcı olup ilgisini benden esirgemeyen, bana karşı sabrı ve hoşgörüsünü her zaman ön planda tutan, bundan sonraki mesleki hayatımda öğrettiği çalışma disiplini ile her daim rol modelim olacak olan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN'A,

Lisans ve yüksek lisans eğitimim süresince katkı ve yardımlarından dolayı hocalarım Sayın Prof. Dr. Kerem URAL, Sayın Prof. Dr. Serdar PAŞA, Doç. Dr. Mehmet GÜLTEKİN, Doç. Dr. Songül ERDOĞAN'a,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğumuz ve akademik gelişimimizde birbirimize yol arkadaşlığı yaptığımız başta Uzm. Vet. Hek. Tahir ÖZALP olmak üzere, Vet. Hek. Zeynep USTAER, Vet. Hek. Cansu BALIKÇI, Vet. Hek. Gamze GÖKÇAY, Vet. Hek. Maria MARTINIUC, Vet. Hek. Onur YILMAZER, Vet. Hek. Ece Eylül SÖNMEZ, Vet. Hek. Tansu KARATAŞ, Vet. Hek. Ethem Mert ÇÖLLÜ, Vet. Hek. İlayda TENDAR, Vet. Hek. Nilay ARSLAN ve tüm Yüksek Lisans ve Doktora öğrencisi meslektaşlarıma,

Lisans eğitimimden bu yana tanıştığım çok kıymetli dostum ve arkadaşım olan Burcu DEMİRCAN'A,

Son olarak başta annem Hilal YILMAZ olmak üzere hayatım boyunca her zaman arkamda olup bundan sonra da arkamda duracak ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyecek olan sevgili Aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|------|
| KABUL VE ONAY..... | i |
| TEŞEKKÜR..... | ii |
| İÇİNDEKİLER | iii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ | v |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | viii |
| RESİMLER DİZİNİ..... | ix |
| TABLolar DİZİNİ..... | x |
| ÖZET..... | xi |
| ABSTRACT..... | xii |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 4 |
| 2.1. Etiyoloji..... | 4 |
| 2.2. Epidemiyoloji..... | 7 |
| 2.3. Patogenez..... | 9 |
| 2.4. Kanin Leishmaniasis Klinik Bulgular..... | 10 |
| 2.5. Tanı..... | 11 |
| 2.5.1. Kanin Visceral Leishmaniasis'in Klinik Evrelendirilmesi..... | 13 |
| 2.6. Kanin Leishmaniasis Sağaltım..... | 16 |
| 2.7. Veteriner Hekimlikte Abdominal Ultrasonografi..... | 18 |
| 2.8. Abdominal Aortanın Ultrasonografisi..... | 20 |
| 2.9. Abdominal Aortik Elastisite..... | 22 |
| 2.10. Köpeklerde Aortik Elastisitenin Ölçümü..... | 24 |

| | |
|---|----|
| 2.11. Köpeklerde Tansiyon Ölçümü..... | 25 |
| 2.12. Köpeklerde Tansiyon Dağılımı ve Sistemik Hipertansiyon..... | 27 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 29 |
| 3.1. Gereç..... | 29 |
| 3.1.1. Hayvan Materyali ve Gruplandırma..... | 29 |
| 3.2. Yöntem..... | 31 |
| 3.2.1. Örnekleme İşlemleri | 31 |
| 3.2.2. Laboratuvar Analizleri..... | 31 |
| 3.2.3. Ultrasonografik Ölçümler..... | 32 |
| 3.2.4. Elastisitenin Hesaplanması..... | 33 |
| 3.2.5. Tansiyon Ölçümleri..... | 35 |
| 3.2.6. İstatistiksel Analiz..... | 36 |
| 4. BULGULAR..... | 37 |
| 4.1. Olgulara Ait Demografik Bulgular..... | 37 |
| 5. TARTIŞMA..... | 42 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER..... | 49 |
| KAYNAKLAR..... | 50 |
| EKLER..... | 76 |
| EK 1. ADÜ-HADYEK..... | 76 |
| EK 2. BİLGİ ONAM FORMU..... | 77 |
| BİLİMSEL ETİK BEYANI..... | 78 |
| ÖZGEÇMİŞ..... | 79 |

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|---------------|---------------------------------------|
| AKL | : Antropoonotik Kutanöz Leishmaniasis |
| ALP | : Alkalen Fosfataz |
| ALT | : Alanin Amino Transferaz |
| Ao | : Aorta |
| AoDd | : Minimal Diyastolik Aort Çapı |
| AoDs | : Maksimal Sistolik Aort Çapı |
| AoSt | : Aortik Elastikiyet |
| AST | : Aspartat Amino Transferaz |
| B- Mod | : Parlaklık Modu |
| BID | : Günde iki kez |
| CRE | : Kreatin |
| CT | : Bilgisayarlı Tomografi |
| DDDD | : Dış Duvardan Dış Duvara |
| DKL | : Diffüz Kutanöz Leishmaniasis |
| DNA | : Deoksiribo Nükleik Asit |
| DPP | : Dual-Path Platform |
| DVT | : Derin Ven Trombozu |
| ELISA | : Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay |
| FL | : Feline Leishmaniasis |
| GFH | : Glomerüler Filtrasyon Hızı |
| GGT | : Gama Glutamil Transpeptidaz |
| HOH | : Hedef Organ Hasarı |

| | |
|--------------------------------|--|
| I AoSt | : External İliak Arter Sekonder Kranial Kısımındaki Aortik Elastikiyet |
| IFAT | : Immun Floresan Antikor Testi |
| IFN-γ | : İnterferon-gama |
| IL-2 | : Inter Leukin- 2 |
| IRIS | : International Renal Interest Society |
| IU | : İnternasyonal Ünite |
| IV | : İntrevenöz |
| İDİD | : İç Duvardan İç Duvara |
| K AoSt | : Sol Renal Arter Kaudal Kısımdaki Aortik Elastikiyet |
| KanL | : Kanin Leishmaniasis |
| KB | : Kan Basıncı |
| KBY | : Kronik Böbrek Yetmezliği |
| KL | : Kutanöz Leishmaniasis |
| KVL | : Kanine Visceral Leishmaniasis |
| mg/dL | : Miligram/Desilitre |
| MHz | : Mega Hertz |
| ML | : Mukozal Leishmaniasis |
| M-Mod | : Hareket Modu |
| NNN | : Novy-MacNeal-Nicolle |
| Ø | : Çap Sembolü |
| ÖKÖK | : Ön Kenardan Ön Kenara |
| PCR | : Polimeraz Zincir Reaksiyonu |
| PO | : Per Oral |
| PRF | : Pulsatil Relatif İndeks |
| PWV | : Nabız Dalga Hızı |
| RH | : Renal Hastalık |

| | |
|-------------|---|
| SAB | : Sistemik Arteriyel Basınç |
| SDMA | : Simetrik Dimetil Arjinin |
| SH | : Sistemik Hipertansiyon |
| SID | : Günde Bir Kez |
| SKB | : Sistemik Kan Basıncı |
| STI | : Speckle Tracking Ekokardiyografik Görüntüleme Tekniği |
| TNF | : Tümör Nekroz Faktör |
| UPC | : İdrar Protein-Kreatinin Oranı |
| VL | : Visceral Leishmaniasis |
| WHO | : World Health Organisation |
| ZKL | : Zoonotik Kutanöz Leishmaniasis |
| ZVL | : Zoonotik Visceral Leishmaniasis |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | | |
|-----------------|--|----|
| Şekil 1. | <i>L. Infantum</i> 'un yaşam siklusu..... | 6 |
| Şekil 2. | Damarın transversal (kısa eksen) ve longitudinal (uzun eksen) yönelim düzlemleri..... | 19 |
| Şekil 3. | Kompresyon tekniği..... | 20 |
| Şekil 4. | Tansiyon ana gruplarına göre aortik elastisite düzeyleri..... | 38 |
| Şekil 5. | Tansiyon alt gruplarına göre leishmaniasis ile enfekte köpeklerin aortik elastisite düzeyleri..... | 39 |
| Şekil 6. | Sağlıklı ve farklı evrelerdeki leishmaniasis ile enfekte köpeklerin aortik elastisite düzeyleri..... | 41 |

RESİMLER DİZİNİ

| | | |
|-----------------|---|----|
| Resim 1. | Abdominal aortun spektral doppler paterni..... | 21 |
| Resim 2. | Abdominal aortun darbeli dalga doppler tekniği ile transversal görüntülenmesi..... | 22 |
| Resim 3. | SNAP Leishmania hızlı test kiti..... | 31 |
| Resim 4. | Tam kan sayımı için kullanılan Abacus Vet 5 ve biyokimya analizleri için kullanılan Spotchem EZ cihazı..... | 32 |
| Resim 5. | Ultrasonografik ölçümler..... | 33 |
| Resim 6. | Normotansif bir hastanın transversal abdominal aort görüntülenmesi..... | 34 |
| Resim 7. | Şiddetli hipertansif bir hastanın transversal abdominal aort görüntülenmesi... | 34 |
| Resim 8. | Kan basıncı ölçümü..... | 36 |
| Resim 9. | Aortik elastisitenin değerlendirilmesine yönelik ultrasonografik değerlendirmeler..... | 38 |

TABLolar DİZİNİ

| | | |
|-----------------|--|----|
| Tablo 1. | Köpeklerde leishmaniasisin serolojik duruma, klinik belirtilere, laboratuvar bulgularına ve sağaltım tipine ve her aşama için prognoza dayalı klinik evreleme tablosu..... | 15 |
| Tablo 2. | Köpeklerde leishmaniasiste uygulanan güncel tedavi protokolleri..... | 16 |
| Tablo 3. | Çalışma kapsamında değerlendirilen hayvanların gruplara dağılımı..... | 30 |
| Tablo 4. | Yapılan analizler, kullanılan cihazlar ve kullanım teknikleri..... | 32 |
| Tablo 5. | Tez çalışması sırasında leishmaniasis olduğu tespit edilen olguların tansiyon bilgileri..... | 35 |
| Tablo 6. | Leishmania ile enfekte olan hayvanların klinik ve demografik dağılımları..... | 37 |
| Tablo 7. | Leishmania ile enfekte hayvanların tansiyon değerleri ile aortik elastisite değişimleri..... | 38 |
| Tablo 8. | Sistemik hipertansiyon alt gruplarında bulunan hastaların abdominal aorta elastisitelerinin karşılaştırılması..... | 39 |
| Tablo 9. | Leishmania ile enfekte farklı evrelerde ve sağlıklı gruplarda bulunan hayvanların aortik elastisite değişimleri..... | 40 |

ÖZET

CANİNE VİSCERAL LEİSHMANİASİS İLE DOĞAL ENFEKTE KÖPEKLERDE ABDOMİNAL AORT ELASTİKİYETİ DEĞİŞİMLERİNİN BELİRLENMESİ

Kaya S. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları (Veteriner) Programı, Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2023.

Amaç: Kanin Visceral Leishmaniasis’li (KVL) köpeklerde gelişen hipertansiyonun erken evrede belirlenebilmesi ve değerlendirilmesinde osilometrik ölçümlerin yanında abdominal aorta üzerinde meydana gelen elastikiyet değişimlerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: KVL ile enfekte olduğu tespit edilen 32 hayvan ve 12 sağlıklı köpek olmak üzere toplamda 44 hayvan değerlendirildi. Hasta hayvanlar KVL yönü ile evrelendirilerek 4 farklı gruba ayrıldı. Evrelerine göre gruplandırılan KVL’li ve sağlıklı köpekler doppler ultrasonografi ile değerlendirmeye alınarak abdominal aorta elastikiyetindeki değişimler belirlendi.

Bulgular: KVL enfekte hayvanların gruplara dağılımda Evre I, II ve III düzeyinde olgular tespit edildi. Hastaların osilometrik yöntemle ölçülen tansiyon değerlerinin abdominal aorta elastikiyeti sonuçlarına göre anlamlı düzeyde değişimlerin oluşmadığı belirlendi. Hastalığın klinik evrelendirmesine bağlı olarak sağlıklı hayvanlar ile Evre III grubu arasında ve Evre II ile III grupları arasında abdominal aorta elastikiyetinin anlamlı derecede azaldığı ($p<0,05$) belirlendi.

Sonuç: KVL ile enfekte hayvanların abdominal aorta elastikiyetlerinin hastalığın evresi ilerledikçe azalma eğiliminde olduğu ve sistemik dolaşımı doğrudan etkileyebilecek değişimler meydana getirdiği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Aort Elastikiyeti, Canine Visceral Leishmaniasis, Evre, Hipertansiyon.

ABSTRACT

DETERMINATION OF ABDOMINAL AORTIC ELASTICITY CHANGES IN NATURALLY INFECTED DOGS WITH CANINE VISCERAL LEISHMANIASIS

Kaya S. Aydın Adnan Menderes University Health Science Institutes Internal Medicine Program, Master of Science Thesis, Aydın, 2023.

Objective: The aim of the study was to detect and assess early-stage hypertension in dogs with Canine Visceral Leishmaniasis, by determining the changes in elasticity occurring on the abdominal aorta, in addition to the use of oscillometric measurements.

Material and Methods: A total of 44 animals, consisting of 32 animals diagnosed with Canine Visceral Leishmaniasis (KVL) and 12 healthy dogs, were evaluated. The diseased animals were categorized into four different groups based on the stages of KVL. The dogs with KVL and the healthy dogs were assessed using Doppler ultrasonography to determine the changes in abdominal aorta elasticity according to their respective stages.

Results: KVL-infected animals were identified in different stages, including Stage I, Stage II, and Stage III. It was found that there were no significant changes in the blood pressure values measured through oscillometric method based on the results of abdominal aorta elasticity. However, a significant decrease in abdominal aorta elasticity ($p < 0.05$) was observed in infected animals at Stage III compared to healthy animals and in infected animals at Stage II compared to Stage III, according to the clinical staging of the disease.

Conclusion: It was determined that the abdominal aortic elasticity of KVL-infected animals tends to decrease as the disease stage progresses, and these changes can directly affect the systemic circulation.

Keywords: Aortic Elasticity, Canine Visceral Leishmaniasis, Hypertension, Stage.

1. GİRİŞ

Tropikal ve subtropikal bir hastalık olan Leishmaniasis, 90'dan fazla tatarcık sineği arasında en yaygın olarak görülen ve Eski Dünya türlerinden *Phlebotomus* ve Yeni Dünya türlerinden *Lutzomyia* tatarcık kum sineklerinin ısırması yoluyla insan ve köpek dahil çeşitli konakçıları enfekte ederek mukozal, kutanöz veya visceral leishmaniasis (VL) çeşitleri olduğu bilinen hastalığa yol açan, 20'den fazla türü bulunan, intrasellüler protozoal özellik gösteren leishmania soyunun neden olduğu bir hastalıktır (Gültekin ve diğerleri, 2019; Morales-Yuste ve diğerleri, 2022; Monzote, 2009; World Health Organization [WHO], 2022).

Hastalığın temel olarak ayrıldığı 3 asıl formu bulunmaktadır. Kutanöz leishmaniasis (KL) dünyada ve özellikle Güney Amerika, Akdeniz havzası, Orta Doğu ile Orta ve Güneybatı Asya'da en çok tespit edilen hastalık çeşididir. 2020 sonrasında tespit edilen yeni KL olgularının %85'inden fazlası Afganistan, Cezayir, Brezilya, Kolombiya, Irak, Libya, Pakistan, Peru, Suriye Arap Cumhuriyeti ve Tunus'ta görülmüştür. KL, Türkiye'de de uzun süredir tespit edilmektedir ve Urfa çıbanı, Antep çıbanı, yıl yarası, Halep çıbanı, Şark çıbanı gibi isimlerle bilinmektedir (Harman, 2015). Her sene 600.000 ile 1 milyon aralığında yeni hasta olduğu düşünülmektedir (WHO, 2022). İnsanlarda deri lezyonları sinek ısırığının olduğu yerlerde başta ülser ve sonrasında ise yaşam boyu kalıcı skar izleri bırakır. Köpeklerde ise kulak uçları, skrotum, patiler, meme ucu ve burun bölgesindeki lokal, ülseratif lezyonlarla birlikte seyreder (Sasani ve diğerleri, 2016). *Leishmania (Viannia) panamensis*, *L. (Viannia) braziliensis* ve *L. (Viannia) guyanensis* olarak adlandırılan Viannia alt cinsindeki ilgili türlerin sebebiyet verdiği kutanöz enfeksiyonlara ek olarak nazo-orofaringeal/laringeal mukozanın şiddetli lezyonları, geç evrede mukokutanöz leishmaniasisi (ML) de beraberinde getirebilir (Aronson ve diğerleri, 2016).

Veteriner sahada *L. infantum* sonucu oluşan kanin visceral leishmaniasis köpekler için büyük önem taşımaktadır (Solano-Gallego ve diğerleri, 2009). KVL hastalığında görülen klinik bulgular, hastalık esnasında meydana gelen fazla sayıda patojenik mekanizmanın, farklı organ tiplerinin etkilenmesinin ve her bir konak tarafından oluşturulan immun yanıtların çeşitliliğinin apayrı olmasının neticesi olarak büyük oranda değişebilmektedir (Baneth ve diğerleri, 2008). Hücrel ve humoral immun yanıt değişikliklerinin bu derece farklı olmasının sonucu olarak hafif bir papüller dermatitten, kronik böbrek yetmezliği ve kaşeksiye sebebiyet veren şiddetli

nefropatiye kadar semptomlar kendini gösterebilmektedir (Costa ve diğerleri, 2003). En sık olarak deri lezyonları, generalize lenfadenomegali, kaşeksi, kas atrofisi, egzersiz intoleransı, iştahsızlık, letarji, splenomegali, poliüri, polidipsi, oküler lezyonlar, burun kanaması, onikogrifoz, topallık, kusma ve ishal fiziksel muayenede görülmesi mümkün olan klinik bulgulardır (Ciaramella ve diğerleri, 1997; Koutinas ve diğerleri, 1999; Baneth ve diğerleri, 2008).

KVL hastalığı sonucu meydana gelen klinik bulgular arasında ölüme en çok sebebiyet veren bulgu, ileri evrede seyreden böbrek hasarlarıdır. Bu bulgu köpeklerde tek klinik belirti olarak da ortaya çıkabilir. İdrardaki asemptomatik proteinürinin tespit edilmesi ve hastalığın üremik sendroma kadar ilerlemesi başlıca ölüm nedeni sayılabilir (Costa ve diğerleri, 2003; Koutinas ve diğerleri, 1999; Plevraki ve diğerleri, 2006; Poli ve diğerleri, 1991). Böbrek hastalıkları KVL'in tanı, sağaltım, prognoz aşamalarında bu denli önem arz eden bir bulgu olduğu için, Leishvet tarafından Kanin Leishmaniasis'in klinik evrelendirilmesinde ana kriter olarak da kullanılmaktadır (Solano-Gallego ve diğerleri, 2009). Böbrek tutulumunun genel belirtileri, kas erimesi ve kaşeksi oluşumuna katkı sağlayan ve bazen de pulmoner tromboembolizme yol açabilen asemptomatik proteinüri, idrar sedimentinde değişiklikler ve renal fonksiyon kaybıdır (Koutinas ve diğerleri 1994; Koutinas ve diğerleri, 1999).

Sistemik hipertansiyon (SH), böbrek hastalıklarında yaygın olarak ortaya çıkar. Bazı köpeklerde hipertansiyon böbrek hasarına sebep olabilirken, diğerlerinde kan basıncının yükselmesi böbrek hastalıklarına sebebiyet vermektedir (Kobayashi ve diğerleri, 1990). Kan basıncının yükselmesine bağlı hipertansiyon sonucu oluşan böbrek hasarlarının değerlendirilmesi zordur. Renal hasarlar ayrıca hipertansiyona sebep olabilirken SH da ek bir böbrek hasarı oluşturup kendi kendine devam eden renal hasar döngüsü meydana getirebilir (Brown, 2001). Leishmaniasisli ve glomerüler hasarı olan köpeklerin %61.5'inin aynı zamanda hipertansif olduğunu bildiren prevalans çalışmaları göz önüne alındığında, SH sonucu oluşan renal vasküler hasar, böbrek yetmezliği ve ardından ölüme gidebilecek ciddi sonuçlar doğurmaktadır (Cortadellas ve diğerleri, 2006; Amann ve diğerleri, 2006; Schiffrin ve diğerleri, 2007; Jacob ve diğerleri, 2005). SH böbrekler dışında göz, merkezi sinir sistemi, kalp ve damarlar gibi doku ve organları da etkileyerek oküler lezyonlardan ensefalopatiye hedef organ hasarlarına (HOH) yol açmaktadır (Acierno ve diğerleri, 2018).

Böbrek hasarlarının erken tespiti hastalığın erken teşhisine de olanak sağlayarak hastalık sürecinin ilerlemesini engellemekte ve hayatta kalma süresini arttırmaktadır. Asemptomatik böbrek hastalığının erken ve doğru teşhisini yapmak için yeni biyobelirteçler bulmak hastalığın

prognoz, sağaltım ve kontrolünde önemli bir yer tutmaktadır (Palacio ve diğerleri, 1997; Garcıa-Martınez ve diğerleri 2015). Klinik uygulamada, Doppler ve osilometrik cihazlar kullanılarak kan basıncını noninvaziv yollarla tahmin etmek, hipertansiyonun erken teşhisini ve dolayısıyla HOH'ını en aza indirmek için mutlaka gerekmektedir. Kedi ve köpeklerde meydana gelen beyaz önlük stresi, endişe, ortam kaynaklı heyecan durumu, titreme veya aşırı hareket etme sonucu durumsal SH tetiklenebilir ve yanlış ölçümlere sebebiyet verebilmektedir (Acierno ve diğerleri, 2018).

Sol ventrikülden çıkan kanın sistol ve diyastol anında abdominal aortta yapmış olduğu değişiklikler aort duvarının elastik özelliğinin bir sonucudur. Kronik sistemik hipertansiyon, arter duvarlarında düz kas hücresi hipertrofisi ve kolajen artışı ile karakterize yapısal değişikliklere neden olmaktadır. Sistemik hipertansiyon sonucu aortta duvar kalınlaşması ve sertleşme de meydana gelmektedir (Chobanian, 1992; Lee, 1987; Chobanian, 1990; Laurent ve Boutouyrie, 2015). Bu çalışmada kan sirkülasyonu devam ederken, osilometrik yöntemlerle ölçülen tansiyona ek olarak, sistol sırasında genişleyen ve diyastol sırasında daralan abdominal aorta duvarlarının elastikiyet özelliğinin noninvaziv ultrasonografik yöntemlerle ölçümünden faydalanılarak, KVL ile ilişkili oluşan söz konusu SH değerlendirilmesinde abdominal aorta üzerinde meydana gelen elastikiyet değişimlerinin belirlenerek leishmaniasis hastalığının patogenezine, evrelerine ve komplikasyonlarına ilişkin verilerin arttırılması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Etiyoloji

Leishmaniasis, *Leishmania* cinsi *Trypanosomatidae* familyasına ait kamçılı ve hücre içi protozoal bir parazittir (Mullen ve Durden, 2002). Tanımlanan 30 leishmania türü mevcuttur ve bunların 20'si memeliler için patojenik özelliktedir (Gramiccia ve Gradoni, 2005). Patojenik özellikteki leishmaniaların 18'i zoonotik yapıya sahiptir (Otranto ve diğerleri, 2007).

Enfeksiyonun doğadaki başlıca rezervuarları evcil ya da vahşi karnivorlar, insanlar, rodentler ve diğer memelilerdir. Köpeklerin ana rezervuar kaynağı olmalarının dışında bu parazit kedilerde, tavşanlarda, yabani tavşanlarda ve kemirgenlerde de görülebilmektedir (Martín-Sánchez ve diğerleri, 2007; Carrillo ve diğerleri, 2013; Díaz-Sáez ve diğerleri, 2014). Leishmaniasis hastalık etkenlerini *Phlebotomus* cinsi kum sinekleri nakletmektedir. Türkiye'de şu ana kadar leishmaniasis hastalığının taşıyıcısı olan 25 *Phlebotomus* türü rapor edilmiştir (Kasap ve diğerleri, 2015). *Leishmania* paraziti, yaşam siklusunu sağlıklı bir şekilde devam ettirebilmesi için memeliler, rodentler gibi omurgalı bir canlı ve tatarcık sinekleri gibi omurgasız bir konakçıya ihtiyaç duydukları için difazik protozoon sınıfında bulunurlar (Noli, 1999; Killick ve Kendrick, 1999). Leishmaniasis oldukça farklı klinik tablolara sebep olabilen, kompleks seyredabilen bir hastalıktır ve enfeksiyonu oluşturan parazitin türüne göre hastalık çeşitli formlarda görülebilir. Bu hastalık yaygın olarak bilinen 3 temel formda karşımıza çıkmaktadır:

- 1- Visceral leishmaniasis (VL, Kala-Azar, Kara hastalık, İç organ leishmaniasisi, Kara humma)
- 2- Kutanöz leishmaniasis (KL, Deri leishmaniasisi, Şark çıbanı, Yıl yarası, Halep çıbanı)
- 3- Mukokutanöz leishmaniasis (ML)

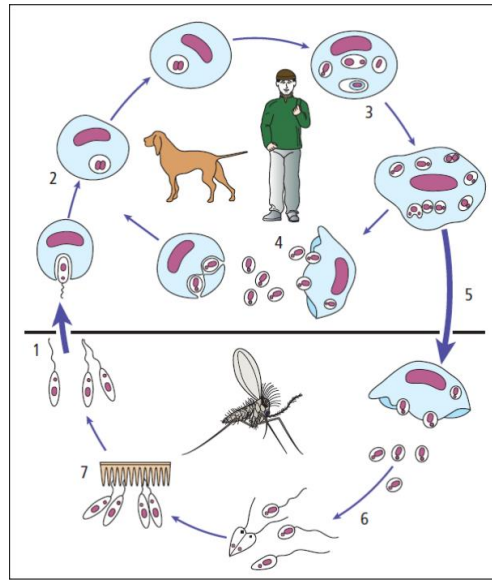
Bu formlara daha sonra “diffuz kutanöz leishmaniasis (DKL)” ve “post kala-Azar dermal leishmaniasis” formları da eklenmiştir. Leishmaniasisde ayrıca insandan insana bulaşmayı tanımlayan “antropoonotik kutanöz leishmaniasis (AKL)”, hayvandan insana bulaşmayı tanımlayan “zoonotik kutanöz leishmaniasis (ZKL)” ve “zoonotik visceral leishmaniasis (ZVL)” olarak da ayrılabilir. Bunun yanı sıra doğada başlıca önemli bir rezervuar olarak görev yapan köpeklerde ortaya çıkan hastalık tablosu “Kanin leishmaniasis (KanL)”, kedilerde

ortaya çıkan hastalık tablosu da “Feline leishmaniasis (FL)” olarak isimlendirilmektedir (Pekağırbaş, 2019). Eski dünya türlerinden *Phlebotomus* ve yeni dünya türlerinden *Lutzomyia* cinsine ait flebotomin dişi kum sineklerinin ısırması ile bulaşması hariç (Assimina, 2008) veneral ve transplasental bulaşma da görülmektedir (Noli, 1999).

Özellikle kum sinekleriyle bulaşmanın yaygın olmadığı ya da endemik olmayan bölgelerde de artık sıklıkla Leishmaniasis teşhis edilmektedir. Avrupa’da endemik bölgelerle bağlantısı olan ve buradan sahiplenilip endemik olmayan bölgelere getirilen leishmaniasis hastalığından muzdarip sokak köpeklerinin endemik olmayan bölgelerdeki klinik vaka sayısını arttırdığı bilinmektedir. Ayrıca leishmaniasisin, hem Avrupa'nın hem de Amerika Birleşik Devletleri'nin endemik olmayan bölgelerinde yaşayan ve başka bölgelere yolculuk yapmayan köpeklerde de görüldüğü bildirilmektedir (Solano-Gollego ve diğerleri, 2016). Kum sineklerinin görülmediği endemik olmayan bölgelerde kan nakli amacıyla yapılan kan transfüzyonları (Owens ve diğerleri, 2001; Giger ve diğerleri, 2002), enfekte köpek donörlerinden üretilen ürünlerin kullanımı (Freitas ve diğerleri, 2006; Tabar ve diğerleri, 2008) veya nadiren de görülse doğrudan ısırık yolu ile bulaşma mümkün olmaktadır (Naucke ve diğerleri, 2016). İnsanlarda İspanya bölgesindeki aynı enjektör ile IV uygulama yapılması sonucu enfeksiyon bildirilmiştir (Solano-Gollego ve diğerleri, 2016).

Enfekte bir dişi *Phlebotomus* sineği, enfekte bir hayvanı ısırduğunda rezervuarın kanından amastigotları içeren makrofajları da emer. Dişi kum sineğinin orta bağırsağındaki stomodeal valf bölümünde, parazitin dönüşüm süreci başlar (Morales-Yuste ve diğerleri, 2022) (Şekil 1.). Amastigotlar önce prosiklik promastigotlara, daha sonra metasiklik promastigotlara dönüşüp bağırsak duvarında dönüşme ve çoğalma evrelerini gerçekleştirir. Çoğalma sonrası bulaşıcı özelliğe sahip olan metasiklik promastigotlar hareket yeteneğine sahip kamçıları aracılığıyla sineğin hortumuna kadar ulaşır bir dahaki kan emme esnasında deriden konağa regürgitasyon yoluyla nakledilirler (Vera-Izaguirre ve diğerleri, 2006; Reithinger ve diğerleri, 2007; Miranda ve González, 2007; Torres-Guerrero ve diğerleri, 2017). Nakil sonrası derideki makrofajlar ve epidermal Langerhans hücreleri tarafından promastigotlar fagosite edilir. Fagolizozomların içine giren promastigotlar, amastigotlara farklılaşır ve ikiye bölünme yoluyla çok sayıda çoğalarak immun sistem reaksiyonlarından kaçır. Bu biyolojik yaşam siklusu 53 ile 100 gün arasındadır (Vera-Izaguirre ve diğerleri, 2006; Reithinger ve diğerleri, 2007; Bravo ve Sanchez, 2003). Çok sayıda çoğalan amastigotlar, makrofojların rupturuyla beraber serbest kalıp komşu hücrelere penetrasyon yolu ile tutunduktan sonra zamanla visceral organlara yayılım göstermektedir (Torres-Guerrero ve diğerleri, 2017; Solano-Gallego ve diğerleri, 2016).

Hastalık oluşmasında genellikle ırk, cinsiyet ve yaş predispozisyonu yoktur ve her ırktan köpekte leishmaniasis görülebilir. Bununla birlikte endemik bölgelerde yaşayan köpeklerde hastalığın inkübasyon periyodunun 3 aydan 7 yıla kadar uzayabilmesi sebebiyle nadiren de olsa çok genç ve çok yaşlı köpeklerde enfeksiyon ortaya çıkabilmektedir. Bu uzun inkübasyon periyodu nedeniyle dirençli durumdan duyarlı duruma geçişler söz konusu olabilmektedir (Solano- Gollego ve diğerleri, 2016; Koutinas ve Koutinas, 2014). KVL'e karşı duyarlılık veya direnç, genetik yatkınlıkla da ilişkilidir. Özellikle Boxer ırkının KVL'e predispozisyon göstermesinin nedeni de DLA-DRB1 genotipinin köpekte majör histokompatibilite kompleksi sınıf II grubuna dahil olmasıdır. Boxer dışında Alman Çoban köpeği, Cocker Spaniel, Rottweiler ırkları da KVL'e duyarlı ırklardır (Altet ve diğerleri, 2002; Quinzel ve diğerleri, 2003; Sanchez- Robert ve diğerleri, 2005; Sanchez- Robert ve diğerleri, 2008; França- Silva ve diğerleri, 2013; Sideris ve diğerleri, 1999; Solano- Gollego ve diğerleri, 2000).



Şekil 1. *L. Infantum*'un yaşam siklusu.

- 1) Hematofaj esnasında dişi Phlebotom sineğinin hortumu aracılığıyla konakçının derisine promastigotları nakletmesi. 2 ve 3) Promastigotların epidermis tabakasındaki Langerhans hücreleri ve makrofajlar tarafından fagosite edilmesi ve başkalaşım geçirerek amastigota dönüşüp ikili bölünmeleri. 4) Bölünmeler sonucu makrofajın rupturu ve serbest amastigotların visceral organlara yayılımı. 5) Makrofajlar içerisinde bulunan amastigotların hematofaj sırasında dişi Phlebotom sineği tarafından alınması. 6) Amastigotların makrofaj rupturu sonucunda konakçıda serbest kalıp promastigot formuna dönüşümü ve bağırsağa göçü. 7) Promastigotların kamçıları aracılığı ile konakçı sineğin bağırsağına tutunup çoğalma evresi.

(Solano- Gollego ve diğerleri, 2016).

2.2. Epidemiyoloji

KVL'in epidemiyolojisi değişik etmenlere bağlı olarak oldukça çeşitlilik göstermektedir. Vektörün türü, kapasitesi, davranış biçimi; konakçının biyokütlesi, türü, kilosu, üreme tipi, kontrol önlemlerinin alınma durumu; parazitin biyokütlesi ve zymodemi ve ekolojik faktörlerin çeşitliliği arasındaki karmaşık etkileşimlerin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Özellikle *L. infantum* tarafından oluşturulan enfeksiyonun epidemiyolojik modelleri, vektör ve konakçı türlerinin sürekli artış göstermesi, yeni zymodemlerin tanımlanması ve yayılım görülen coğrafi alanların günden güne artmasıyla birlikte dinamik yapısını korumaktadır (Chaar ve diğerleri, 2014). Sokakta yaşamını sürdüren ve antiparaziter uygulaması yapılmayan köpeklerin daha fazla bu etkene maruz kalması dolayısıyla köpeğin yaşam yeri oldukça önemli olmaktadır. KVL'in coğrafi dağılımı, aynı zamanda vektörlerin dağılımına da karşılık gelmektedir (Gharbi ve diğerleri, 2015).

Kanin visceral leishmaniasisle ilgili yapılan çoğu epidemiyolojik araştırma kullanım kolaylığı ve etkin olması sayesinde serolojik teknikler kullanılarak yapılmaktadır. IFAT'da (Immunofluorescent Antibody Test) kullanılan titre eşikleri en sık yapılan immünolojik yöntemlerdendir. IFAT gibi kantitatif serolojik yöntemler kullanıldığı zaman çok sayıda köpek hastalığın gizli formları, hastalık öncesi enfeksiyon dönemi, spesifik olmayan çapraz reaksiyonlar ve remisyon aşamaları nedeniyle pozitif eşiğin altında değerler göstermektedir. Belirsizlik taşıyan bu titreler asemptomatik köpeklerde semptomatik köpeklere göre daha fazla görülmektedir (Morales-Yuste ve diğerleri, 2022). Endemik alanlarda asemptomatik köpeklerin oranı yüksek seyrettiği için *L. Infantum* etkeninin bu bölgelerde popülasyonda fark edilmeden yayılma insidansı da yüksek olmaktadır. Bu bağlamda asemptomatik hastalık etkeni taşıyıcısı köpeklerin erken tespiti, hastalık epidemiyolojisi için büyük önem arz etmektedir (Sánchez ve diğerleri, 1996; Morales-Yuste ve diğerleri, 2012). Leishmaniasis hastalığı açısından endemik bir bölgede hastalıktan muzdarip köpeklerin sayısının yaklaşık olarak %5-10 kat fazlası kadar da subklinik taşıyıcı köpek bulunmaktadır. PCR analizi gibi moleküler yöntemlerle bakıldığında bu oranın %60'a vardığı görülmektedir (Solano-Gallego ve diğerleri, 2001). Klinik bulgularda değişiklik veya anormal laboratuvar bulguları görülmediği halde PCR yöntemi ile belirlenen düşük antikor seviyelerine sahip Leishmania parazitinden muzdarip subklinik köpekler sağlıklı kabul edilir. Hem antikor seviyeleri yüksek olup hem de anormal klinik belirti ve laboratuvar bulgusu gösteren köpekler hasta olarak kabul edilmektedir (Baneth ve diğerleri, 2008).

Dünya çapında dağılım gösteren bu hastalık yaklaşık olarak 89 ülkede bulunmaktadır. Bu parazit en yaygın olarak Akdeniz havzasında, Güney Amerika'da ve Orta ve Güneybatı Asya'da endemiktir (Reithinger ve diğerleri, 2007; Kashif ve diğerleri, 2017). Ülkemizde KVL için yapılan çalışmalar sınırlı olup ülke bazında bir çalışma bulunmamakla birlikte, Ege bölgesinde hastalığın endemik olduğu bilinmektedir (Bakırcı ve diğerleri, 2016).

Akdeniz havzası KanL için endemik ve en önemli bölgelerden biri olup, en sık olarak IFAT yöntemi KanL'in gerçek prevalansını tahmin etmek için kullanılır (Morales- Yuste ve diğerleri, 2022). Hastalığın dağılımı oldukça heterojen olup, hastalığın görüldüğü tüm ülkeler çapında bir değerlendirme henüz sunulmamıştır.

Akdeniz'de olduğu gibi Güney Avrupa'da da KanL seroprevalansı yüksek seviyelerde seyretmektedir. Bu hastalık İspanya'da oldukça yaygındır ve tüm bölge endemik olarak kabul edilmektedir. İspanya'nın güneydoğu bölgesinde hem veteriner kliniklerinden hem de rasgele olarak seçilen köpeklerden alınan kan örnekleri kullanılarak yapılan çalışmalarda seroprevalans %23.7 bulunmuştur (Martín-Sánchez ve diğerleri, 2020). Özellikle İspanya'nın kuzeydoğu bölgesinde bulunan av köpekleri popülasyonunda %19.5 yaygınlık bulunmuştur (Vélez ve diğerleri, 2019). İtalya'da endemik olarak görülen Campania bölgesinde %14'e varan bir oran görülmüştür. Fransa'da yaygınlık oranları %8,1 ile %28 arasında değişmekle birlikte ortalama %12'lik bir prevalans görülmektedir. Fransa'nın güneydoğusunda bulunan sahipli av köpeklerinde, deltametrin emdirilmiş tasmalar kullanılmadan önce 1993 yılında %3,5 olan prevalansın bu tasmalar kullanılmaya başlandıktan sonra 2009 yılında %0,9'a gerilemiş olduğu bilinmektedir. Portekiz'de %0.88 ile %16.16 arasında bölgeden bölgeye değişen farklı prevalanslar bulunmakla birlikte %6.31 oranında genel bir yaygınlık bulunmuş ve hastalığın en fazla yer aldığı bölge iç kısımlardan oluşmaktadır (Marty ve diğerleri, 2007; Cortes ve diğerleri, 2012; Gramiccia ve diğerleri, 2013; Lachaud ve diğerleri, 2013).

Kanin leishmaniasis, Orta Avrupa'da endemik değildir fakat *Phlebotomus mascitti* Almanya'da bulunarak yaşamını sürdürdüğünden dolayı son 10 yılda Avusturya'ya da yayıldığı görülmektedir (Poepl ve diğerleri, 2013; Oerther ve diğerleri, 2020). Bu türün vektör yetkinliği belirsiz olsa da (Oerther ve diğerleri, 2020), endemik olarak yaşadığı Almanya ve Çek Cumhuriyeti gibi Orta Avrupa ülkelerindeki köpeklerde vertikal, doğrudan veya venereal bulaşma bildirilmiştir (Naucke ve diğerleri, 2016; Naucke ve Lorentz, 2012; Svobodova ve diğerleri, 2017). Slovakya, Polonya, Beyaz Rusya, Moldova ve Ukrayna gibi soğuk iklimin hâkim olduğu ülkelerde çok az epidemiyolojik çalışma yapılmış veya hiç yapılmamıştır (Mihalca ve diğerleri, 2019).

2.3. Patogenez

Leishmania infantum'un sebebiyet verdiği KVL'in patogenezi oldukça karmaşık yapılar bütününden oluşmaktadır (Saridomichelakis, 2009). Hastalığın klinik belirtilerinin ve bu süreçte meydana gelen patolojik durumların toplamının patogenezi; hastalık etkeni, artropod vektör ve konakçı köpeğin bağışıklık sistemi arasındaki etkileşimlerin birbirleriyle olan ilişkisi ile uyumlu bir şekilde değişmekte ve hastalık süresince birçok organın etkilenmesine yol açtığı bilinmektedir (Solano- Gollego ve diğerleri, 2016; Gültekin ve diğerleri, 2018). Ayrıca merkezi sinir sistemi dışında, vücudun her yerinde bu parazit bulunabileceği için de birçok organ etkilenmektedir (Ayele ve Seyoum, 2016). Köpeklerde en çok belirtilen klinik değişiklikler arasında vücut kondisyonunda zayıflama, generalize kas atrofisi, generalize lenfadenomegali ve deri kepeklenmesi veya pullanması gözlemlenmektedir. Bu dokulardaki tipik histopatolojik bulgu, makrofajlarda *leishmania* amastigotlarının bulunması sebebiyle meydana gelen granülomatöz inflamatuvar bir yangı reaksiyonu olmaktadır (Baneth ve diğerleri, 2008).

Kanin leishmaniasis hastalığının köpeklerde yaptığı dermal lezyonlar arasında genellikle eksofoliyatif, ülseratif, nodüler ve püstüler dermatitis, alopesi, deskuamasyon bulunmaktadır (Koutinas ve diğerleri, 1999; Solano-Gollego ve diğerleri, 2004; Papadogiannakis ve diğerleri, 2005).

Leishmaniasis enfeksiyonu insanlarda ve köpeklerde klinik olarak benzer seyretmektedir fakat köpeklerde visceral organların tutulumuna ek olarak kutanöz ve mukokutanöz lezyonlar gibi dermal hasarlar semptomatik olarak enfekte hayvanlarda sıklıkla bulunmaktadır (Krauspenhar ve diğerleri, 2007). Kan emen dişi enfektif tatarcık sineklerinin hortumları aracılığıyla gerçekleştirilen bu olay sonucunda tükürük yoluyla metasiklik promastigotlar konakçıya aşılacaktır. Daha sonra promastigotlar, makrofajlar tarafından fagosite edilmekte ve konakçı hücrel savunma mekanizmalarından ayrılan fagolizozomların içinde amastigot formlarında çoğalmaktadır. Amastigotlar ısırığın olduğu bölgeden yayılmaya başlayarak bölgedeki yeni hücreleri enfekte ederek dalak, lenf düğümleri, kemik iliği ve karaciğer gibi hemolenfatik organlara ve ayrıca özellikle deri bölgesine eğilimli olmakla birlikte zamanla sistemik bir enfeksiyon oluşturma yolunda ilerlemektedir (Greene, 2015).

Leishmaniasis enfeksiyonu genellikle sistemik ve kronik seyretmekle birlikte bağışıklık yanıtının şiddetine ve gelişme durumuna göre organların bir kısmını veya tümünü etkileyebilmektedir (Luvizotto, 2006). Birkaç hafta içerisinde ölüme yol açan oldukça şiddetli

akut hale evrilebilmekle birlikte bazen de ortalama iki yıl sürebilen asemptomatik seyreden veya kendiliğinden immun sistemi yüksek hayvanlarda iyileşme görülebilen bir evrim formuna da dönüşebilmektedir (Michalick ve Genaro, 2005). Hastalığın semptomatolojisi görüldüğü üzere çeşitlidir ve asemptomatik, semptomatik, oligosemptomatik veya polisemptomatik şekilde görülebilmektedir. Asemptomatik olarak hastalığı seyreden hayvanların tatarcık sinekleri için enfeksiyon kaynağı olma riski fazla olmaktadır (Guarga ve diğerleri, 2000). Hastalığa ait klinik belirtilerin konakçıda değişiklik göstermesinin nedeni hastanın bireysel olarak hastalığa göstermiş olduğu adaptif bağışıklık tepkisinin değişiminden kaynaklanmaktadır. Enfeksiyon genetik olarak birbirinden farklı olan her hasta köpekte farklılık göstermektedir (Day, 2007). Leishmaniasis sebebi ile köpeklerde oluşan bu enfeksiyöz durumların düzeltilebilmesi T hücreleri gibi bağışıklık sistemi hücrelerinin faaliyetine bağlıdır. Aktive olmuş makrofajların aracılık ettiği bu hücreler enfekte olduklarında antijen sunma işlevine sahiptir. Bu sayede lenfositler aktive olmakta ve IL-2, INF- γ ve TNF gibi post inflamatuvar sitokinlerin üretimi serbest bırakılmaktadır (Rodríguez-Cortés ve diğerleri, 2007; Barbiéri, 2006).

2.4. Kanin Leishmaniasis Klinik Bulgular

Kanin visceral leishmaniasisin klinik görünümü kutanöz ve mukokutanöz formda ortaya çıkmaktadır ve esas olarak deri, nasal bölge, kulak ucu ve patilerdeki ülseratif lezyonlar ve alopesi kaynaklı olmaktadır. Bazı durumlarda tüm vücutta yaygınlaşabildiği görülmektedir (Megid ve diğerleri, 2016). Deri dışında visceral formda da hastalık kendini gösterebilmektedir. Kutanöz lezyonların belirgin belirtilerini gösteren herhangi bir hayvanın visceral tutulumunun olduğunu düşünmek mümkün olmaktadır çünkü parazitler deri aracılığıyla vücuda yayıldığı için kutanöz lezyonlardan sonra vücuda yayılmaktadır (Salzo, 2008).

Hastalık önceleri kırsal alanlarda oldukça yaygınlık göstermekle birlikte son yıllarda kırsal alanların azalmasıyla yayılım alanı genişlemiş ve şehirleşme planlarının kırsal bölgeleri de içine almasıyla kentsel alanlarda büyük bir ölçüde endemik hale gelmiştir. Sınırlı bir döngü olarak orman alanı içerisinde eski dönemde vahşi hayvan rezervuarları dışı tatarcık tarafından ısırıldıktan sonra sağlıklı vahşi hayvan olarak yaşamını sürdürürken, kentleşmeyle ana rezervuar hayvanları dışı tatarcık tarafından ısırıldıktan sonra bir vektör haline gelen köpekleri ve bu köpeklerin sağlıklı insanları enfekte edebileceği bir döngüye dönüşmüştür. Kanin visceral

leishmaniasis'in ana belirtileri arasında kaşeksi, inkoordinasyon, kusma, ishal, apati, generalize lenfadenopati, splenomegali ve hepatomegali ile birlikte anoreksi görülmeksizin sürekli kilo kaybıdır (Megid ve diğerleri, 2016).

Enfeksiyonun klinik belirtilerinin şiddeti, enfekte köpektaki enfeksiyonun derecesi ile yakından ilişkili olmaktadır (Dantas-Torres ve diğerleri, 2012). Köpeğin parazit ile teması ve bununla birlikte enfekte olması 4-6 ay arasında değişen kuluçka dönemi olarak bilinmektedir (Fernández-Cotrina ve diğerleri, 2013). Leishmaniasis ile enfekte köpeklerde en sık görülen klinik belirtiler arasında hayvanların iştahı normal seyrederken kilo kaybı ve kaşeksi, poliüri, polidipsi, depresyon, anemi, apati, kusma, ishal, öksürük, epistaksis, ateş, alopesi, egzama, mukoza deri ve organlarında ülseratif lezyonlar, tüy dökülmesi, onikogriyozis, konjunktivitis ve generalize dermatitis bulunmaktadır (Nelson ve Cauto, 2015).

2.5. Tanı

Leishmaniasisin tanısını koymak ve doğrulamak için kullanılan çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Leishmaniasis ile uyumlu patolojik klinik belirtilere dayalı olarak seroloji aracılığı ile sitolojik bir preparatta veya histolojik örneğin mikroskopik olarak bakılmasına dayanan bir değerlendirme veya uygun bir besiyerinde mikroorganizmanın kültürünün yapılması gibi değişik teknikler kullanılmaktadır. Bunun dışında parazitin DNA'sının moleküler yöntemlerle tespit edilmesi yolu ile enfeksiyonun hangi seviyede olduğunu teşhis edebilmek de mümkün olmaktadır. Bu sayede sağlıklı ve enfekte köpekler endemik olan bölgelerde de taranabilmekte ve tespiti mümkün olmaktadır. Bu sayede kan transfüzyonu ile bulaşma önlenmektedir (Greene, 2015). Leishmaniasis ile enfekte çok sayıda köpek olmasına rağmen asemptomatik seyretmesi ve patognomik klinik belirtilerin gözükmemesi nedeniyle tanı laboratuvar teknikleriyle koyulmaktadır.

Kemik iliği ve lenf nodüllerine punksiyon yöntemi ile girilip örnek alınması yoluyla yapılan biyopsi ve aspirasyon yöntemleri de kullanılmakta fakat alınan örnekte az sayıda protozoon olsa bile yalancı negatif sonuç verebildikleri için çok güvenilir olmamaktadır (Gomes ve diğerleri, 2008). Lenf nodülleri, kemik iliği ve dalaktan alınan aspirasyon biyopsisi, Giemsa ve Panoptic yöntemleri ile veya daha nadiren kullanılan NNN kültüründe değerlendirilebilmektedir. Kemik iliği kullanılarak yapılan yayma preparatların duyarlılığı yaklaşık % 60-85, lenf nodülleri için bu oran % 30-40 arasında olduğu bilinmektedir (Sundar

ve Rai, 2002). Yapılan araştırmalara göre dalak aspiratları KanL’de parazitolojik tanı için tercih edilen yöntem olarak kabul edilmektedir (Barrouin-Melo ve diğerleri, 2004).

Moleküler tekniklerin Leishmaniasis hastalığına karşı yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü bulunmaktadır. Parazitin kemik iliği, lenf düğümleri, deri, dalak gibi hedef organlardaki tespitine ek olarak PCR yoluyla spesifik DNA’yı saptamak önem arz etmektedir (Solano-Gollego ve diğerleri, 2017). Kanin leishmaniasis çoğunlukla *Leishmania sp.* ye karşı spesifik antikorların saptanması yoluyla, immünofloresan antikor testi (IFAT) ve enzime bağlı immünosorbent testi (ELISA) gibi kantitatif serolojik teknikler kullanılarak teşhis edilmektedir. Bu yöntemlerin diğer hemoparazitler (Ferreira ve diğerleri, 2007; Porrozzi ve diğerleri, 2007) ile leishmania türlerinin çapraz reaksiyonları sonucu veya düşük titrelerde yanlış negatif sonuçlar verebilme gibi sınırlamaları bulunmaktadır (Lopes ve diğerleri, 2017).

Moleküler tekniklerin yanı sıra immünokromatografik testler günümüzde veteriner kliniklerinde KVL dahil olmak üzere birçok hastalığın tespiti için oldukça fazla kullanılmaktadır. Testlerin avantajı sonuçları yorumlamak için eğitimi bir personele ihtiyaç duyulmaması ve hastalık tespitinin 15 dakika içinde yapılabilmesi olmaktadır. Duyarlılık ve özgüllük indeksleri güvenilir seviyelerde sunulmaktadır. Serolojik testlerle leishmania tanısı koyulan ve tanı için serolojik yöntemleri karşılaştıran bir çalışmada DPP (Dual-Path Platform) tekniği kullanılarak hazırlanan immünokromatografik hızlı testlerin güvenilirlik indeksleri ELISA yöntemine benzer çıktığı görülmektedir (Silva ve diğerleri, 2013). Serolojik testlerde saptanan pozitif sonuçlar, halk sağlığı amacıyla VL’in kontrolüne yönelik eliminasyon programı çalışmalarında önem arz etmektedir (Fraga ve diğerleri, 2016).

Bu yöntemler dışında tanıya gidebilmek amacıyla kullanılabilecek en önemli klinik laboratuvar bulgularındaki değişiklikler arasında karaciğer enzimlerinde yükselme, hiperglobulinemi, proteinüri, hipoalbuminemi, trombositopeni, lenfopeni, azotemi ve sola kaymalı lökositoz bulunmaktadır (Nelson ve Cauto, 2015).

Etkilenen hasta köpeklerde hepatomegali gibi patolojik değişiklikler olmakla birlikte generalize lenfodenopati ve splenomegaliye kıyasla daha az bulunmaktadır. Çeşitli organlarda küçük, açık renkli fokal nodüler granülomların oluşumunu gözlemlemek de mümkün olmaktadır. Esas olarak deri ve böbreklerde, nasal boşlukta, mide, bağırsak ve kolonun mukozasında da ülseratif lezyonlar olabilmektedir (Greene, 2015).

2.5.1. Kanin Visceral Leishmaniasis'in Klinik Evrelendirmesi

Kanin visceral leishmaniasis'in klinik evrelendirilmesi sağaltım, prognoz, klinikopatolojik anormallikler, serolojik durum ve klinik belirtilere bağlı olarak dört klinik aşamadan oluşan bir sistem LeishVet grubu tarafından KVL'de bulunan klinik belirtilerin ve şiddet derecelerinin genişçe değerlendirilmesi amacıyla daha önce önerilmiş olmaktadır (Solano-Gollego ve diğerleri, 2009). Tablo 1'de açıklandığı gibi her klinik aşama için farklı sağaltım protokolleri ve prognozları sunulmaktadır. Dozaj, ilaç kombinasyonları ve yan etkiler dahil olmak üzere KVL sağaltımı için başka birçok ilaç in vitro veya laboratuvar hayvanları üzerinde çalışılmış olmakla birlikte, nadiren kontrollü klinik çalışmalarda bulunmaktadır ve şu an için KVL'in rutin sağaltım prosedürü içerisinde yer almamaktadır (Tablo 2.) (Solano-Gollego ve diğerleri, 2009)

Enfekte köpeklerin sağaltımı sonucu verilen klinik yanıt, hasta köpeklerin başlangıçtaki genel klinikopatolojik durumlarına ve sağaltıma verdikleri spesifik yanıtı bağlı olarak kötü veya iyi olarak değişebilmektedir. Böbrek yetmezliği olan köpeklerin, böbrek yetmezliği olmayan veya sadece hafif proteinürisi olan köpeklere kıyasla daha düşük bir iyileşme oranına sahip olduğu bilinmektedir. Antileishmanial ilaçlarla sağaltım genellikle klinik iyileşme sağlamaktadır ancak sağaltılan köpekler paraziti vücutlarında barındırmaya ve tatarcıklara karşı bulaşıcı olmaya devam etmektedir (Noli ve Auxilia, 2005). Ancak bu durum sağaltım öncesine göre daha az bir ölçüde olmaktadır (Manna ve diğerleri, 2008; Ikeda-Garcia ve diğerleri, 2007; Ribeiro ve diğerleri, 2008; Miró ve diğerleri, 2011).

Köpeklerin büyük çoğunluğu sağaltımın ilk ayında iyileşme göstermektedir (Pennisi ve diğerleri, 2005b; Manna ve diğerleri, 2008; Pennisi ve diğerleri, 2005a). Bununla birlikte bazı köpeklerde iyileşme süreci diğerlerine göre daha uzun olup sağaltım süreleri de dolaylı olarak daha uzun olmaktadır. Kanin leishmaniasis sağaltımı sırasında seroloji dahil olmak üzere klinikopatolojik parametrelerin sıklıklarının izlenmesi Tablo 1'de gösterilmiştir. Allopurinol sağaltımının süresi hastalığın şiddetine, sağaltıma verilen klinik ve parazitolojik yanıtı ve ilaca karşı verilen bireysel yanıtı bağlı olmaktadır. Bu hastalığa aşırı duyarlı bazı köpekler hiçbir zaman allopurinolün tamamen kesilmesini sağlayacak bir noktaya ulaşmazken, diğer bazı köpekler de çok uzun süreli bir sağaltıma ihtiyaç duymadan enfeksiyonu kontrol etme yeteneğine sahiptir (Solano-Gollego ve diğerleri, 2009). Şu kriterlerin kombinasyonu yapıldığında allopurinol kesilebilmektedir: (1) Kapsamlı bir fiziksel muayene, tam kan sayımı, tam biyokimya paneli ve idrar tahlili ile değerlendirilen tam fiziksel ve klinikopatolojik

iyileşmenin varlığı. (2) Antikor seviyelerinde belirgin bir azalma (kantitatif bir serolojik tahlil ile negatif veya sınırda bir değer elde edilmesi). Ek olarak hastada masif ksantif kristalüri mevcut ise ksantinüriyi düşük pürinli diyetlerle kontrol etmek, azaltmak veya ürolithiyazis riskini önlemek amacıyla ilacın dozunu azaltmak suretiyle kontrol altına almak gerekmektedir. İlaç dozu azaltılarak sonuç elde edilemezse ilaç kesilebilmektedir (Torres ve diğerleri, 2011).

Tablo 1. Köpeklerde leishmaniasisin serolojik duruma, klinik belirtilere, laboratuvar bulgularına ve sağaltım tipine ve her aşama için prognoza dayalı klinik evreleme tablosu (Solano-Gollego ve diğerleri, 2009).

| KLİNİK SINIFLANDIRMA | SEROLOJİ | KLİNİK İŞARETLER | LABORATUVAR BULGULARI | SAĞALTIM | PROGNOZ |
|---|--|--|---|--|------------------|
| EVRE I HAFİF HASTALIK | Negatif ile düşük pozitif antikor seviyeleri | Periferik lenfadenomegal i, papüller dermatit vb. hafif klinik belirtiler | Genelde klinikopatolojik anormallikler görülmez. CRE <1,4 mg/dl; UPC <0,5 | • Allopurinol veya meglumin antimoniate • Miltefosine/all opurinol + meglumin antimoniate, • Allopurinol + miltefosine** | İyi |
| EVRE II ORTA DERECELİ HASTALIK | Düşük ile yüksek pozitif antikor seviyeleri | Evre I'de listelenen belirtilere ek; ekzfoliyatif dermatit/onikogri foz vb. yaygın veya simetrik kutanöz lezyonlar, ülserasyonlar (planum nasale, ayak yastıkları, kemik çıkıntıları, mukokutanöz bağlantılarda), anoreksi, kilo kaybı, ateş, epistaksis | Hafif rejeneratif olmayan anemi, hiperglobulinemi, hipoalbuminemi, serum hiperviskozite sendromu gibi klinikopatolojik anormallikler Alt evreler; Normal böbrek profili: a) CRE <1,4 mg/dl UPC <0,5 b) Kreatinin <1,4 mg/dl UPC = 0,5-1 | • Allopurinol + meglumin antimoniate • Allopurinol + miltefosin | Korumak için iyi |
| EVRE III ŞİDDETLİ HASTALIK | Orta ile yüksek pozitif antikor seviyeleri | Evre I ve II'de sıralanan belirtilere ek; başışıklık kompleks lezyonlarından kaynaklanan belirtiler (vaskülit, artrit, üveit ve glomerülonefrit) | Evre II'de listelenen klinikopatolojik anormallikler Kronik böbrek hastalığı (KBH) IRIS evre I, UPC> 1 veya evre II (CRE: 1,4-2 mg/dl) (IRIS, 2016b) | • Allopurinol + meglumin antimoniate, • Allopurinol + miltefosin • KBH için IRIS yönergelerine bknz (IRIS, 2016a) | Zayıf korunma |
| EVRE IV ÇOK ŞİDDETLİ HASTALIK | Orta ile yüksek pozitif antikor seviyeleri | Evre III'te listelenen klinik belirtilere ek; pulmoner tromboembolizm, nefrotik sendrom, son evre renal yetmezlik | Evre II'de listelenen klinikopatolojik anormallikler KBH IRIS evre III (CRE: 2-5 mg/dl) veya evre IV (CRE:> 5 mg/dl) (IRIS, 2016b) Nefrotik sendrom: belirgin proteinüri UPC> 5 | • Allopurinol (tek başına) • KBH için IRIS yönergelerine bknz (IRIS, 2016a) | Zayıf |

**Evre I'deki köpeklerin bir veya iki kombine ilaçla daha az uzun süreli tedaviye veya alternatif olarak tedavisiz izlemeye ihtiyaç duyması muhtemeldir. Bununla birlikte, bu aşamadaki köpekler hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır ve bu nedenle tedavi seçenekleri tanımlanmaya devam etmektedir.

Tablo 2. Köpeklerde leishmaniasiste uygulanan güncel tedavi protokolleri.

| PROTOKOL | İLAÇLAR VE DOZAJLAR | ANA YAN ETKİLER | REFERANS |
|--------------------|--|---|--|
| Protokol 1. | <ul style="list-style-type: none">N-metilglukamin antimoniat (75-100 mg/kg/SID) 4–8 hafta, SC + Allopurinol (10 mg/kg/BID) en az 6–12 ay, PO. | <ul style="list-style-type: none">Potansiyel nefrotoksisite ve kutanöz apseler/selülit (N-metilglukamin antimoniat)Ksantin ürolitiyazı (allopurinol) | Denerolle ve Bourdoiseau 1999; Ikeda-Garcia ve diğerleri, 2007; Manna ve diğerleri, 2008. Cavaliero ve diğerleri, 1999; Koutinas ve diğerleri, 2001; Pennisi ve diğerleri, 2005b; Plevraki ve diğerleri, 2006. |
| Protokol 2. | <ul style="list-style-type: none">Miltefosin (2 mg/kg/SID) 4 hafta PO + allopurinol (10 mg/kg/BID) en az 6–12 ay POAllopurinol (10 mg/kg/BID) en az 6–12 ay PO | <ul style="list-style-type: none">Ksantin ürolitiyazı (allopurinol)Ksantin ürolitiyazisi | Manna ve diğerleri, 2009; Miró ve diğerleri, 2007 Cavaliero ve diğerleri, 1999; Koutinas ve diğerleri, 2001; Pennisi ve diğerleri, 2005b; Plevraki ve diğerleri, 2006. |
| Protokol 3. | <ul style="list-style-type: none">2 ay boyunca amfoterisin B (0,5–0,8 mg/kg, IV/SID/haftada iki kez)Art arda 5 gün lipozomal amfoterisin B (3 mg/kg/SID), IVMetronidazol (25 mg/kg/SID) + spiramisin (150.000 U/SID) PO 3 ayMarbofloksasin (1 ay PO için 2 mg/kg/SID) | <ul style="list-style-type: none">NefrotoksisiteGeçici nefrotoksisiteTanımlanmamışTanımlanmamış | Lamothe, 2001; Cortadellas 2003. Oliva ve diğerleri, 1995. Pennisi ve diğerleri, 2005a. Rougier ve diğerleri, 2008. |

2.6. Kanin Leishmaniasis Sağaltım

Brezilya başta olmak üzere bazı ülkelerde enfekte köpeklerin ve diğer duyarlı hayvanların leishmaniasis açısından sağaltımı önerilmemektedir. Leishmaniasis sağaltımı 2008’de yasaklanmıştır ve bu nedenle hastalığın bulaştırıcısı haline gelebilecek konakçıları bir rezervuar olarak kontrol etmek için ötenazi seçeneği önerilmektedir. Brezilya gibi bazı ülkelerde söz konusu protokolün izlenme sebebi önceki yapılan deney ve çalışmalarda enfekte hayvanların parazitolojik sağaltımının tam olarak kanıtlanmadığı gerçeğiyle açıklanmaktadır. Sağaltımın iş yaramadığı köpekler biyolojik döngü yoluyla bu köpeklerle beslenebilen ve vektör tatarcıkların iletmediği enfeksiyon sonucunda konakçı haline gelen, dolayısıyla enfeksiyon kaynağı olan köpekler haline gelmektedir (Megid ve diğerleri, 2016). Sağaltımı kabul eden hasta sahipleri, KVL etkilenen köpeklerini sağaltabilmek amacıyla harcanan sürenin uzayabileceğini ve

prognozun oldukça değişken olduğunu bilmeli ve bu değişkenlerin köpeğin klinik gelişimine ve hastanın sağladığı immünolojik cevaba bağlı olacağını bilmekle yükümlü olmaktadır (Dantas-Torres ve diğerleri, 2012). Nadiren de olsa piyasada bulunan ilaçlar yardımıyla hastalığın tamamen ortadan kaldırıldığı vakalar olsa da hayvanlara yerleşen leishmaniasis insanlara göre daha dirençli olmaktadır (Greene, 2015).

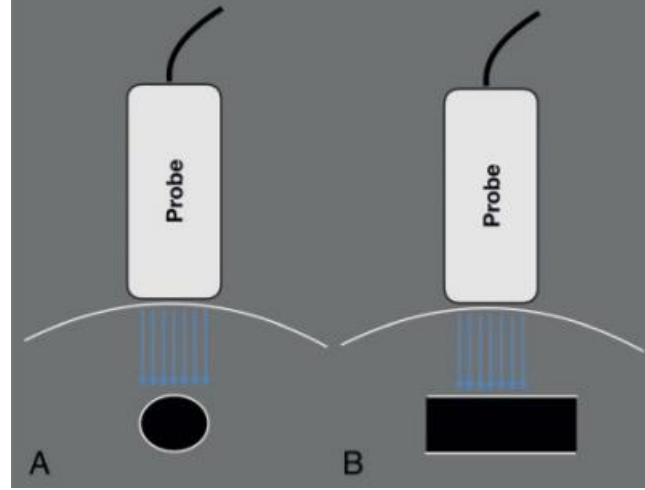
Enfekte köpeklerin sağaltımı konusundaki karmaşık görüşler ve tartışmalara rağmen insanlarda leishmaniasis tedavisi için kullanılan ve hayvanlar için uyarlanmış bazı protokoller bulunmaktadır. Fakat bazı araştırmacılar bu ilaçların köpeklerde terapötik yürütülmesi için nüksetme olasılığı olan belirtilerin yalnızca geçici bir remisyonu ile düşük etkisini tartışmaktadır (Megid ve diğerleri, 2016). Kanin visceral leishmaniasis'in sağaltımına yönelik protokollerde pentavalan antimion gibi ilaçlar kullanılmaktadır. Enfekte köpeklerin sağaltımında kullanılan meglumin antimoniatın allopurinol ile birlikteliğine bağlı olarak gerçekleşen glikolitik ve yağ asidi oksidasyonu, gerekli olan protozoan enzimlerini selektif olarak inhibe etmektedir ve kemik iliği ve dalaktaki parazit yükünde önemli bir azalma görülmekle birlikte klinik olarak iyileşmeler meydana gelmektedir (Greene, 2015).

Allopurinol, visceral leishmaniasis sağaltımında vazgeçilmez bir ilaç olarak kullanılmaya devam etmektedir ve bununla ilişkili birçok protokol uygulanmaktadır. Etkisi kusurlu protein translokasyonunun provakasyonuna ve parazit çoğalmasının inhibisyonuna bağlı olmaktadır. Oral yolla uygulamanın çok az yan etkisi vardır ve önerilen dozu 10 mg/kg günde iki kez olacak şekilde olmaktadır (Greene, 2015). Değerlendirilen ve önerilen diğer ilaçlar pentamidin, aminisidin, amfoterisin B, ketokonazol, mikonazol, itrakonazol, metranidazol ve marbofloksasin olmaktadır. Bazılarının iyi sonuçları olmakla birlikte özellikle amfoterisin B kullanımı önerilmemektedir. Bunun sebebi sağaltımın amfoterisin B ile devam edilmesi halinde iyileşme belirtileri görülsa bile hayvanların kalıcı olarak enfekte olabilmesi durumudur (Greene, 2015; Megid ve diğerleri, 2016). Sağaltım anlamında allopurinole ilaveten kullanılan ajanlarda söz konusu olmakla birlikte klinik iyileşme süresinin hızlandırılması ve plazma antikor titresinin yeniden eşik değerin üzerine çıkmasını azaltmak amacı ile domperidon (Atasoy, 2011) ya da polifenolik bileşiklerden resveratrol gibi ajanların kullanımı da söz konusudur (Ural ve diğerleri, 2022).

2.7. Veteriner Hekimlikte Abdominal Ultrasonografi

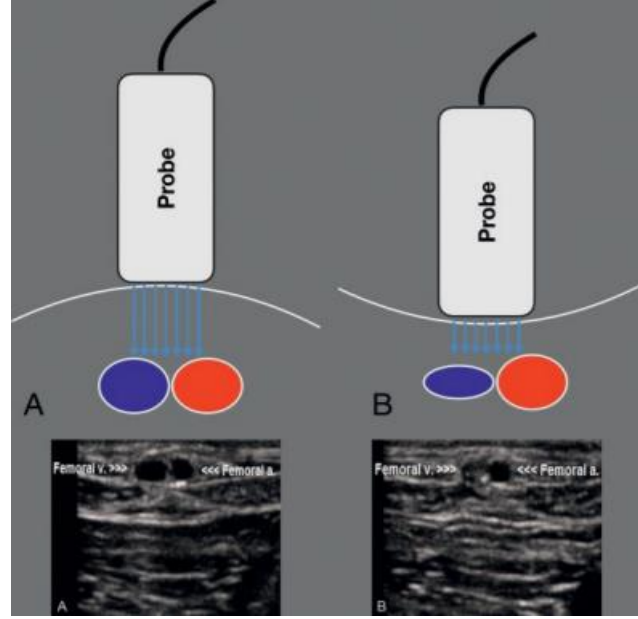
Doppler ultrasonografi, küçük hayvan sonografisinde nispeten yeni bir uygulamadır. Dupleks Doppler ultrasonografi hem gerçek zamanlı anatomik hem de dinamik bilgi sağlamaktadır. Kan akışının varlığı, yönü ve türü dupleks muayeneler sırasında belirlenmektedir. Küçük hayvan uygulamalarında yaygın olarak kullanılan abdominal bölgenin görüntülenmesinin ön ayarlarında 5-10 MHz frekans aralıklarına sahip, çoğu eğrisel (mikro dışbükey) prob, karın boşluğu içindeki daha büyük damarların vasküler görüntülemesi için kullanılabilir. Bununla birlikte, özellikle kıvrımları olan daha süperfisiyal damarlar için, yüzeysel derinliklerde detay fazlalığı sebebiyle minimum 7.5 MHz frekanslı lineer transdüserler tercih edilmektedir. Ek olarak, transdüserdeki küçük parçalar veya vasküler ön ayarlar, her iki prob tipiyle de görüntüleme ayrıntılarını optimize etmekte ve bir stand-off cihazı görüntü kalitesini daha da optimize etmekle birlikte süperfisiyal damarlar için zorunlu olabilmektedir. Doppler sinyali belirli bir damara, hatta damar bölgesine oldukça spesifik olduğundan, her kan damarının normal Doppler işaretlerinin bilgisi, bunların tanımlanmasında önemli olmaktadır (Taylor ve diğerleri, 1985; Spaulding, 1997). Bilindiği kadarıyla köpeklerde abdominal kan damarlarının Doppler dalga formu ile değerlendirildiği sadece bir derleme makale bulunmaktadır (Finn-Bodner ve Hudson, 1998). Bununla birlikte, sağlıklı köpeklerde veya çeşitli hastalıkları olan köpeklerde renal (Nyland ve diğerleri, 1995; Koch ve diğerleri, 1997), hepatik (Lamb ve diğerleri, 1999; Szatmári ve diğerleri, 2000), prostatik (Newell ve diğerleri, 1998), fetal ve maternal arterlerin (Nautrup, 1998) yanı sıra portal (Szatmári ve diğerleri, 2000; Kantrowitz ve diğerleri, 1989; Lamb, 1998), hepatik (Szatmári ve diğerleri, 2000) ve dalak (Saunders ve diğerleri, 1998) damarlarının Doppler incelemesinin sonuçlarının tanımlandığı raporlar bulunmaktadır.

Longitudinal düzlemdeki abdominal kan damarları, iyi tanımlanmış duvarları olan tübüler bir yapıya sahiptir. Duvarlar paralel, hiperekoik, ince düz çizgilerdir. Transversal doğru biçimde görüntülenen damarlar dairesel veya oval görünür. Şekil 2.'de bahsedilen yönelim düzlemleri gösterilmektedir. Lümen, içerideki echo-free kan nedeniyle anekoiktir (Spaulding, 1997). Kan akışı yavaş olduğunda ve bir damarın çapı yeterince büyük olduğunda, kümelenmiş kırmızı kan hücreleri hareketli ekolar olarak görülebilmektedir (Sigel ve diğerleri, 1983).



Şekil 2. Damarın transversal (kısa eksen) ve longitudinal (uzun eksen) yönelim düzlemleri. (A) Damarın kısa eksenini veya enine düzlemi ve (B) uzun eksenini veya boyuna düzlemi. Genel olarak, kısa eksen/enine düzlemlerdeki damarları ölçmek, uzun eksen/boylamsal düzlemlere göre daha doğrudur (Darnis ve diğerleri, 2018). Ayrıca, kısa eksen/enine düzlemlerdeki damarlarda artefakt (dilim kalınlığı) daha az problemlidir (Nyland ve Mattoon 2015; Nyland ve diğerleri, 2015).

Damar görüntülemeye kullanılan sıkıştırma-kompresyon tekniği, özellikle venleri arterden ayırt etmek için kullanılmakta olup önem arz etmesinin sebebi daha düşük basınç sistemi ve daha ince duvarlı olan damarlar, normal durumda atardamarlardan önce çökmekte ve damarlar tıkanığında daha az sıkıştırılabilir hale gelmektedir. Şekil 3.'de kompresyon tekniğinin nasıl uygulandığı gösterilmektedir. Venöz ve arteriyel tromboz, tromboembolizm ve bunların tıkanıklık derecesinin değerlendirilmesinde doğru tanı olasılığı daha yüksek olmaktadır. Bu ilke, genellikle renkli akış Doppler'i olmayan B modunu kullanan insanların alt ekstremitelerinde derin ven trombozunu (DVT) saptamak için bir tanı stratejisi olarak kullanılmaktadır (Crisp ve diğerleri 2010; Kory ve diğerleri 2011).



Şekil 3. Kompresyon tekniği.

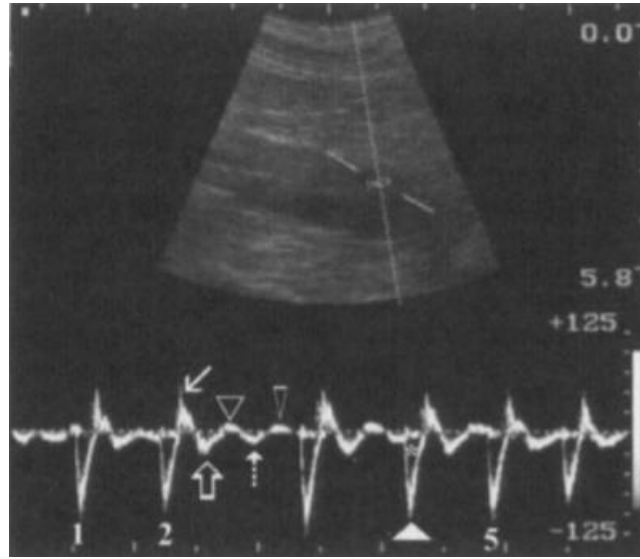
Prob başlığı ile kompresyon kullanılması genel bir kural olarak damarları, arterleri çökmeden önce daraltacaktır. (A)'da hem femoral ven hem de arter, lineer bir prob kullanılarak B modu görüntüsünde gösterilmektedir. (B)'de prob basıncı uygulanır ve femoral arterin bütünlüğü korunurken femoral ven çöker. Kompresyon tekniği, renkli Doppler olmadan damarların tanımlanmasına izin verir (Crisp ve diğerleri, 2010). Ayrıca, sıkıştırılmayan damarlar derin ven trombozunu desteklemektedir.

2.8. Abdominal Aortanın Ultrasonografisi

Bir kan damarı muayenesi sırasında, ilk adım, damarı uzunlamasına düzlemde gerçek zamanlı iki boyutlu bir teknik kullanarak görüntülemektir. İdeal olarak, ultrason ışınının eksenini ve damarın eksenini birbirine paraleldir, ancak kesişme açılarının 60°yi geçmemesi sağlanmalıdır.

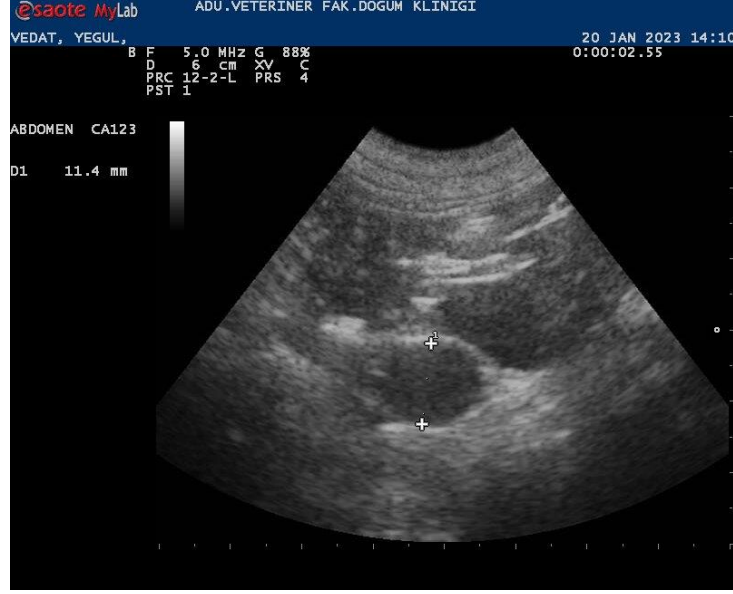
Kaudal abdominal aortun en iyi görüntüsü hayvan sol lateral yatar pozisyondayken elde edildiği söylenmektedir. Transdüser, nabız atan aortun longitudinal olarak vertebraların ventralinde, solda ve bitişik kaudal vena kavaya paralel, birbirine temas halinde görülebildiği karnın kaudodorsal kısmına yerleştirilir. Abdominal aortun kranial kısmının (sol frenikoabdominal artere kranial) görüntülenmesi, özellikle derin göğüslü köpeklerde gastrointestinal gaz ve kaburgaların neden olduğu artefaktlar nedeniyle kolay olmamaktadır. Bazen çok fazla gastrointestinal gaz olmadığında, sağ böbreğin medialinde dorsal yatar

pozisyonda abdominal aortun kraniyal kısmından daha iyi bir sagittal görüntü elde etmek daha kolay olabilir (Resim 2.) Aort, tipik tıkaç akış hızı profiline sahiptir ve dalga biçimi, tipik bir yüksek dirençli akış modelidir. Geniş ve net spektral pencereleli keskin bir sistolik tepe noktası vardır. Hız dağılımı dardır. Sistolik tepeyi retrograd akım dalgası takip eder, ardından ileri akım dalgası görülebilir. İki ventriküler kasılma arasında daha uzun bir duraklama varsa, daha düşük hızlara sahip ek dalgalar meydana gelmektedir. Resim 1.'de abdominal aortanın spektral doppler paterni gösterilmektedir.



Resim 1. Abdominal aortun spektral doppler paterni (PRF = 9014, $\theta = 51^\circ$).

Taban çizgisinin altındaki dalgalar, transdüserden uzaktaki akışı temsil eder. Sistolik tepe noktaları (ok başı) keskindir. Geniş ve net spektral pencereleli (*) dar hız dağılımı, tıkaç akış hızı profilini temsil eder. Sistolik zirveyi erken diyastolde (yüksek dirençli akış paterni) bir retrograd akış dalgası (ok) takip eder. Retrograd akış dalgasını bir ileri akış dalgası (boş ok) takip eder, ardından akış yeniden retrograd olur (boş dikdörtgen ok ucu), ardından akış tekrar ileri gider (noktalı ok), ardından tekrar retrograd (dar boş ok ucu). İkinci diyastolik ileri akış dalgasının ve ikinci ve üçüncü retrograd akış dalgalarının hızı her zaman birincininkinden kademeli olarak daha küçüktür. İkinci kompleksin (2) sistolik zirvesini daha uzun bir duraklama (diyastol) takip eder, bu arada üç retrograd ve iki ileri diyastolik akım dalgası meydana gelir. Beşinci kompleks (5), yalnızca bir retrograd ve bir ileri diyastolik akım dalgasına sahiptir, çünkü bir sonraki sistolik tepe, ikinci kompleks durumunda olduğundan daha erken meydana gelir.



Resim 2. Abdominal aortun darbeli dalga doppler tekniği ile transversal görüntülenmesi.

2.9. Abdominal Aortik Elastisite

Non-invaziv bir yöntem olarak kullanılan ultrasonografi, aterosklerotik dejenerasyon ve aort anevrizmaları gibi birçok aort yapı bozukluğunda, aort sertliği için aortun duvar kalınlığı, duvar çapı, yapısal bozukluklar, kan akış hızı ve diğer patolojik değişiklikler ölçülerek klinik tanıda kullanılmaktadır (Parthiban ve Shirali, 2016; Bhat ve diğerleri, 2020; Plonek ve diğerleri, 2019; Ghulam Ali ve diğerleri, 2018). Hastalarda kullanılan gelişmiş teknikler, özellikle maymunlar olmak üzere domuz, köpek, at gibi farklı hayvan modellerinde denenerek temel bilimsel araştırmalar için güçlü bir araç olmaktadır (Qiu ve diğerleri, 2007a; Qiu ve diğerleri, 2007b; Qiu ve diğerleri, 2010; Schwarz ve diğerleri, 2019; Freccero ve diğerleri, 2018; Corda ve diğerleri, 2020). Büyük hayvan modellerinde ultrasonografinin diğer invaziv yöntemlerle kombinasyonunun yapılması, insan çalışmalarından elde edilemeyebilecek hastalıkların patogenezi ile ilişkin değerli bilgilere doğrudan ulaşılabilir ve kanıtlar nitelikte olabilmektedir. Söz konusu bu durum da insanlarda kardiyovasküler hastalık komplikasyonlarını önceden tahmin etmek ve profilaksi amacıyla yeni teşhis tekniklerinin ve terapötik seçenek stratejilerinin translasyonel gelişimine yol açmaktadır (Ram ve diğerleri, 2011).

Aortik sertlik, aort duvarını oluşturan bileşenlerin uzun vadeli olarak yeniden şekillenmesi veya düz kas veya endotel hücrelerinin akut disfonksiyonu ile değiştirilebilen kombine bir fenotip olarak bilinmektedir. Aortun ultrasonografik değerlendirilmeleri a) gerçek zamanlı B modu görüntüleri ve M-mod ölçümleri, b) Doppler ultrasonografi (Trachet ve

diğerleri, 2015), c) nabız dalga hızı (PWV) ve d) speckle tracking ekokardiyografik görüntüleme tekniği (STI), elastografi ve kontrastlı ultrason gibi yeni geliştirilen görüntüyü işleme teknolojileri ile yapılmaktadır (Rong ve diğerleri, 2020; Schaafs ve diğerleri, 2019; Riemer ve diğerleri, 2020).

Doppler ultrasonografi aort içerisindeki kan akışının kolayca anlaşılabilmesini sağlamaktadır. Doppler numune hacmi boyutunun örtüşme artefaktı ve geliş açısının bazen doğru olmaması sebebiyle elde edilen görüntü çerçevesi hızındaki azalma, ölçümlerin yorumlanmasında dikkat edilen bir husus olmaktadır (Hartley ve diğerleri, 2011). Renkli doppler ve spektral doppler hemodinamiğindeki değışiklikler yalnızca aortik sertliğin geç evresinde saptanabilmektedir.

İnsanlardaki geniş çaplı uygulama imkanlarına kıyasla kemirgen hayvanlarda PWV ölçümünde sınırlamalar meydana gelmektedir. En önemli zorluklardan birisi küçük hayvanlarda aortun ölçülen iki bölgesi içerisindeki Doppler akışının başlangıcı arasındaki küçük zaman farkları olmaktadır (Escudero ve diğerleri, 2018). Bu zorluğa ek olarak ölçülecek bölgelerin mesafelerinin yanlış tahmin edilmesinden ve küçük hayvanlarda aortanın net bir kan akışı dalga biçimini elde etmedeki potansiyel zorluktan da kaynaklanabilmektedir. Nabız dalga hızı, aortik fonksiyonel değışiklikleri değerlendirmek amacıyla dikkate alınması gereken kardiyak fonksiyonlardan da etkilenebilmektedir.

İnsan tıbbında anterio-posterior görüntüyü ve abdominal aortanın transversal çaplarını ultrasonografiyle ölçmek için en iyi yöntem konusunda hali hazırda mevcut bir fikir birliği bulunmamaktadır. Günümüzde kullanılmak üzere geliştirilen dış duvardan dış duvara ölçüm (DDDD), iç duvardan iç duvara ölçüm (İDİD) ve ön kenardan ön kenara ölçüm (ÖKÖK) olmak üzere 3 yöntem kullanılmaktadır (Gürtelschmid ve diğerleri, 2014). Dış duvardan dış duvara ve iç duvardan iç duvara ölçüm teknikleri en sık kullanılan yöntemlerdir. İDİD ve ÖKÖK yöntemlerinin avantajlarından birisi, özellikle bir anevrizma durumunda dış duvarın çevre dokulardan ayırt edilemez hale gelebildiği abdominal aortanın dış arka duvarından ziyade iç duvarında daha yüksek ultrason çözünürlüğünün olmasından ileri gelmektedir. İyileştirilmiş çözünürlük, İDİD ve ÖKÖK yöntemleri için daha doğru olarak gözlemciler arası ve gözlemci içi yeniden tekrarlanabilirliği sağlamaktadır (Tomee ve diğerleri, 2021). DDDD yöntemi, İDİD ve ÖKÖK'ten daha büyük çaplar sağlamakta ve bilgisayarlı tomografi (CT) kaynaklı ölçümlerde daha doğru korelasyon göstermektedir (Chiu ve diğerleri, 2014). Söz konusu durum sayesinde hastaları anevrizma sürveyans çalışmalarından dışlama olasılığı daha düşük olmaktadır. Abdominal aort anevrizması durumunda DDDD kullanılarak ölçülen anterio-

posterior çapı, İDİD kullanılarak ölçülenden ortalama 4 mm fazla olduğu bilinmektedir (Chiu ve diğerleri, 2014). Amerikan Tıp Ultrason Enstitüsü ve Avrupa Kardiyoloji Derneği DDDD yöntemini önermektedir (Erbel ve diğerleri, 2014; AIUM, 2011). Ancak ultrason ile abdominal aorta çaplarının ölçümü için en uygun, tekrarlanabilir ve tahmine dayalı yöntemi belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Hasta başı ultrason, fiziksel muayenenin bir uzantısı olarak abdominal aortanın direkt olarak değerlendirilmesi için önemli bir araç olmaktadır. Abdominal aorta anevrizmasının yırtılması ve aort diseksiyonu dahil olmak üzere acil tedavi gerektiren durumların tanısını hızlandırmak için sıklıkla kullanılmaktadır. Acil servis çalışanlarının gerçekleştirdiği bakım sonrası ultrasonun avantajları direkt uygulanabilirlik ve nispeten doğruluk içermektedir. Hasta başı ultrasonu abdominal aorta anevrizmasının fiziksel muayeneye göre saptanma oranını arttırmaktadır (Mai ve diğerleri, 2018). Aort rupturu ve aort diseksiyonunun tanı süresini azaltmakta (Nazerian ve diğerleri, 2014) ve daha iyi hasta bakım sonuçları sağlamaktadır.

Abdominal aortik elastikiyetin değerlendirildiği bir araştırmada hastaların yaşlarındaki artışın ve hipertansiyon durumunun varlığının aortik elastikiyeti önemli düzeyde etkilediği belirlenmekle birlikte söz konusu tekniğin gözlemciler ve uygulayıcılar arası istatistiksel farklılık da meydana getirmeden klinik olarak kullanılabilir bir yöntem olduğu vurgulanmaktadır (Schaafs ve diğerleri, 2019).

2.10. Köpeklerde Aortik Elastisitenin Ölçümü

Sistemik hipertansiyon (SH), arteriyel kan basıncında (KB) kalıcı ve patolojik bir artıştır. En yaygın olarak, köpeklerde ve kedilerde böbrek hastalıkları ve endokrin bozuklukları da dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların bir sonucu olarak sekonder SH teşhisi konmaktadır (Acierno ve diğerleri, 2018). Sistemik hipertansiyon, özellikle sürekli yüksek KB oluştuğunda, ciddi hedef organ hasarına (HOH) yol açabilmektedir. Etkilenen hedef organlar arasında böbrekler, gözler, merkezi sinir sistemi, kalp ve damarlar bulunmaktadır (Acierno ve diğerleri, 2018). HOH'ını en aza indirmek için SH'nin erken ve doğru teşhisi esastır. Klinik uygulamada, Doppler ve osilometrik cihazlar, KB'nı noninvaziv ve dolaylı olarak tahmin etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Acierno ve diğerleri, 2018). Bununla birlikte, aşırı hareketler veya hızlı nefes alıp verme, titreme, bu tür cihazları kullanarak KB'ını ölçmeyi zorlaştırmaktadır. Endişe veya heyecan, köpeklerde ve kedilerde durumsal SH'yi indükleyebilmekte ve dolayısıyla söz konusu bu durum hatalı bir SH teşhisine yol açabilmektedir (Acierno ve diğerleri, 2018).

Aort (Ao), hayvan vücudunun ana dağıtım arteri olarak bilinmektedir. Aralıklı olarak sol ventriküler ejeksiyon tarafından oluşturulan basınç titreşimlerini azaltmakta ve pulsatil akışı sürekli kan akışına dönüştürmektedir. Sistol sırasında, Ao'ya atılan kan hacmi damarı genişletmekte ve duvarlarında elastik enerjinin depolanmasını desteklemektedir. Bu enerji daha sonra kanı dolaşım sistemine zorlayan diyastolik geri tepme sırasında geri dönmektedir.

Kalbin kanı pompalama işlevi, sistol sırasında genişlemeye ve diyastol sırasında geri tepmeye izin veren Ao duvarlarının elastik özelliklerinin bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (Klabunde, 2011). Aortun elastikiyet özellikleri, esas olarak, duvarında bulunan düz kas ve kollajene kıyasla daha büyük oranda elastin lifleri ile belirlenmektedir (Klabunde, 2011; Orsi ve diğerleri, 2004). Hem insanlarda hem de hayvanlarda kronik SH, arter duvarlarında düz kas hücreleri hipertrofisi ve kollajen artışı ile karakterize yapısal değişikliklere neden olmaktadır (Chobanian, 1992; Lee, 1987; Chobanian, 1990; Laurent ve Boutouyrie, 2015). Bu patolojik yeniden şekillenme, Ao duvar kalınlığında ve sertliğinde bir artışa neden olmaktadır (Fischer ve diğerleri, 1993; Honda ve diğerleri, 1994; Resnick ve diğerleri, 1997; Kamberi ve diğerleri, 2013). Aort sertliği arttıkça, aort esnekliği azalmaktadır. İnsan tıbbında aortik elastikiyeti ölçmek amacıyla birkaç noninvaziv tanı yöntemi kullanıldığı bilinmektedir (Kamberi ve diğerleri, 2013; Asmar ve diğerleri, 1995; Nemes ve diğerleri, 2008; Eren ve diğerleri, 2004; Dernellis ve Panaretou, 2005; Laurent ve diğerleri, 2006; Cavalcante ve diğerleri, 2011; Ahmadi ve diğerleri, 2011; Shehata ve diğerleri, 2015; Cho ve Kim, 2016; Yoon ve diğerleri, 2013).

Küçük hayvan uygulamalarında, aortik elastikiyet özelliklerinin noninvaziv olarak ölçülmesi, sekonder veya idiyopatik SH ile durumsal SH arasında ayırım yapılmasına ve ayrıca uygulama yapılacak canlının uygulama anında artefaktlara neden olabilecek hareketlerinin ve tremorlarının sebebiyet verdiği ölçüm zorluklarının üstesinden gelmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir.

2.11. Köpeklerde Tansiyon Ölçümü

Klinik olarak hipertansiyonla ilişkili bir hastalığı mevcut olan köpek ve kedilerin olası kan basıncının teşhis ve tedavi edilmesi hastanın kan basıncının doğru bir şekilde ölçülmesini gerektirmektedir. Kan basıncının tespit edilmesi, uygun bir arterin kateterizasyonu ve elektronik bir transdüser kullanılarak arteriyel basıncın değerlendirilmesini gerektirir (Binns ve diğerleri, 1995; Garner ve Laks, 1985; Scully ve diğerleri, 1983). Bunun için noninvaziv olarak

doppler ve osilometrik cihazlar KB tahminleri için yaygın olarak kullanılmaktadır (Kobayashi ve diğeri, 1990; Stepien ve diğeri, 2003; Coulter ve Keith, 1984). Yaygın olarak kullanılmayan bir diğeri yöntem de direkt (intraarteriyel) kan basıncı ölçümüdür.

Köpeklerde invaziv KB ve non invaziv KB ölçümünü karşılaştıran çok fazla çalışma olmamakla birlikte, yapılan mevcut çalışmalar non invaziv olarak elde edilen ölçümlerin klinik olarak daha yararlı olduğunu göstermektedir (Bodey ve diğeri, 1994; Deflandre ve diğeri, 2008; Gains ve diğeri, 1995; MacFarlane ve diğeri, 2010; Sawyer ve diğeri, 2004; Meyer ve diğeri, 2010; Schmeling ve diğeri, 2009). Yapılan bu çalışmaların her birinde kullanılan manşet ve kateterin takıldığı bölgenin farklılığı, farklı KB ölçüm ekipmanlarının kullanılması ve invaziv yöntemlerle karşılaştırmak amacıyla doppler, osilometrik, invaziv telemetri veya yüksek çözünürlüklü osilometri gibi çok farklı sayıda non invaziv yöntemin kullanılması, bu çalışmalardan elde edilen sonuçların karşılaştırılmasını sınırlamakta ve sonuç olarak kullanılan her bir monitörün doğruluğu başka bir monitör kullanılarak elde edilen sonuçlardan tahmin edilememektedir (Drynan ve Rasis, 2013).

İnsanlarda indirekt KB ölçümünü yapan cihazların doğrulama standartları oluşturulmuş olup doğrulukları belirlenen bu cihazlarla ölçüm yapılmakta fakat bilinçli köpek veya kedilerde hiçbir cihaz bu kriterleri karşılayamamaktadır. Bu sebeple bilinci açık köpek ve kedilerin indirekt KB cihazlarının doğrulanması için bir dizi standart önerilmiş ve kabul edilen bu standartlar üzerinden ölçümler yapılmaktadır (Brown ve diğeri, 2007).

KB ölçümü için piyasaya sürülen bir cihazın bilinci açık kedi ve köpeklerde belirlenen doğrulama standartlarını karşılayan bir cihaz olması önem taşımaktadır. Ölçümü yapacak kişinin deneyimli olması gerekmektedir. Yapılan çalışmalar ölçümü yapan kişinin mevcut KB üzerinde önemli bir etkisinin olduğunu göstermektedir (Binns ve diğeri, 1995; Garner ve Laks, 1985; Scully ve diğeri, 1983; Kobayashi ve diğeri, 1990; Stepien ve diğeri, 2003; Coulter ve Keith, 1984; Prisant ve diğeri, 1995; Brown ve diğeri, 2007; Vachon ve diğeri, 2014; Martel ve diğeri, 2013; Bosiack ve diğeri, 2010; Haberman ve diğeri, 2006; Jepson ve diğeri, 2007; Jacob ve diğeri, 2003; Gouni ve diğeri, 2015). Anksiyete ve heyecandan kaynaklı artan durumsal hipertansiyon belirgin olmakla birlikte en aza indirgenmelidir (Belew ve diğeri, 1999; Marino ve diğeri, 2011). Ölçüm diğeri hayvanlardan uzakta, sessiz bir ortamda ve hasta ortama alıştıktan sonra yapılmalıdır. Doğru boyutta manşet seçimi doğru bir ölçüm elde etmek için kritik bir öneme sahiptir (Binns ve diğeri, 1995). Seçilen manşetin genişliği, manşetin yerleştirildiği bölgedeki ekstremitenin veya kuyruk bölgesinin %30-40'ı kadar olması gerekmektedir. Genellikle ilk ölçüm dikkate

alınmamakta ve ardışık 5-7 ölçümün ortalaması değerlendirilmektedir. Bazı hastalarda ölçüm devam ettikçe kan basıncı düşme eğilimi göstermektedir. Bu gibi durumlarda hastanın ölçülen ardışık KB değerleri ortalama bir düzeye ulaşana kadar devam etmekte ve ardından 5-7 ardışık ölçüm tekrarlanmaktadır (Acierno ve diğerleri, 2018).

2.12. Köpeklerde Tansiyon Dağılımı ve Sistemik Hipertansiyon

Kedi ve köpekler için kan basıncı ölçüm sonuçları ırk, mizaç, yaş, ölçüm pozisyonu, ölçüm yöntemi, ölçüm yapan kişinin deneyimine göre oldukça değişiklik göstermekte ve tek bir değer aralığı belirlemek zor olmaktadır (Gouni ve diğerleri, 2015; Marino ve diğerleri, 2011; Safar, 1990). Köpeklerde yaşın etkisi belirgin olmamakla birlikte yaş artışı ile birlikte kan basıncında 1-3 mmHg'lık bir artış tespit edilmiştir (Bodey ve Michell, 1996; Bright ve Dentino, 2002). Yine cinsiyet üzerine yapılan kısır erkek köpeklerle kısırlaştırılmamış köpeklerin karşılaştırıldığı bir çalışmada kısır olanların daha düşük bir kan basıncına sahip olduğu ve kısırlaştırılmamış dişilerin daha düşük KB'na sahip olduğu görülmüştür (Bodey ve Michell, 1996). Yapılan araştırmalarda kedi ırkları arasında KB değişimleri gözlenmemektedir (Bodey ve Sansom, 1998; Sparkes ve diğerleri, 1999; Mishina ve diğerleri, 1998; Bijmans ve diğerleri, 2015; Payne ve diğerleri, 2017). Köpeklerde ise özellikle Greyhound ve Deerhound ırklarında mezlere göre 10-20 mmHg daha yüksek KB değeri gözlenmektedir (Schneider ve diğerleri, 1964; Bodey ve Michell, 1996; Surman ve diğerleri, 2012; Cox ve diğerleri, 1976). Köpeklerde obezite ve kan basıncı alta yatan hastalığın prevalansı ile ilişkili olabilmektedir (Pérez-Sánchez ve diğerleri, 2015). Obeziteye sahip olan köpeklerde normal köpeklere oranla, osilometrik cihazla ölçülen KB'ında 5 mmHg daha fazla bir artış olduğu kaydedilmiş araştırmalar bulunmaktadır (Bodey ve Michell, 1996; Joles, 1998; Montoya ve diğerleri, 2006). Bu bilgiler ışığında günümüzde tansiyon dağılımı ile ilişkili köpek ve kedilerde birçok çalışma yapılmış olup, güncel olarak baz alınan araştırma 2023 yılında hem kedi hem köpekler için ayrı olarak düzenlenip güncellenen ve hedef organ hasarı riskine göre dağılımları yapılan IRIS Kidney tedavi yönergeleri içerisinde bulunan tansiyon değerlendirmeleri olmaktadır (IRIS, 2023).

Dağılımı yapılan tansiyon değerlendirmelerine göre >160 mmHg olarak ölçümü yapılan köpekler hipertansif sayılmaktadır. Sistolik hipertansiyon terimi kan basıncındaki sürekli artış olarak tanımlanmakta ve çevresel veya durumsal stres faktörlerine göre değişiklik gösterebilmektedir. Durumsal hipertansiyon beyaz önlük stresi, anksiyete ve aşırı

heyecanlanma durumlarında otonom sinir sistemindeki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Bu tip stres durumları gerçek patolojik sistemik hipertansiyonun hatalı teğhisine yol açabilmektedir (Kallet ve diğerleri, 1997). Sekonder hipertansiyon, hipertansiyona sebep olduğu bilinen bir hastalık veya terapötik bir ajanın uygulanmasıyla ya da KB’ında artışa neden olduğu bilinen toksik bir maddenin vücuda alınmasıyla ilişkili olan patolojik bir KB artışı olarak bilinmektedir. Hipertansiyona sebep olan hastalığın tedavisine başlanmasına rağmen, sistemik hipertansiyonda artış meydana gelebilmektedir (Goy-Thollot ve diğerleri, 2002; Ortega ve diğerleri, 2006; Syme ve Elliott, 2003). Primer hastalığın tedavisi tamamlanmış olsa bile oluşturduğu sekonder hipertansiyonun sürekli olarak kontrol edilmesi gerekmektedir (Acierno ve diğerleri, 2018).

Köpeklerde bildirilen idiyopatik hipertansiyon terimi, çeşitli genetik, çevresel faktörleri içeren çok faktörlü bir bozukluk olan, altında yatan tanımlanabilir herhangi bir neden olmaksızın kalıcı patolojik bir hipertansiyon varlığı olarak tanımlanmaktadır (Bovee ve diğerleri, 1986; Bovee ve diğerleri, 1989; Littman ve diğerleri, 1988; Slaughter ve diğerleri, 1986; Tippett ve diğerleri, 1987). Köpek ve kedilerde genellikle sekonder hipertansiyon görölmesine rağmen, son zamanlarda idiyopatik hipertansiyon daha önce bilinenden farklı olarak daha fazla seyretmektedir ve kedilerde vakaların %13-20’sini oluşturmaktadır (Jepson ve diğerleri, 2007; Maggio ve diğerleri, 2000; Elliott ve diğerleri, 2001). Kronik olan artmış kan basıncının varlığı, kan basıncının düzenlenmesinden sorumlu nörohumoral ve renal sistemlerin bir veya daha fazlasının anormal olduğunu düşündürmektedir. Artmış kan basıncı basınç diüresi olarak da bilinen poliüriye sebebiyet verebilmekte ve yüksek KB’li bir hastada düşük idrar özgül ağırlığı (<1.030) bulunması böbrek hastalığının mevcudiyetini göstermemektedir. İdiyopatik hipertansiyonu olan hayvanlarda subklinik böbrek hastalığı veya sekonder hipertansiyona neden olduğu bilinen diğer hastalıklar mevcut olabileceğinden, bu tip hastaların böbrek ultrason muayenesi, serum simetrik dimetil arjinin (SDMA) konsantrasyonlarının değerlendirilmesi, glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ve proteinürinin kantitatif olarak değerlendirmesi teğhis için önem arz etmektedir (Acierno ve diğerleri, 2018).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan Materyali ve Gruplandırma

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Küçük Hayvan Kliniğine muayene amacıyla getirilen ve KVL olduğu tespit edilen 32 enfekte hayvan ve sağlıklı, aşılama veya kontrol amacıyla getirilen 12 sağlıklı köpek olmak üzere toplamda 44 hayvan (1-8 yaş) çalışmaya dahil edildi. Planlanan araştırmada yer alacak olan enfekte köpeklerin IRIS (International Renal Interest Society) kriterlerine göre evrelendirme işlemleri serum kreatinin seviyeleri baz alınarak gerçekleştirildi. Çalışmada yer alan enfekte hayvan IRIS kriterlerine göre serum kreatin düzeyi baz alınarak gruplandırıldı. Çalışmamızda yer alan gruplar Tablo-3'te gösterilmektedir. Sağlıklı grupta bulunan hayvanların yaş gruplarının belirlenmesi hasta hayvanların yaş dağılımları dikkate alınarak yapıldı.

Çalışma gruplarında enfekte hayvanlar serum kreatin düzeylerine (IRIS kriterleri) göre 4 alt gruba ayrıldı ve sağlıklı grup oluşturuldu. Enfekte gruba köpeklerin dahil edilmesi ve alt grupların içerisine dağılımlarının gerçekleştirilmesinde IRIS kriterleri göz önünde tutularak serum biyokimyasal analizleri temelinde seçimler gerçekleştirildi. Bunun yanında gruplara dahil edilen hayvanların hepsi doppler ultrasonografi yöntemleri temel muayene prensipleri dahilinde ayrı ayrı değerlendirmeye alındı. Görüntüler Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Küçük Hayvan Klinikleri bünyesinde bulunan Esaote- My Lab 30 CV Ultrason Cihazı ile elde edildi.

Tablo 3. Çalışma kapsamında değerlendirilen hayvanların gruplara dağılımı.

| | GRUPLAR | SERUM KREATİN DÜZEYİ (MG/DL) | UYGULAMALAR |
|---------------|---------|------------------------------|---|
| Enfekte Grup | Grup-1 | <1.4 | Doppler Ultrasonografi ve tansiyon ölçümü |
| | Grup-2 | 1.4-2.8 | Doppler Ultrasonografi ve tansiyon ölçümü |
| | Grup-3 | 2.9-5 | Doppler Ultrasonografi ve tansiyon ölçümü |
| | Grup-4 | >5 | Doppler Ultrasonografi ve tansiyon ölçümü |
| Sağlıklı grup | Grup-5 | <0.8 | Doppler Ultrasonografi ve tansiyon ölçümü |

Çalışma kapsamında kullanılan hayvanların araştırmaya dahil edilmesi ve araştırmadan çıkarılması kriterleri genel olarak;

1) 1 yaşın altında immature veya 8 yaş üzerinde (geriatrik olması ve sistemik hastalıklara yatkın olması) olmayan, 2) KVL ile ilişkili klinik ve patolojik değişikliklere sahip olan, (alopesi, epistaksis, generalize lenf büyümesi, ornikogrofozis, keratokonjunktivitis, göz ve çevresinde ülseratif eksfoliyatif dermatit, kulak uçlarında dermatit ve ülserler, dermatolojik lezyonlar) 3) KVL yanında hiperadrenokortizm, diabetes mellitus ve hipotiroidizm gibi metabolik ve diğer protozoal hastalıklar ile birlikte herhangi bir komorbiditesi olmamak gibi genel kriterlerin yanında, 4) gebe ve laktasyon döneminde olan, 5) kronik karaciğer hasarı veya konjestif kalp yetmezliği olan, 6) anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokörleri, kalsiyum kanal blokörleri, α 1-blokörler, hidralazin, spironolakton, β -blokörler, tiyazid ve loop diüretikleri gibi antihipertansif ajanlar alan, 7) sekonder sistemik hipertansiyonu indüklediği bilinen ilaçlarla (örn. glukokortikoidler, fenilpropanolamin, toracenib fosfat) sağaltımı yapılan, 8) dilate kardiyomiyopati, perikardiyal efüzyon, konjenital kalp hastalığı, orta-şiddetli mitral kapak yetersizliği ve orta-şiddetli Ao kapak yetersizliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Sağlıklı grup ise 1 yaşın üstünde olan, en az üç kez karma aşuları veya yıllık rapelleri yapılmış, düzenli olarak iç-dış parazit ilaç uygulaması yapılan, klinik ve hematolojik parametrelere göre sağlıklı görülen ve leishmaniasis ve diğer protozoal hastalıklar ile enfekte olmayan köpeklerden oluşturuldu.

3.2. Yöntem

3.2.1. Örneklemeye İşlemleri

Kliniğe getirilen köpeklerin leishmaniasis yönünden değerlendirilmesi ve teşhisinin konulması Resim 3.'de gösterilen SNAP *Leishmania* hızlı test kitleri aracılığıyla yapıldı. Hastalar ardından serum biyokimyasal analiz sonuçları göz önüne alınarak evrelendirme işlemleri gerçekleştirilip gruplara dağıtıldı. Gruplara dağılımları gerçekleştirilen hastaların kan örneklemeye işlemleri Doppler ultrasonografi öncesi gerçekleştirildi. Bu kapsamda *V. cephalica antebrachii* üzerinden tekniğine uygun olarak kan örnekleri lityum heparin ihtiva eden tüplere alındı ve tam kan ile biyokimya analizleri gerçekleştirildi. Kan örnekleri toplamda 4 ml olacak şekilde alındı. Örneklemeye ve ölçüm işlemleri sonrasında kan örnekleri saklanmadı ve ölçümler bir defaya mahsus rutin klinik değerlendirmenin tamamlanabilmesi için gerçekleştirildi.



Resim 3. Hastanemize getirilen Leishmaniasis şüpheli köpeklerin teşhisinde kullanılan SNAP *Leishmania* hızlı test kiti.

3.2.2. Laboratuvar Analizleri

Kan örneklemeye işlemleri sonrasında tam kan sayımı analizleri Abacus Vet5 (Macaristan) cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Lityum heparinli tüplere alınan kan örnekleri 3000 Dev/Dk olacak şekilde 15 dakika süre ile santrifüj edilerek plazma örnekleri elde edildi. Her bir hastaya ait plazma örnekleri rutin biyokimyasal analizler [Glukoz (mg/dL), ALT (IU/L), AST (IU/L), ALP (IU/L), GGT (IU/L), albumin (g/dL), total protein (g/dL), total bilirubin (mg/dL), üre

(mg/dL), kreatinin (mg/dL)] için kullanıldı. Biyokimyasal analizlerde kullanılan cihazlar Resim 4. de gösterilmiş olup yapılan analizler Tablo 4' de özetlendi.

Tablo 4. Yapılan analizler, kullanılan cihazlar ve kullanım teknikleri.

| YAPILACAK ANALİZ/ ÖLÇÜLECEK PARAMETRE | TEKNİĞİ | CİHAZ | ÖRNEK |
|---|---------------------------|---|------------------|
| Kanın visceral leishmaniasis | Hızlı kromotografif | Snap Leishmania | Heparinli plazma |
| Abdominal aorta ölçümü | Doppler ultrasonografi | Esaote- My Lab 30 CV Ultrason Cihazı | |
| Tansiyon ölçümü | | Petmap Graphic II | |



Resim 4. Tam kan sayımı için kullanılan Abacus Vet 5 ve biyokimya analizleri için kullanılan Spotchem EZ cihazı.

3.2.3. Ultrasonografik Ölçümler

Teşhis ve sağaltım amacı ile kliniğe getirilen köpeklerin çalışmaya dahil edilmesi durumunda örnekleme işlemlerinden hemen sonra köpekler Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Küçük Hayvan Klinikleri bünyesinde bulunan görüntüleme birimine alınarak ultrasonografik değerlendirmeye alındı. Bu kapsamda hayvanların ultrason işlemlerine başlamadan önce en az 3 saat açlık durumunda bulunmalarına dikkat edilerek bünyemizde bulunan 7 MHz proba (Esotee, Amerika) abdominal aortaya ait ultrasonografik değerlendirme

işlemleri gerçekleştirildi. Ölçümler her hastada bir kez olacak şekilde yapıldı. Ayrıca farklı evrelerdeki hastalarda hasta başına her uygulamada en az 3 kez sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçülerek ortalama değeri alınıp ve aort elastikiyetinin tansiyon üzerine etkisi belirlendi. Yapılan ölçümler transversal kesit ile elde edilen abdominal aortun iç duvarından iç duvarına (İDİD) yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi. Abdominal aortun sistol ve diyastol anında transversal kesit ile elde edilen dairesel görünen ve arter duvarının açıkça ayırt edilebildiği görüntüler çalışmaya dahil edilmiş olup Resim 5, 6 ve 7.'de gösterildi.

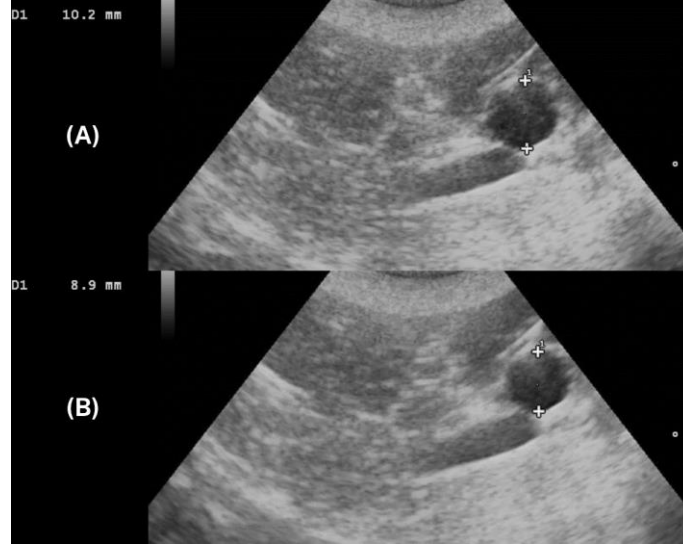


Resim 5. Ultrasonografik ölçümler. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Klinikleri.

3.2.4. Elastisitenin Hesaplanması

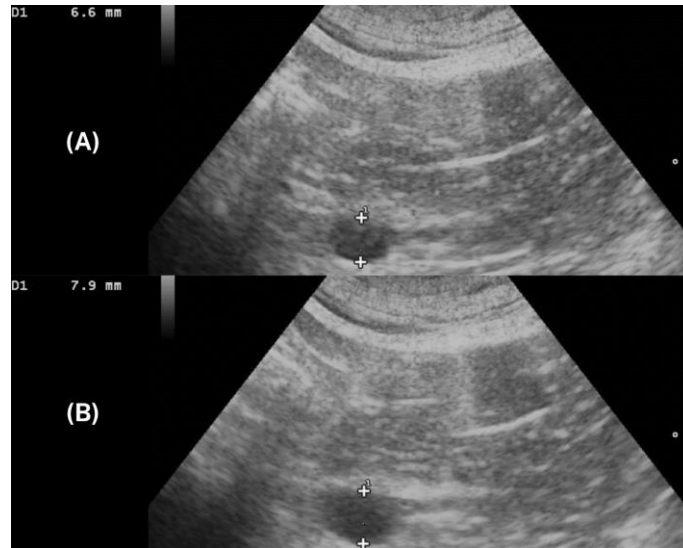
Aort elastikiyetinin belirlenmesi kısaca özetlenecek olursa aortik elastikiyet, sol renal arterin ilk kaudal kısmı (K AoSt) ve external iliak arterlerin ikinci kraniyal kısmı (I AoSt) olmak üzere 2 farklı aort kesitinden hesaplandı. Ao çapındaki yüzde değişim olan AoSt, $AoSt = \frac{[AoDs - AoDd]}{AoDd} \times 100$ formülü ile hesaplandı. Latero-lateral maksimal sistolik (AoDs) ve minimal diyastolik (AoDd) aort çaplarının ardışık üç ölçümünün ortalamasının alınması sonucu ortalama değerler kaydedildi. Aort çapının gerekli ölçümleri yapılarak elastikiyet

değişimleri belirlendi ve gelişen hipertansiyonun değerlendirilmesi tespit edildi. Sağlıklı grupta da Doppler ultrasonografi muayenesi yapıp sağlıklı hayvanlarda damar elastikiyetinin değişimi tespit edildi.



Resim 6. Normotansif bir hastanın transversal abdominal aort görüntülemesi.

Normotansif evre 2. derece bir hastanın kranial olarak abdominal aortunun transversal kesitleri; A, sistolik çap; B, diyastolik çap (Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Klinikleri).



Resim 7. Şiddetli hipertansif bir hastanın transversal abdominal aort görüntülemesi.

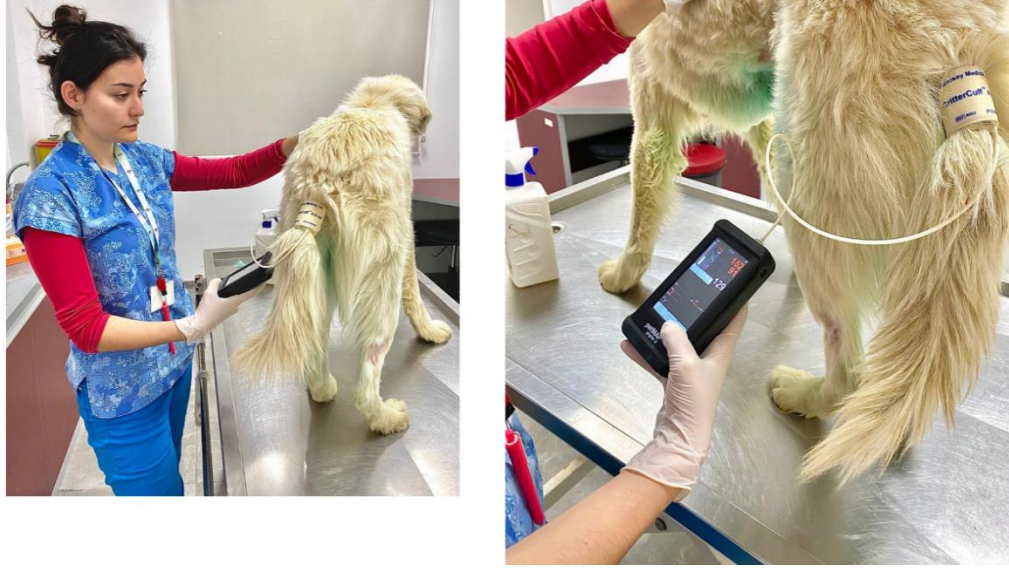
Şiddetli hipertansif evre 1. derece bir hastanın kranial olarak abdominal aortunun transversal kesitleri A, sistolik çap; B, diyastolik çap (Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi Klinikleri).

3.2.5. Tansiyon Ölçümleri

Çalışmaya dahil edilen köpeklerin ultrasonografik değerlendirmeleri tamamlandıktan sonra kan basıncı ölçümleri yapılmış olup, ölçümden önce çeşitli nedenlerle oluşan stres durumunu elimine edebilmek ve sağlıklı bir ölçüm yapılabilmesi amacıyla hasta sahibi ile birlikte rahat edebileceği sakin bir ortama alındı ve bir süre sakinleşmesi beklendi. Daha sonra veteriner osilometrik tansiyon cihazı olan Petmap Graphic II ile sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçüldü (Resim 8.) Her köpeğin kilosuna uygun boyutta manşet seçilip kuyruk bölgesine takılarak ölçüm işlemi gerçekleştirildi. Hem sağlıklı grup hem de hasta grubundan tekrarlanan en az 5 ölçüm alındı. Sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümlerinin ortalama değeri alınıp çalışmaya dahil edilen tüm köpekler normotansif (minimum HOH riski) SKB <140 mmHg, prehipertansif (düşük HOH riski) SKB 140-159 mmHg, hipertansif (orta HOH riski) SKB 160-179 mmHg ve şiddetli hipertansif (yüksek HOH riski) SKB \geq 180 mmHg olmak üzere gruplandırıldı. Hastaların tansiyona göre gruplandırılması Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Tez çalışması sırasında leishmaniasis olduğu tespit edilen olguların tansiyon bilgileri (IRIS, 2023).

| | EVRELENDİRME | TANSİYON |
|--------------------------------------|----------------------|-----------------|
| LEİSHMANİA İLE ENFEKTE OLGULAR | Normotansif | <140 mmHg |
| | Prehipertansif | 140-159 mmHg |
| | Hipertansif | 160-179 mmHg |
| | Şiddetli hipertansif | \geq 180 mmHg |
| SAĞLIKLI OLGULAR | Normotansif | <140 mmHg |
| | Prehipertansif | 140-159 mmHg |
| | Hipertansif | 160-179 mmHg |
| | Şiddetli hipertansif | \geq 180 mmHg |



Resim 8. Kan basıncı ölçümü.

Fakültemiz kliniğine getirilen hasta grubundaki bir köpeğin kan basıncı ölçümü.

3.2.6. İstatistiksel Analiz

Araştırma kapsamında elde edilen demografik ve sayısal bilgilerin tanımlayıcı istatistikleri gerçekleştirildi ve tablolaştırıldı. Elde edilen verilerin normal dağılım göstermediği belirlendi ve non-parametrik test tekniklerinden yararlanılarak gruplar arasındaki karşılaştırmalar gerçekleştirildi. Bu kapsamda ana tansiyon gruplarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testinden yararlanılırken abdominal aorta elastikiyeti ile alt tansiyon gruplarının ilişkisi ve KVL ile enfekte hayvanların enfeksiyon düzeyleri ile olan ilişkilerinin araştırılmasında Kruskal-Wallis Anova testinden yararlanıldı. Tüm analizlerde p değerinin 0,05 düzeyinden düşük olduğu durumlar anlamlı kabul edildi. Analizler ve grafiklerin gerçekleştirilmesinde GraphPad 9.2.0 (Amerika) programından yararlanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Olgulara Ait Demografik Bulgular

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları kliniklerine getirilen dermatolojik bulgular başta olmak üzere Kanin Visceral Leishmaniasis ile enfekte olduklarından şüphelenilen hastaların klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri kapsamında Leishmaniasis tanısı alan 32 köpek ve aşılama amaçlı olarak fakültemiz kliniklerine getirilen ve sağlıklı olduğu belirlenen 12 köpek araştırma kapsamında değerlendirmeye alındı. Köpeklerle ait demografik bulguların ortalama değerleri Tablo 6’ da sunuldu. Söz konusu hastalar LeishVet grubu tarafından tanımlanan değerlendirmelerine göre hastalık evrelerine göre dağılımları sağlanarak gruplara dağıtıldı.

Tablo 6. Leishmania ile enfekte olan hayvanların klinik ve demografik dağılımları.

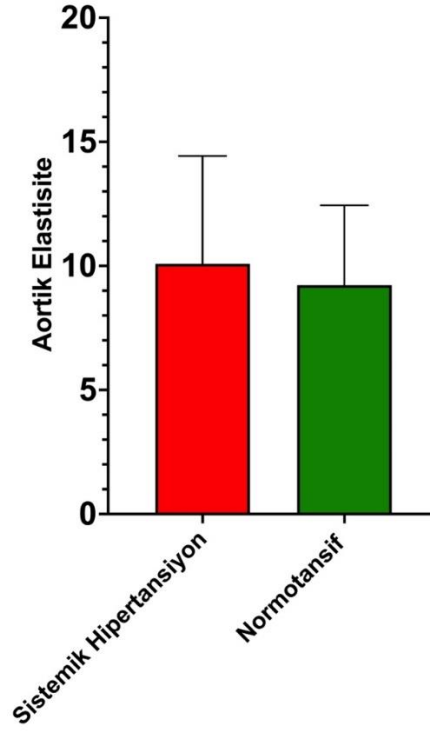
| | Evre I | Evre II | Evre III | Evre IV | Sağlıklı |
|------------|--------|---------|----------|---------|----------|
| n | 20 | 6 | 6 | - | 12 |
| Yaş | 4,2 | 6,2 | 6,5 | - | 4,8 |

Kanin visceral Leishmaniasis ile enfekte olan hayvanlara ait yapılan genel değerlendirmede dermatolojik lezyonların tamamının (lokal/generalize alopesi, kilo kaybı vb.) gözlemlendiği, bunun yanında hastaların ko-morbit hastalığının bulunmadığı belirlendi. Ko-morbit hastalığı bulunmayan hayvanlar çalışma kapsamına alınarak evrelendirme işlemleri gerçekleştirildi. Hastaların genel klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri ışığında işlemleri gerçekleştirildikten sonra tansiyon ölçüm işlemleri gerçekleştirildi (Tablo 7.). Bunun yanında abdominal aorta elastisitesinin belirlenmesine yönelik olarak ultrasonografik değerlendirmeler yapılarak abdominal aorta elastisitesine ait değerler Tablo 8’de sunuldu.

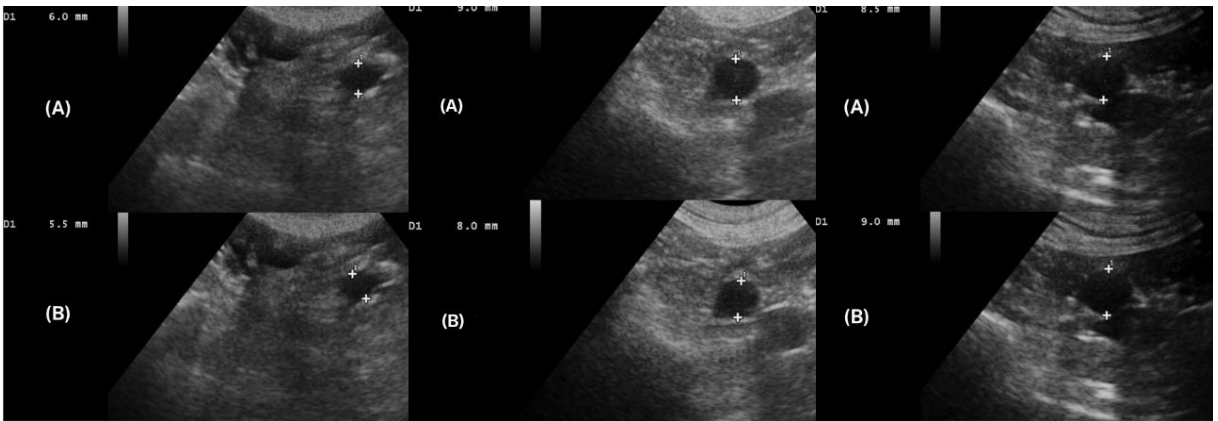
Tablo 7. Leishmania ile enfekte hayvanların tansiyon değerleri ile aortik elastisite değişimleri.

| | Sistemik Hipertansiyon | Normotansif |
|-------------------|------------------------|-------------|
| n | 28 | 4 |
| Aortik elastisite | 10,09 ± 4,3 | 9,22 ± 3,2 |

($p>0,05$).



Şekil 4. Tansiyon ana gruplarına göre aortik elastisite düzeyleri.



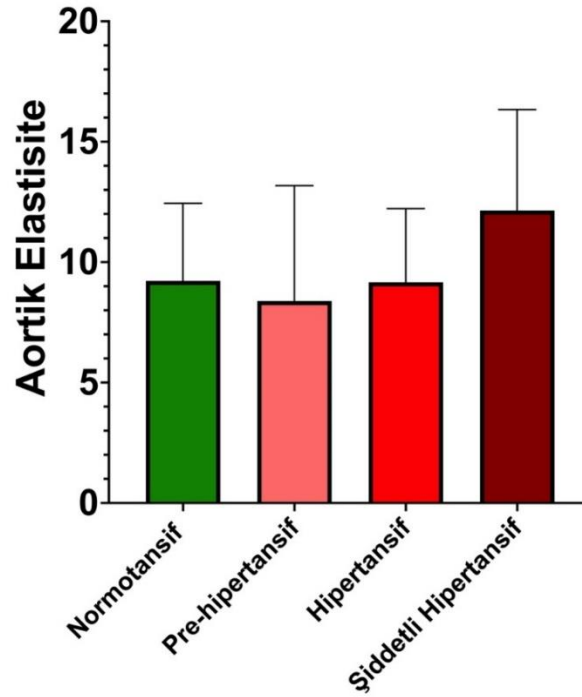
Resim 9. Aortik elastisitenin değerlendirilmesine yönelik ultrasonografik değerlendirmeler.

(A): Sistolik çap, (B): Diyastolik çap.

Tablo 8. Sistemik hipertansiyon alt gruplarında bulunan hastaların abdominal aorta elastisitesinin karşılaştırılması.

| | Normotansif | Pre-Hipertansif | Hipertansif | Şiddetli Hipertansif |
|--------------------------|-------------|-----------------|-------------|----------------------|
| n | 4 | 10 | 9 | 9 |
| Aortik Elastisite | 9,2 ± 3,2 | 8,3 ± 4,7 | 9,1 ± 3 | 12,14 ± 4,1 |

($p > 0,05$).



Şekil 5. Tansiyon alt gruplarına göre leishmaniasis ile enfekte köpeklerin aortik elastisite düzeyleri.

Sistemik hipertansiyon tanısı alan Kanin Leishmaniasis ile enfekte olan hastaların tansiyon değerlendirmeleri incelendiğinde hastalık evrelerine bakılmaksızın yapılan değerlendirmede, 28 köpeğin Sistemik hipertansiyonunun bulunduğu buna karşın 4 köpeğin normotansif olduğu belirlendi. Şekil 4.'de tansiyon ana gruplarına göre aortik elastisite düzeyleri gösterildi. Bunun yanında sistemik hipertansiyon alt gruplarının değerlendirilmesinde ise normotansif olduğu belirlenen 4, pre-hipertansif, hipertansif ve şiddetli hipertansif grupta bulunan hastalarında dağılımlarının sırası ile 10,9 ve 9 köpek olarak dağılım gösterdiği belirlendi (Şekil 5.). Kanin visceral leishmaniasis ile enfekte olan hayvanların ağırlıklı olarak sistemik hipertansiyon klinik bulgusuna sahip olduğu ve hastaların büyük bir oranının ise pre-hipertansif, hipertansif ve şiddetli hipertansif özellikte tansiyonlara sahip olduğu belirlendi.

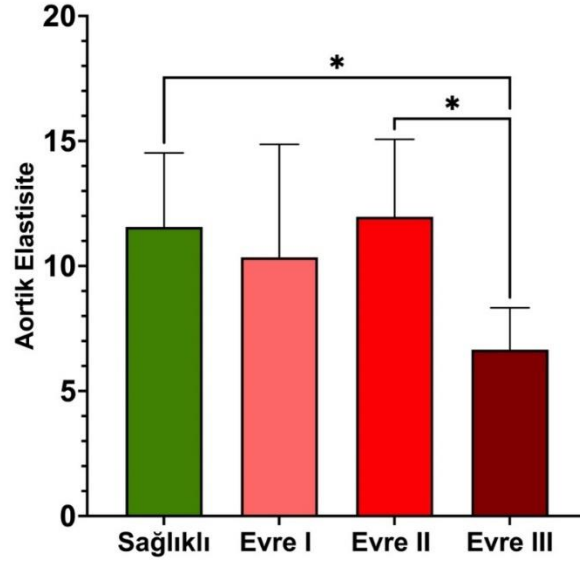
Gerek sistemik hipertansiyon ana grubunda gerekse de sistemik hipertansiyon alt gruplarında meydana gelen tansiyon değışimlerinin abdominal aorta elastisitesi üzerine yapılan ölçüm sonuçlarında istatistiksel anlamlı bir farklılığın bulunmadığı belirlendi ($p>0,05$). Buna karşın tansiyon değerinin yükselmesine bağlı olarak anlamlı düzeyde olmasa da abdominal aorta elastisitesinde artış yönlü bir eğilimin bulunduğu belirlendi.

Tablo 9. Leishmania ile enfekte farklı evrelerde ve sağlıklı gruplarda bulunan hayvanların aortik elastisite değışimleri.

| | Sağlıklı Grup | Evre I | Evre II | Evre III |
|-------------------|--------------------------|-------------|--------------------------|-------------------------|
| n | 12 | 20 | 6 | 6 |
| Aortik Elastisite | 11,56 ± 2,9 ^a | 10,35 ± 4,5 | 11,97 ± 3,1 ^a | 6,65 ± 1,6 ^b |

^{a,b}: Aynı satırda farklı harflerle ifade edilen değerler istatistiksel anlamlı farklıdır ($p<0,05$).

Sağlıklı grupta bulunan ve evrelere göre dağılımları gerçekleştirilen Kanin Visceral Leishmaniasis ile enfekte hayvanların dağılımları incelendiğinde (Tablo 9.) sağlıklı grupta n=12 köpeğin bulunduğu Evre I' de ise n=20 köpeğin bulunduğu belirlendi. Hasta gruplarda Evre II ve III düzeyinde ise n=6 olacak şekilde gruplarda hasta köpek bulunduğu bunun yanında ileri derecede hastalık evresine sahip Evre IV seviyesinde hastaya ulaşamadığı belirlendi (Şekil 6.). Kliniklerimize intikal eden Kanin Visceral Leishmaniasis ile enfekte köpeklerin büyük bir kısmının Evre I düzeyinde hasta olduğu belirlendi. Kanin Visceral Leishmaniasis ile enfekte köpeklerin abdominal aorta elastisitesinin enfeksiyonun evresine azalma eğilimde olduğu belirlendi. Sağlıklı ve Evre III düzeyindeki hasta köpeklerin ölçümlerinde meydana gelen azalmaların ve Evre II ile Evre III arasında meydana gelen değışimlerin istatistiksel anlamlı düzeyde olduğu belirlendi ($p<0,05$).



Şekil 6. Sağlıklı ve farklı evrelerdeki leishmaniasis ile enfekte köpeklerin aortik elastisite düzeyleri.

5. TARTIŞMA

Kanine leishmaniasis hastalığı özellikle *L. infantum* protozoasının varlığında oluşup intrasellüler olarak çoğalan, kronik olup potansiyel olarak ölümcül olabilecek zoonoz ve bulaşıcı bir hastalıktır. Bu hastalık farklı virülansa sahip çeşitli türlerden kaynaklanmakla birlikte farklı epidemiyolojik ve klinik patern özelliklerine sahip olmaktadır (Gharbi ve diğerleri, 2015). Kanin Visceral Leishmaniasis hastalığından muzdarip köpeklerde en sık gözlenen klinik belirtiler arasında kilo kaybı, lenfadenomegali, splenomegali, cilt deri döküntüleri, oküler lezyonlar ve glomerüler immun kompleks birikimi ile ilişkili böbrek fonksiyon bozuklukları yer almaktadır (Grauer, 2005; Solano- Gollego ve diğerleri, 2009). Tez çalışmamız kapsamında değerlendirmeye alınan köpeklerin Kanin Visceral Leishmaniasis ile enfekte olma durumlarının belirlenmesinde öncelikle yukarıdaki literatür bilgilerinde de aktarıldığı üzere gerekli klinik değerlendirmeler yapılmış olup hastaların büyük bir kısmında klinik bulgulardan en az üç tanesinin bulunduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte hasta başı testi analizleri kapsamında SNAP Leishmania testinden hastalarda antikor yanıtının varlığı, bazı hastalarda ise IFAT analizi ve lenf yumrusundan alınan sitoloji örneklerinde amastigotların belirlenmesi işlemleri gerçekleştirilerek tanının kesinleştirilmesi sağlanmıştır.

Enfekte köpeklerde böbrek fonksiyon bozuklukları ve özellikle de kronik böbrek yetmezliği (KBY), immun kompleks glomerülonefritis ve tubulointersitisyel nefrit hastalığın ciddi komplikasyonları olarak ana ölüm nedenleri arasında bulunmaktadır (Planellas ve diğerleri, 2009; Slappendel ve diğerleri, 1990; Koutinas ve diğerleri, 1999; Zatelli ve diğerleri, 2003). Böbrekte oluşan fonksiyon bozuklukları, üremik toksinlerin birikimi ve elektrolit dengesizlikleri sebebiyle meydana gelen komplikasyonların yanı sıra aynı zamanda sistemik arteriyel hipertansiyona, klinik durumun daha da kötüleşmesine ve arteriyel hipertansiyonla beraber vasküler hasarı devam ettirerek periferik ve renal vasküler direnci artırıp böbrek hasarının prognozunu kötü yönde etkilenmesine, böbrek yetmezliğinin ilerlemesine ve ölüm gibi sonuçların şekillenmesine neden olmaktadır (Schiffrin ve diğerleri, 2007; Jacob ve diğerleri, 2005; Amann ve diğerleri, 2006). Araştırmamızda incelenen kanin visceral leishmaniasis ile enfekte köpeklerde şekillenen glomerulonefrite yönelik hasarın düzeyinin tespiti histopatolojik incelemeler ve/veya erken renal biyohasar belirteçleri kapsamında değerlendirmeye tabi tutulamamıştır. Söz konusu durum araştırmanın kısıtlayıcı unsurları

arasında yer almaktadır. Buna karşın antijen antikor komplekslerinin oluşturduğu değişimler sonucunda meydana gelen glomerulonefritisin şekillendirdiği idrardaki üre kreatinin oranı gibi biyobelirteçler kapsamında hem hastalık evrelendirmeleri gerçekleştirilmiş olup hem de hasarın varlığı hakkında fikir sahibi olunmuştur. Leishmaniasis ile ilişkili olarak görülen komplikasyonlar kapsamında şekillenen glomerüler renal hasarlı köpeklerin %61,5'unun aynı zamanda sistemik hipertansiyona da sahip olduğu görülmektedir (Cortadellas ve diğerleri, 2006). Araştırmamızda da benzer şekilde incelenen ve kanin visceral leishmaniasis ile enfekte köpeklerin %85'inde sistemik hipertansiyon durumunun bulunduğu belirlendi. Söz konusu vakalarda sistemik hipertansiyonun varlığının literatürlerde belirtilen oranlara kıyasla yüksek seyrettiği sonucuna ulaşıldı.

Sistemik hipertansiyon (SH), arteriyel kan basıncında (KB) kalıcı ve patolojik bir artış olarak bilinmektedir. Köpek ve kedilerde böbrek hastalıkları ve endokrin bozuklukları da dahil olmak üzere çeşitli hastalıkların bir sonucu olarak en yaygın tespit edilen komplikasyon sekonder SH olmaktadır (Acierno ve diğerleri, 2018). Sistemik hipertansiyon özellikle sürekli yüksek seyreden KB sonucunda ciddi hedef organ hasarına yol açabilmektedir. Etkilenen hedef organlar arasında böbrekler, gözler, merkezi sinir sistemi, kalp ve damarlar bulunmaktadır (Acierno ve diğerleri, 2018). Hedef organ hasarını en aza indirmek amaçlı SH'un erken ve doğru teşhisi esas olmaktadır. Doppler ve osilometrik cihazlar, kan basıncını noninvaziv ve invaziv olarak tespit etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (Acierno ve diğerleri, 2018). Ancak hayvanın aşırı hareketli olması veya titreme durumu bu tür cihazlarla yapılan ölçüm işini zorlaştırabilmektedir. Ayrıca anksiyete veya heyecan köpek ve kedilerde durumsal SH'na neden olarak hatalı SH tanısına yol açabilmektedir (Acierno ve diğerleri, 2018).

Renal hastalığı (RH) mevcut olan köpeklerde SH prevalansında önemli farklılıklar bildirilmektedir. Şiddetli akut böbrek yetmezliği olan köpeklerin %78'inin hipertansif olduğu tespit edilmesine rağmen, nedeni bilinmeyen kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan köpekler üzerinde yapılan geçmiş çalışmalarda prevalanslar %60 (Resnick ve diğerleri, 1997) %47 (Chobanian, 1990), %31(Kamberi ve diğerleri, 2013) ve %9 (Asmar ve diğerleri, 1995) olarak bildirilmiştir. Çalışmaların birbiriyle olan bu tutarsızlığının kısmen KBY'nin patofizyolojisinden kaynaklanma olasılığı yüksektir. Bunun sebebi glomerülopatilerin hipertansiyona neden olma olasılığının tubulointersitisiyel hastalıklardan daha yüksek olduğunun öne sürülmüş olmasıdır (Asmar ve diğerleri, 1995). Sadece glomerülopatili köpeklerin dahil edildiği retrospektif bir araştırmada SH prevalansı %55,8 olarak bildirilmiştir (Nemes ve diğerleri, 2008).

Visceral leishmaniasisli köpeklerin neredeyse tamamında böbreklerin hasar gördüğü bilinmektedir. Görülen bu böbrek hasarının intersitisyel nefrit sebepli ya da glomerüllerde parazit antijeninin birikmesine bağlı olduğu görülmektedir. Bu durum glomerülonefrit, tubulointerstisyel nefrit ve böbrek yetmezliği ile birlikte amiloidozise yol açabilmektedir. Pozitif 55 köpeğin dahil edildiği bir çalışmada, 13'ü tamamen asemptomatik olmasına rağmen hayvanların %100'ünde glomerülonefrit gözlenmektedir (Costa ve diğerleri, 2003; Baneth ve diğerleri, 2008). Bununla birlikte, azotemi tespitinin ancak nefronların çoğunluğu hasar aldığında belirgin şekilde teşhis edilebildiği bilinmektedir ki bundan mütevelli hastalığın ilerleyen evrelerinde ortaya çıkmaktadır (Nieto ve diğerleri, 1992; Koutinas ve diğerleri, 1999). Arteriyel basıncın sempatik sinir sistemi, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ve endotelini içeren presör faktörler ile parasempatik sinir sistemi, nitrik oksit, prostasiklin ve natriüretik peptidleri içeren depresör faktörlerin karmaşık dengesi ile korunduğu bilinmektedir (Dukes, 1992). Presör ve depresör faktörlerde herhangi bir dengesizlik durumu söz konusu olduğunda kan basıncında değişiklikler meydana gelmektedir (Krieger ve diğerleri, 1996).

Aort (Ao) hayvan vücudunun ana dağıtıcı arteri olarak bilinmektedir. Aralıklı sol ventrikül ejeksiyonu ile oluşan basınç titreşimlerini azaltmakta ve pulsatil akışı sürekli olarak kan akışına dönüştürmektedir. Sistol sırasında, Ao'ya gelen kan hacmi mevcut aort damarını genişletmekte ve duvarlarında elastik enerji depolanmasını sağlamaktadır. Bu enerji daha sonra kanı dolaşım sistemine zorlayan diyastolik geri tepme sırasında geri dönmektedir. Sönümleme özelliği, Ao duvarlarının sistol sırasında genişlemesine ve diyastol sırasında geri tepmesine izin veren elastik özelliklerinin bir sonucu olarak bilinmektedir (Klabunde, 2011). Ao'nun elastik özellikleri, esas olarak duvarlarında bulunan düz kas ve kolajenin dışında ayrıca daha yüksek oranda bulunan elastin lifleri tarafından belirlenmektedir (Klabunde, 2011; Orsi ve diğerleri, 2004). Hem insanlarda hem de hayvanlarda kronik SH, arter duvarlarında düz kas hücresi hipertrofisi ve kolajen artışı ile karakterize yapısal değişikliklere neden olmaktadır (Chobanian, 1992; Lee, 1987; Chobanian 1990; Laurent ve Boutouyrie, 2015). Bu patolojik yeniden şekillenme, Ao duvar kalınlığında ve sertliğinde artışla sonuçlanmaktadır (Fischer ve diğerleri, 1993; Honda ve diğerleri, 1994; Resnick ve diğerleri, 1997; Kamberi ve diğerleri, 2013). Ao sertliğinin arttıkça Ao esnekliğinin azaldığı bilinmektedir. Günümüzde insan tıbbında Ao elastikiyetini ölçmek için çeşitli noninvaziv tanı yöntemlerinin kullanıldığı bilinmektedir (Kamberi ve diğerleri, 2013; Asmar ve diğerleri, 1995; Eren ve diğerleri, 2004; Dernellis ve Panaretou, 2005; Laurent ve diğerleri, 2006; Cavalcante ve diğerleri, 2011; Ahmadi ve diğerleri, 2011; Shehata ve diğerleri, 2015; Cho ve Kim, 2016; Yoon ve diğerleri, 2013).

Araştırmamızda kanin visceral leishmaniasis ile enfekte köpeklerin abdominal aorta elastisitesinde meydana gelen değişimlerin belirlenmesinde doppler ultrasonografi yönteminden yararlanılmış olup kullanılan bu tanı yönteminin klinik değerlendirme açısından yeterli olduğu ancak hastanın muayene masası üzerinde stabilizasyonunda yaşanan sorunlar nedeni ile dikkatli bir şekilde yapılması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

Geçmişten günümüze veteriner tıbbı alanındaki gelişmeler, sistemik hipertansiyonla ilişkili aortik değişiklikler üzerine yapılan bilimsel araştırmaların da arttırılmasını gerektirmektedir. Evcil kedilerde yapılan bir araştırmada aort kökü dilatasyonunun ekokardiyografik değerlendirmesi yapılmış (Nelson ve diğerleri, 2002) ve hipertansiyon ile aort kökünün distal segmentlerinin dilatasyonu arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Hipertansif kedilerde normotansif kedilere kıyasla oluşan kronik aşırı basınç yüklenmesine bağlı olarak, aort dilatasyonunun daha şiddetli görüldüğü öne sürülmektedir (Kim ve diğerleri, 1996; Nelson ve diğerleri, 2002). Hipertansif köpekler üzerinde yapılan retrospektif yeni bir çalışmada, aortik ark dilatasyonu ile birlikte torasik aorta descendensin boyut ve şeklindeki dalgalanma ve eşitsizliğin radyografik bir özellik olduğu gösterilmektedir (Holland ve diğerleri, 2022a, Holland ve diğerleri, 2022b). Başka bir çalışmada, (Holland ve diğerleri, 2022a) hipertansif köpeklerde aorta- kaudal vena kava oranının arttığı tespit edilmektedir. Abdominal aort boyutları sağlıklı köpeklerde de standardize edilmektedir (Darnis ve diğerleri, 2018). Ayrıca köpeklerde abdominal aort elastikiyetini değerlendirilmiş ve hipertansif köpeklerde normotansif köpeklere kıyasla önemli ölçüde azalmış aort elastikiyeti bulunduğu ortaya konulmuştur (Corda ve diğerleri, 2020) Literatür incelemesi yapıldığında, köpeklerde sistemik hipertansiyona bağlı olarak aortta meydana gelen değişikliklerin değerlendirilmesiyle ilgili kapsamlı çalışmaların eksik olduğu görülmektedir. Kedi ve köpeklerde yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde söz konusu değerlendirmelerin genellikle sistemik hipertansiyonun varlığına ve derecesine bağlı olarak abdominal aortanın üzerindeki elastisite değişimlerin belirlenmesine yönelik olarak yapıldığı buna karşın sistemik hipertansiyonun şekillenmesine neden olan hastalıklarla ilişkili olarak literatür eksikliklerinin bulunduğu dikkati çekmektedir. Bu kapsamda kanin visceral leishmaniasis ile farklı düzeylerde enfekte olan köpeklerin abdominal aorta elastisitesinin karşılaştırıldığı tez çalışmamız konu ile ilişkili olarak öncü olma niteliğini de taşımaktadır. Aortanın; aorta ascendens, aortik ark, torasik aorta descendens (aortik arktan diyaframa kadar) ve abdominal aorttan oluşan ana dağıtıcı arter olarak bölümlere ayrıldığı bilinmektedir (Holland ve diğerleri, 2022a, Holland ve diğerleri, 2022b). Bizde araştırmamız kapsamında değerlendirdiğimiz hayvanlardan yaptığımız ölçümlerde Corda ve diğerleri (2020)

tarafından belirlenen kriterler çerçevesinde sol lateral yatış pozisyonunda abdominal aorta tespiti gerçekleştirilmiş olup değerlendirmeye alınmıştır. Canciello ve diğerleri (2018) Çeşitli hastalıklara bağlı olarak şekillenen sistemik hipertansiyonun etkilerini aortanın farklı bölgelerinde (aort ascendens, aortik ark ve abdominal aorta) değerlendirerek aorta üzerindeki değişimleri belirlemişler ve sistemik hipertansiyonun bu hastalarda aorta üzerinde geri dönüşümü olmayan değişimlere neden olduğu rapor etmektedir. Araştırmamız kapsamında da abdominal aortik elastisitede meydana gelen değişimlerin leishmania ile enfekte hayvanlarda enfeksiyonun klinik evrelendirmesi ile paralellik gösterecek şekilde azalma eğiliminde olduğu belirlendi. Bu değişimlerin incelenen gruplar arasında Evre II ve III hastalarında anlamlı derecede düşük seyrettiği, yine Evre III hastalarında meydana gelen azalmaların sağlıklı grupta bulunan kontrol hayvanlarına göre de istatistiksel düzeyde anlamlı düşük olduğu belirlendi. Söz konusu durum klinik olarak hastalık evresinin ilerlemesi ile abdominal aortanın elastikiyetini kaybetmesine neden olduğu ve aortik yeniden şekillenmenin gerçekleşmemesine bağlı olarak geliştiği değerlendirildi.

Aortik yeniden şekillenmede rol oynayan mekanizma, sürekli yüksek kan basıncının bir sonucu olarak arteriyel duvarın kalınlaşması ve eş zamanlı olarak lümenin daralması olarak bilinmektedir. Arteriyel lümen çapını ve kan akış gerilimini normal hale getirebilmek amacıyla arterlerde durumu kompanse etmek amaçlı dilatasyon meydana gelmektedir. Elastin dejenerasyonu ve ekstraselüler matriks birikimi ile birlikte medial arteriyel tabakada inflamasyonun başlaması, kapsamlı aortik yeniden şekillenme ile sonuçlanmaktadır (Golledge ve Norman, 2010). Sistemik hipertansiyona bağlı olarak ortaya çıkan bu aortik dilatasyon, aort duvarındaki anormal yük nedeniyle aortun daha fazla dilatasyonu ile sonuçlanmaktadır (MacSweeney ve diğerleri 1994). Araştırmamız kapsamındaki köpeklerin büyük bir kısmının hem sistemik hipertansiyon hem de sistemik hipertansiyona maruz kalma süresi göz önünde tutulduğunda ileri klinik evrelerde bulunan hastalarda abdominal aortik elastisitesinin kaybolma eğiliminde olduğu tespit edildi.

Aort sertliği ve elastikiyeti hipertansiyon ile bağlantılıdır. Çeşitli yapısal dejeneratif değişiklikler nedeniyle yaş arttıkça kondüit arterlerde sertleşme olmaktadır. Bu değişiklikler sistemik hipertansiyon varlığında hızlanmaktadır (Greenwald, 2007). Yaşlanma ve damar sertleşmesi ile ilişkili kardiyovasküler morbiditenin, dünya genelinde insanlarda en önemli ölüm nedeni olduğu bilinmektedir. Aortik elastikiyet, herhangi bir kardiyovasküler hastalık için en erken tespit edilebilir belirteç olarak kabul edilmektedir (Cho ve Kim, 2016). Hemodinamik strese yanıt olarak arterlerde ateroskleroz ve arterioskleroz olmak üzere iki tür yapısal

dejeneratif değişiklik meydana gelmektedir. Ateroskleroz, esas olarak damarların tunika intimasını etkileyen ve düz kasların proliferasyonuna ve damar çapının daralmasına neden olan inflamatuvar bir durum olmaktadır. Arterioskleroz ise tunika medyayı etkilemekte ve elastin dejenerasyonu ve kolajen birikimi nedeniyle damarın sertleşmesine ve elastikiyetinin bozulmasına neden olmaktadır (Cavalcante ve diğerleri, 2011). Sistemik hipertansiyon, insanlarda aort duvarını etkileyen en önemli hastalık olarak kabul edilmektedir (Tsai ve diğerleri, 2005). Köpeklerde ve kedilerde yalnızca sistemik hipertansiyonun damarların elastisitesinin üzerine olan etkilerinin değil sistemik hipertansiyonun şekillenmesine neden olan diğer hastalıklarla birlikte araştırılmasının hastalıklara maruz kalmış hayvanlarda prognozun belirlenmesine yönelik olarak daha doğru yaklaşımların sergilenmesini sağlayacaktır.

Sistemik arteriyel hipertansiyon, kan basıncında sürekli bir artış olarak tanımlanmaktadır (Brown ve diğerleri, 2007). Kan basıncında neyin artış olarak kabul edildiğine dair farklı cut-off değerlerinin mevcut olduğu bilgisi doğru olmakla birlikte bu cut-off değerlerinin sistemik arteriyel basınç için normal referans aralığı olarak neyin kabul edildiğine bağlı olarak da değiştii bilinmektedir. Yapılan bir araştırmada bilinci açık köpeklerde osilometrik bir cihaz kullanılarak normal sistolik arter basıncını araştıran önceki çalışmalar göz önünde bulundurularak sistemik arteriyel basınç (SAB) $SAB > 140$ mmHg olarak bulunan köpekler hipertansif olarak sınıflandırılmıştır. Bodey ve Michell (1996) tarafından yapılan başka bir araştırmada 1.782 sağlıklı köpek değerlendirilmiş ve ortalama SAB değeri $133,00 \pm 20,68$ mmHg olarak bulunmuştur; bu değer %95 güven aralığında 132,04 ile 133,96 mmHg arasında değişmektedir. Bilinci açık 102 sağlıklı köpeğin dahil edildiği bir başka çalışmada, ortalama SAP $118,60 \pm 18,7$ mmHg olarak belgelenmiş ve bu da 114,97 ila 122,23 mmHg arasında değişen bir %95 güvenilirlik indeksi ile sonuçlanmıştır (Mishina ve diğerleri, 1997). Geçmişten günümüze kadar bilindiği üzere Cortadellas ve diğerleri (2006) visseral leishmaniasisli köpeklerde sistemik arteriyel hipertansiyon prevalansını araştıran ilk çalışmayı gerçekleştirmiştir. Serum kreatinin ve UPC yüksekliği ile birlikte %49,5 (52/105) renal hastalık ve %30,5 (32/105) hipertansif köpek tespit edilmiştir ki bu oran söz edilen ilk çalışmada gözlemlenen %38,9 hipertansif köpek oranından biraz daha düşük olarak belirlenmiştir. Cortadellas ve diğerleri (2006), böbrek hasarı kanıtı olmaksızın arteriyel basınç artışı olan köpeklerin sadece %2,8'ini (3/105) tespit ederken, %38,9 hipertansif köpek oranının görüldüğü bu çalışmada hipertansif olmasına rağmen normal serum kreatinin konsantrasyonu, UPC'nin yanı sıra USG böbrek ölçümlerinin de normal değerler arasında olduğu bu araştırmada böbrek hasarına dair herhangi bir laboratuvar bulgusu olmayan köpeklerin %5,5'ini (1/18) tespit

etmiştir. Bununla beraber bahsi geçen çalışmada böbreklerin histopatolojik değerlendirmesi yapılamaması sebebiyle hipertansiyon ve böbrek hasar oranı arasında herhangi bir korelasyon öngülememiştir. Cortadellas ve diğerleri (2008) tarafından visceral leishmaniasis ve glomerüler lezyonun erken bir potansiyel biyobelirteci olan “mikroalbuminüri” olan 26 köpeğin incelendiği bir başka çalışmada, %34.7 (9/26) hipertansiyon tespit edilmiştir ki bu da bahsedilen mevcut çalışmanın sonuçları ile benzerlik göstermekte ancak *Leishmania spp* ile enfekte köpeklerin %83,3’ünde UPC >0,5 tespit edilmesine rağmen sadece %8,8’ine sistemik arteriyel hipertansiyon teşhisi konulan çok yeni bir çalışmayla tezat oluşturduğu görülmektedir (Braga ve diğerleri, 2015).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) glomerülonefrit sınıflandırma kriterlerine göre başlıca görülen morfolojik glomerüler değişiklikler arasında membranöz glomerülonefrit, kresentik glomerülonefrit, membranoproliferatif glomerülonefrit, fokal segmental skleroz, total skleroz, mezengial proliferatif glomerülonefrit ve kronik glomerülonefrit bulunmaktadır (Churg ve diğerleri, 1997). KVL’ye sahip köpeklerde membranoproliferatif glomerülonefritis paterni oldukça sık görülmektedir. KVL’ye nefropati hasarının histopatolojik paterni üzerine yaptığı bir çalışmada KVL’li köpeklerin %30,9’unda membranoproliferatif glomerülonefritis görülmüştür (Costa ve diğerleri, 2003). VL’in böbrek tutulumu üzerine yapılan başka bir çalışmada ise renal histopatolojik değerlendirmeler ışığında köpeklerde %61,76 oranında membranoproliferatif glomerülonefritis olarak şekillendiği rapor edilmektedir (Soares ve diğerleri, 2005). 2016’da köpeklerdeki glomerüler hastalıkların klasifikasyonunu belirlemek amaçlı yapılan bir araştırmada renal biyopsi için böbrek glomerüler hasarları 8 farklı şekilde kümelendirilmiş ve küme 5 ve 6’yı oluşturan membranoproliferatif glomerülonefritise sahip olan köpeklerde hipertansiyonun diğer kümelere göre çok daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Cianciolo ve diğerleri, 2016). Söz konusu tez çalışması kapsamında histopatolojik değerlendirmelerin yapılamamış olmasına bağlı olarak sistemik hipertansiyonun şekillenme düzeylerine bağlı oluşan renal hasarın derecesi belirlenmemiştir. Araştırmamız kapsamında kanin visceral leishmaniasis ile enfekte olan köpeklerde tansiyon değişimlerine bağlı sistemik hipertansiyonun yaygın gözlemlenen bir durum olduğu bununla birlikte sistemik hipertansiyon alt gruplarında ise hasta gruplarının dağılımlarındaki hayvan sayılarının birbirine yakın olduğu belirlenmiştir. Bunun yanında sistemik hipertansiyonun varlığı ve şiddeti ile ilişkili olarak abdominal aorta üzerinde oluşturduğu etki göz önüne alındığında sistemik hipertansiyon değişimlerinin abdominal aorta elastisitesi üzerinde anlamlı derecelerde değişimlere neden olmadığı belirlenmiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma kapsamında kanin visceral leishmaniasis ile farklı klinik evrelerde enfekte olan hayvanların enfeksiyonlarının klinik evrelendirmeleri ilerledikçe abdominal aorta üzerindeki elastisitenin kaybolmasına neden olacak sonuçları beraberinde getirdiği ve ileri evre hastalarda klinik diagnostik işlemler içerisinde değerlendirilmesi gerek bir parametre olduğu sonucuna ulaşıldı. Klinik pratiğe katkı sağlayacak bu sonuç ışığında hastaların değerlendirilmesinde referans aralıkların belirlenmesine yönelik daha geniş popülasyonlarda çalışmaların yapılması gerektiği düşünüldü.

KAYNAKLAR

- Acierno, M. J., Brown, S., Coleman, A. E., Jepson R. E., Papich M., Stepien R. L., Syme H. M. (2018). ACVIM consensus statement: guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 12 (1), 30-49. doi:10.1111/jvim.15331
- Ahmadi N., Nabavi V., Hajsadeghi F., Flores F., Azmoon S., Ismaeel H., Shavelle D., ... Budoff M. J. (2011). Impaired aortic distensibility measured by computed tomography is associated with the severity of coronary artery disease. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 27(3), 459-469. doi:10.1007/s10554-010-9680-6
- Altet, L., Francino, O., Solano-Gallego, L., Renier, C., Sánchez, A. (2002). Mapping and sequencing of the canine NRAMP1 gene and identification of mutations in leishmaniasis-susceptible dogs. *Infection and Immunity*, 70(6), 2763-2771. doi:10.1128/iai.70.6.2763-2771.2002
- Amann, K., Wanner, C., Ritz, E. (2006). Cross-talk between the kidney and the cardiovascular system. *Journal of the American Society of Nephrology*, 17(8), 2112-2119. doi:10.1681/ASN.2006030204
- American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Radiology, [AIUM] (2011). AIUM practice guideline for the performance of diagnostic and screening ultrasound examinations of the abdominal aorta in adults. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of The American Institute of Ultrasound in Medicine*, 30(1), 121-126. doi:10.7863/jum.2011.30.1.121
- Aronson, N., Herwaldt, B. L., Libman, M., Pearson, R., Lopez-Velez, R., Weina, P., Carvalho E. M., ... Magill, A. (2016). Diagnosis and treatment of leishmaniasis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clinical Infectious Diseases*, 63(12), 202-264. doi:10.1093/cid/ciw670
- Asmar, R., Benetos, A., London, G., Hugue, C., Weiss, Y., Topouchian, J., Laloux B., Safar, M. (1995). Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients. *Blood Pressure*, 4(1), 48-54. doi:10.3109/08037059509077567
- Assimina, Z., Charilaos, K., Fotoula, B. (2008). Leishmaniasis: An overlooked public health concern.

Health Science Journal, 2(4), 196-205.

- Atasoy, A. (2011). *Köpek Visseral Leishmaniasisin Sağaltımında Allopurinol ve Domperidon'un Kombine Kullanımının Etkinliği*. Doktora Tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Ayele, A. ve Seyoum, Z. (2016). Review on canine leishmaniasis, etiology, clinical sign, pathogenesis, treatment and control methods. *Global Veterinaria*, 17(4), 343-352. doi: 10.5829/idosi.gv.2016.17.04.104151
- Bakırcı, S., Bilgiç, H. B., Köse, O., Aksulu, A., Hacılarlıoğlu, S., Erdoğan, H., Karagenç, T. (2016). Molecular and seroprevalence of canine visceral leishmaniasis in West Anatolia, Turkey. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 40(5), 637-644. doi: 10.3906/vet-1508-73
- Baneth, G., Koutinas, A. F., Solano-Gallego, L., Bourdeau, P., Ferrer, L. (2008). Canine leishmaniosis new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends in Parasitology*, 24(7), 324-330. doi:10.1016/j.pt.2008.04.001
- Barbiéri, C. L. (2006). Immunology of canine leishmaniasis. *Parasite Immunology*, 28(7), 329-337. doi:10.1111/j.1365-3024.2006.00840.x
- Barrouin-Melo, S. M., Larangeira, D. F., Trigo, J., Aguiar, P. H. P., Dos-Santos, W. L. C., Pontes-de-Carvalho, L. (2004). Comparison between splenic and lymph node aspirations as sampling methods for the parasitological detection of *Leishmania chagasi* infection in dogs. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 99, 195-197. doi:10.1590/S0074-02762004000200014
- Belew, A. M., Barlett, T., Brown, S. A. (1999). Evaluation of the white-coat effect in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(2), 134-142. doi:10.1111/j.1939-1676.1999.tb01141.x
- Bhat, O. M., Yuan, X., Camus, S., Salloum, F. N., Li, P. L. (2020). Abnormal lysosomal positioning and small extracellular vesicle secretion in arterial stiffening and calcification of mice lacking mucolipin 1 gene. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(5), 1713. doi:10.3390/ijms21051713
- Bijsmans, E. S., Jepson, R. E., Chang, Y. M., Syme, H. M., Elliott, J. (2015). Changes in systolic blood pressure over time in healthy cats and cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(3), 855-861. doi:10.1111/jvim.12600
- Binns, S. H., Sisson, D. D., Buoscio, D. A., Schaeffer, D. J. (1995). Doppler ultrasonographic, oscillometric sphygmomanometric, and photoplethysmographic techniques for noninvasive blood pressure measurement in anesthetized cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 9(6),

405-414. doi:10.1111/j.1939-1676.1995.tb03301.x

- Bodey A.R. ve Michell A.R. (1996). Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 37, 116-125. doi:10.1111/j.1748-5827.1996.tb02358.x
- Bodey, A. R. ve Michell, A. R. (1996). Epidemiological study of blood Sressure in domestic dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 37(3), 116-125. doi:10.1111/j.1748-5827.1996.tb02358.x
- Bodey, A. R. ve Sansom, J. (1998). Epidemiological study of blood pressure in domestic cats. *Journal of Small Animal Practice*, 39(12), 567-573. doi:10.1111/j.1748-5827.1998.tb03710.x
- Bodey, A. R., Young, L. E., Bartram, D. H., Diamond, M. J., Michell, A. R. (1994). A comparison of direct and indirect (oscillometric) measurements of arterial blood pressure in anaesthetised dogs, using tail and limb cuffs. *Research in Veterinary Science*, 57(3), 265-269. doi:10.1016/0034-5288(94)90116-3
- Bosiack, A. P., Mann, F. A., Dodam, J. R., Wagner-Mann, C. C., Branson, K. R. (2010). Comparison of ultrasonic Doppler flow monitor, oscillometric, and direct arterial blood pressure measurements in ill dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20(2), 207-215. doi:10.1111/j.1476-4431.2010.00520.x
- Bovee, K. C., Littman, M. P., Crabtree, B. J., Aguirre, G. (1989). Essential hypertension in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 195(1), 81-86.
- Bovee, K. C., Littman, M. P., Saleh, F., Beeuwkes, R., Kinter, L. B. (1986). Essential hereditary hypertension in dogs: a new animal model. *Journal of hypertension. Supplement: Official Journal of the International Society of Hypertension*, 4(5), S172-1.
- Braga E.T., Leite J.H.A.C., Rosa F.A., Tivelli P., Araújo A.M., Almeida B.F.M., Ferrari H.F., ... Marcondes M. (2015). Hypertension and its correlation with renal lesions in dogs with leishmaniosis. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. 24 (1), 45-51. doi:10.1590/S1984-29612015007
- Bravo, F. ve Sanchez, M. R. (2003). New and re-emerging cutaneous infectious diseases in Latin America and other geographic areas. *Dermatologic Clinics*, 21(4), 655-668. doi:10.1016/S0733-8635(03)00090-1
- Bright, J. M. ve Dentino, M. (2002). Indirect arterial blood pressure measurement in nonsedated Irish Wolfhounds: reference values for the breed. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 38(6), 521-526. doi:10.5326/0380521

- Brown S., Atkins C., Bagley R., Carr A., Cowgill L., Davidson M., Egner B., ... Stepien R. (2007). Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal Veterinary Internal Medicine*, 21, 542-558. doi:10.1111/j.1939-1676.2007.tb03005.x
- Brown, S. A. (2001). Systemic hypertension: Kidney as a target organ. In *Proceedings, 19th Annual Veterinary Medical Forum*, 117-118.
- Brown, S., Atkins, C., Bagley, R., Carr, A., Cowgill, L., Davidson, M., Egner, B. J., ... Stepien, R. (2007). Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(3), 542-558. doi:10.1111/j.1939-1676.2007.tb03005.x
- Canciello, G., Mancusi, C., Losi, M. A., Izzo, R., Trimarco, B., Simone, G., Luca, N. (2018). Aortic root dilatation is associated with incident cardiovascular events in a population of treated hypertensive patients: the Campania Salute Network. *American Journal of Hypertension*, 31(12), 1317-1323. doi:10.1093/ajh/hpy113
- Carrillo, E., Moreno, J., Cruz, I. (2013). What is responsible for a large and unusual outbreak of leishmaniasis in Madrid. *Trends in Parasitology*, 29(12), 579-580. doi:10.1016/j.pt.2013.10.007
- Cavalcante, J. L., Lima, J. A., Redheuil, A., Al-Mallah, M. H. (2011). Aortic stiffness: current understanding and future directions. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(14), 1511-1522. doi:10.1016/j.jacc.2010.12.017
- Cavaliero, T., Arnold, P., Mathis, A., Glaus, T., Hofmann-Lehmann, R., Deplazes, P. (1999). Clinical, serologic, and parasitologic follow-up after long-term allopurinol therapy of dogs naturally infected with *Leishmania infantum*. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(4), 330-334. doi:10.1111/j.1939-1676.1999.tb02190.x
- Charaa, D., Haouas, N., Dedet, J. P., Babba, H., Pratlong, F. (2014). Leishmaniases in Maghreb: an endemic neglected disease. *Acta Tropica*, 132, 80-93. doi:10.1016/j.actatropica.2013.12.018
- Chiu, K. W. H., Ling, L., Tripathi, V., Ahmed, M., Shrivastava, V. (2014). Ultrasound measurement for abdominal aortic aneurysm screening: a direct comparison of the three leading methods. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 47(4), 367-373. doi:10.1016/j.ejvs.2013.12.026
- Cho, J. Y. ve Kim, K. H. (2016). Evaluation of arterial stiffness by echocardiography: methodological

- aspects. *Chonnam Medical Journal*, 52(2), 101-106. doi:10.4068/cmj.2016.52.2.101
- Chobanian, A. V. (1990). Adaptive and maladaptive responses of the arterial wall to hypertension. *Hypertension*, 15, 666-674. doi:10.1161/01.HYP.15.6.666
- Chobanian, A. V. (1992). Vascular effects of systemic hypertension. *The American Journal of Cardiology*, 69(13), 3-7. doi:10.1016/0002-9149(92)90010-V
- Churg, J., Bernstein, J., Glasscock, R. J., Tbakhi, A., Tubbs, R. (1997). Renal disease: classification and atlas of glomerular diseases. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 121(6), 653.
- Cianciolo, R. E., Mohr, F. C., Aresu, L., Brown, C. A., James, C., Jansen, J. H., Spangler W. L., ... Lees, G. E. (2016). World small animal veterinary association renal pathology initiative: classification of glomerular diseases in dogs. *Veterinary Pathology*, 53(1), 113-135.
- Ciaramella, P., Oliva, G. D., De Luna, R., Ambrosio, R., Cortese, L., Persechino, A., Gradoni L., Scalone, A. (1997). A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *Veterinary Record*, 141(21), 539-543. doi:10.1136/vr.141.21.539
- Corde, A., Corde, F., Caivano, D., Saderi, L., Sotgiu, G., Mollica, A., Biretoni F., ... Pinna Parpaglia, M. L. (2020). Ultrasonographic assessment of abdominal aortic elasticity in hypertensive dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(6), 2337-2344. doi: 10.1111/jvim.15891
- Cortadellas, O., Del Palacio, M. J. F., Bayón, A., Albert, A., Talavera, J. (2006). Systemic hypertension in dogs with leishmaniasis: prevalence and clinical consequences. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(4), 941-947. doi:10.1111/j.1939-1676.2006.tb01809.x
- Cortadellas, O., Del-Palacio M.J. F., Talavera J., Bayón A. (2008). Glomerular filtration rate in dogs with leishmaniasis and chronic kidney disease. *Journal Veterinary Internal Medicine*, 22, 293-300. doi:10.1111/j.1939-1676.2008.0062.x
- Cortes, S., Vaz, Y., Neves, R., Maia, C., Cardoso, L., Campino, L. (2012). Risk factors for canine leishmaniasis in an endemic Mediterranean region. *Veterinary Parasitology*, 189(2-4), 189-196. doi:10.1111/j.1939-1676.2006.tb01809.x
- Costa, F. A. L., Goto, H., Saldanha, L. C. B., Silva, S. M. M. S., Sinhorini, I. L., Silva, T. C., Guerra, J. L. (2003). Histopathologic patterns of nephropathy in naturally acquired canine visceral leishmaniasis. *Veterinary Pathology*, 40(6), 677-684.
- Coulter, D. B. ve Keith Jr, J. C. (1984). Blood pressures obtained by indirect measurement in

- conscious dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 184(11), 1375-1378.
- Cox, R. H., Peterson, L. H., Detweiler, D. K. (1976). Comparison of arterial hemodynamics in the mongrel dog and the racing greyhound. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 230(1), 211-218. doi:10.1152/ajplegacy.1976.230.1.211
- Crisp, J. G., Lovato, L. M., Jang, T. B. (2010). Compression ultrasonography of the lower extremity with portable vascular ultrasonography can accurately detect deep venous thrombosis in the emergency department. *Annals of Emergency Medicine*, 56(6), 601-610. doi:10.1016/j.annemergmed.2010.07.010
- Dantas-Torres, F., Solano-Gallego, L., Baneth, G., Ribeiro, V. M., Paiva-Cavalcanti, M., Otranto, D. (2012). Canine leishmaniosis in the Old and New Worlds: unveiled similarities and differences. *Trends in Parasitology*, 28(12), 531-538. doi:10.1016/j.pt.2012.08.007
- Darnis, E., Boysen, S., Merveille, A. C., Desquilbet, L., Chalhoub, S., Gommeren, K. (2018). Establishment of reference values of the caudal vena cava by fast-ultrasonography through different views in healthy dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(4), 1308-1318. doi:10.1111/jvim.15136
- Day, M. J. (2007). Immunoglobulin G subclass distribution in canine leishmaniosis: a review and analysis of pitfalls in interpretation. *Veterinary Parasitology*, 147(1-2), 2-8. doi:10.1111/jvim.1513
- Deflandre, C. J. ve Hellebrekers, L. J. (2008). Clinical evaluation of the Surgivet V60046, a non invasive blood pressure monitor in anaesthetized dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(1), 13-21. doi:10.1111/j.1467-2995.2007.00346.x
- Denerolle, P. ve Bourdoiseau, G. (1999). Combination allopurinol and antimony treatment versus antimony alone and allopurinol alone in the treatment of canine leishmaniasis (96 cases). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(5), 413-415. doi:10.1111/j.1939-1676.1999.tb01455.x
- Dernellis, J. ve Panaretou, M. (2005). Aortic stiffness is an independent predictor of progression to hypertension in nonhypertensive subjects. *Hypertension*, 45(3), 426-431. doi:10.1111/j.1939-1676.1999.tb01455.x
- Díaz-Sáez, V., Merino-Espinosa, G., Morales-Yuste, M., Corpas-López, V., Pratlong, F., Morillas-Márquez, F., Martín-Sánchez, J. (2014). High rates of *Leishmania infantum* and *Trypanosoma nabiasi* infection in wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in sympatric and syntrophic conditions

- in an endemic canine leishmaniasis area: epidemiological consequences. *Veterinary Parasitology*, 202(3-4), 119-127. doi:10.1016/j.vetpar.2014.03.029
- Drynan, E. A. ve Rasis, A. L. (2013). Comparison of invasive versus noninvasive blood pressure measurements before and after hemorrhage in anesthetized greyhounds using the Surgivet V 9203. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 23(5), 523-531. doi:10.1111/vec.12075
- Dukes, J. (1992). Hypertension: a review of the mechanisms, manifestations and management. *Journal of Small Animal Practice*, 33(3), 119-129. doi:10.1111/j.1748-5827.1992.tb01093.x
- Elliott, J., Barber, P. J., Syme, H. M., Rawlings, J. M., Markwell, P. J. (2001). Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 42(3), 122-129. doi:10.1111/j.1748-5827.2001.tb02008.x
- Erbel, R., Aboyans, V., Boileau, C., Bossone, E., Di Bartolomeo, R., Eggebrecht, H., Vrints, C. J. (2014). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*, 72(12), 1169-1252.
- Eren, M., Gorgulu, S., Uslu, N., Celik, S., Dagdeviren, B., Tezel, T. (2004). Relation between aortic stiffness and left ventricular diastolic function in patients with hypertension, diabetes, or both. *Heart*, 90(1), 37-43. doi:10.1136/heart.90.1.37
- Escudero, C. A., Potts, J. E., Lam, P. Y., Souza, A. M., Mugford, G. J., Sandor, G. G. (2018). Doppler echocardiography assessment of aortic stiffness in female adolescents with anorexia nervosa. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 31(7), 784-790. doi:10.1016/j.echo.2018.01.003
- Fernández-Cotrina, J., Iniesta, V., Belinchón-Lorenzo, S., Muñoz-Madrid, R., Serrano, F., Parejo, J. C., Gómez-Gordo L., ... Gómez-Nieto, L. C. (2013). Experimental model for reproduction of canine visceral leishmaniasis by *Leishmania infantum*. *Veterinary Parasitology*, 192(1-3), 118-128. doi:10.1016/j.vetpar.2012.10.002
- Ferreira, E. C., Lana, M., Carneiro, M., Reis, A. B., Paes, D. V., da Silva, E. S., Schallig H., Gontijo, C. M. F. (2007). Comparison of serological assays for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis in animals presenting different clinical manifestations. *Veterinary Parasitology*, 146(3-4), 235-241. doi:10.1016/j.vetpar.2007.02.015
- Finn-Bodner, S. T. ve Hudson, J. A. (1998). Abdominal vascular sonography. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 28(4), 887-942. doi:10.1016/S0195-5616(98)50083-6

- Fischer, E. I. C., Levenson, J., Barra, J. G., Armentano, R. L., Pichel, R. H., Simon, A. (1993). Preventive effect of chronic converting enzyme inhibition on aortic stiffening induced by renovascular hypertension in conscious dogs. *Cardiovascular Research*, 27(6), 1039-1044. doi:10.1093/cvr/27.6.1039
- Fraga, D. B. M., Pacheco, L. V., Borja, L. S., Tuy, P. G. D. S. E., Bastos, L. A., Solcà, M. D. S., Amorim, L. A. D. F., Veras, P. S. T. (2016). The rapid test based on Leishmania infantum chimeric rK28 protein improves the diagnosis of canine visceral leishmaniasis by reducing the detection of false-positive dogs. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 10(1), doi:10.1371/journal.pntd.0004333
- França-Silva, J. C., Costa, R. T., Siqueira, A. M., Machado-Coelho, G. L., Costa, C. A., Mayrink, W., Vieira E. P., ... Nascimento, E. (2003). Epidemiology of canine visceral leishmaniasis in the endemic area of Montes Claros Municipality, Minas Gerais State, Brazil. *Veterinary Parasitology*, 111(2-3), 161-173. doi:10.1016/S0304-4017(02)00351-5
- Freccero, F., Cordella, A., Dondi, F., Castagnetti, C., Niinistö, K., Cipone, M. (2018). Feasibility of the echocardiographic subcostal view in newborn foals: two-dimensional and Doppler aortic findings. *Equine Veterinary Journal*, 50(6), 865-869. doi: 10.1111/evj.12832
- Freitas, E., Melo, M. N., Costa-Val, A. P., Michalick, M. S. M. (2006). Transmission of Leishmania infantum via blood transfusion in dogs: potential for infection and importance of clinical factors. *Veterinary Parasitology*, 137(1-2), 159-167. doi:10.1016/j.vetpar.2005.12.011
- Gains, M. J., Grodecki, K. M., Jacobs, R. M., Dyson, D., Foster, R. A. (1995). Comparison of direct and indirect blood pressure measurements in anesthetized dogs. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 59(3), 238.
- García-Martínez J. D., Martínez-Subiela S, Tvarijonaviciute A, Caldin M, Ceron J. J. (2015). Urinary ferritin and cystatin C concentrations at different stages of kidney disease in leishmaniotic dogs. *Research in Veterinary Science*, 99, 204–207.
- Garner, D. ve Laks, M. M. (1985). New implanted chronic catheter device for determining blood pressure and cardiac output in conscious dog. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 249(3), 681-684. doi:10.1152/ajpheart.1985.249.3.H681
- Gharbi, M., Mhadhbi, M., Rejeb, A., Jaouadi, K., Rouatbi, M., Darghouth, M. A. (2015). Leishmaniosis (Leishmania infantum infection) in dogs. *Revue Scientifique et Technique*, 34(2), 613-26.

- Ghulam Ali, S., Fusini, L., Dalla Cia, A., Tamborini, G., Gripari, P., Muratori, M., Maria M. E., ... Pepi, M. (2018). Technological Advancements in Echocardiographic Assessment of Thoracic Aortic Dilatation. *Journal of Thoracic Imaging*, 33(4), 232-239. doi:10.1097/RTI.0000000000000330
- Giger, U., Oakley, D. A., Owens, S. D., Schantz, P. (2002). Leishmania donovani transmission by packed RBC transfusion to anemic dogs in the United States. *Transfusion*, 42(3), 381-383. doi:10.1046/j.1537-2995.2002.00061.x
- Golledge, J. ve Norman, P. E. (2010). Atherosclerosis and abdominal aortic aneurysm: cause, response, or common risk factors. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 30(6), 1075-1077. doi:10.1161/ATVBAHA.110.206573
- Gomes, Y. M., Cavalcanti, M. P., Lira, R. A., Abath, F. G. C., Alves, L. C. (2008). Diagnosis of canine visceral leishmaniasis: biotechnological advances. *The Veterinary Journal*, 175(1), 45-52. doi:10.1016/j.tvjl.2006.10.019
- Gouni, V., Tissier, R., Misbach, C., Balouka, D., Bueno, H., Pouchelon, J. L., Lefebvre H. P., ... Chetboul, V. (2015). Influence of the observer's level of experience on systolic and diastolic arterial blood pressure measurements using Doppler ultrasonography in healthy conscious cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(2), 94-100. doi:10.1177/1098612X14532087
- Goy-Thollot, I., Pechereau, D., Keroack, S., Dezempte, J. C., Bonnet, J. M. (2002). Investigation of the role of aldosterone in hypertension associated with spontaneous pituitary-dependent hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 43(11), 489-492. doi:10.1111/j.1748-5827.2002.tb00019.x
- Gramiccia, M. ve Gradoni, L. (2005). The current status of zoonotic leishmaniasis and approaches to disease control. *International Journal for Parasitology*, 35(11-12), 1169-1180. doi:10.1016/j.ijpara.2005.07.001
- Gramiccia, M., Scalone, A., Di Muccio, T., Orsini, S., Fiorentino, E., Gradoni, L. (2013). The burden of visceral leishmaniasis in Italy from 1982 to 2012: a retrospective analysis of the multi-annual epidemic that occurred from 1989 to 2009. *Eurosurveillance*, 18(29), 20535.
- Grauer, G. F. (2005). Canine glomerulonephritis: new thoughts on proteinuria and treatment. *Journal of Small Animal Practice*, 46(10), 469-478. doi:10.1111/j.1748-5827.2005.tb00275.x
- Greene, C. E. (2015). *Doenças Infeciosas em Cães e Gatos* (4nd ed). Grupo Editorial Nacional.
- Greenwald, S. E. (2007). Ageing of the conduit arteries. *The Journal of Pathology: A Journal of the*

Pathological Society of Great Britain and Ireland, 211(2), 157-172. doi:10.1002/yol.21011

- Guarga, J. L., Lucientes, J., Peribáñez, M. A., Molina, R., Gracia, M. J., Castillo, J. A. (2000). Experimental infection of *Phlebotomus perniciosus* and determination of the natural infection rates of *Leishmania infantum* in dogs. *Acta Tropica*, 77(2), 203-207. doi:10.1016/S0001-706X(00)00141-8
- Gültekin, M., Erdoğan H., Erdoğan S., Ural K. (2018). Vektör Aracılıklı Enfeksiyöz Hastalıklar. *Türkiye Klinikleri Journal Veterinary Science Internal Medicine-Special Topics*, 4(1), 57-62.
- Gültekin, M., Paşa, S., Ural, K., Erdoğan, H. (2019). *Visceral Leishmaniasis' li Köpeklerde Arjinin, Simetrik ve Asimetrik Dimetilarjinin Düzeylerinin Araştırılması. TÜBİTAK. (Proje no: 117O894).*
- Gürtelschmid, M., Björck, M., Wanhainen, A. (2014). Comparison of three ultrasound methods of measuring the diameter of the abdominal aorta. *Journal of British Surgery*, 101(6), 633-636. doi:10.1002/bjs.9463
- Haberman, C. E., Kang, C. W., Morgan, J. D., Brown, S. A. (2006). Evaluation of oscillometric and Doppler ultrasonic methods of indirect blood pressure estimation in conscious dogs. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 70(3), 211.
- Harman, M. (2015). Kutanöz Leishmaniasis. *Turkish Journal of Dermatology/Turk Dermatoloji Dergisi*, 9(4).
- Hartley, C. J., Reddy, A. K., Madala, S., Entman, M. L., Michael, L. H., Taffet, G. E. (2011). Doppler velocity measurements from large and small arteries of mice. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 301(2), 269-278.
- Holland, M., Hofmeister, E. H., Kupiec, C., Hudson, J., Fiske, K. (2022a). Echocardiographic and radiographic aortic remodeling in cats with confirmed systemic hypertension. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 64, 501-510. doi:10.1111/vru.13199
- Holland, M., Hudson, J., Hofmeister, E. (2022b). An observational thoracic radiographic study of aortic remodeling in dogs with confirmed systemic hypertension. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 63(3), 254-263. doi:10.1111/vru.13054
- Honda, T., Yano, K., Matsuoka, H., Hamada, M., Hiwada, K. (1994). Evaluation of aortic distensibility in patients with essential hypertension by using cine magnetic resonance imaging. *Angiology*, 45(3), 207-212. doi:10.1177/000331979404500305

- Ikeda-Garcia, F. A., Lopes, R. S., Marques, F. J., de Lima, V. M. F., Morinishi, C. K., Bonello, F. L., Zanette M. F., ... Feitosa, M. M. (2007). Clinical and parasitological evaluation of dogs naturally infected by *Leishmania (Leishmania) chagasi* submitted to treatment with meglumine antimoniate. *Veterinary Parasitology*, *143*(3-4), 254-259. doi:10.1016/j.vetpar.2006.08.019
- International Renal Interest Society [IRIS]. (2016a). *IRIS treatment recommendation*. http://www.iris-kidney.com/guidelines/en/treatment_recommendations.shtml adresinden erişildi.
- International Renal Interest Society [IRIS]. (2016b). *IRIS staging of chronic renal disease*. http://www.iris-kidney.com/guidelines/en/staging_ckd.shtml adresinden erişildi.
- International Renal Interest Society [IRIS]. (2023). *IRIS Treatment Recommendations for CKD modified 2023*, <http://iris-kidney.com/guidelines/recommendations.html> adresinden erişildi.
- Jacob, F., Polzin, D. J., Osborne, C. A., Neaton, J. D., Kirk, C. A., Allen, T. A., Swanson, L. L. (2005). Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *226*(3), 393-400. doi:10.2460/javma.2005.226.393
- Jacob, F., Polzin, D. J., Osborne, C. A., Neaton, J. D., Lekcharoensuk, C., Allen, T. A., Claudia A. K., ... Swanson, L. L. (2003). Association between initial systolic blood pressure and risk of developing a uremic crisis or of dying in dogs with chronic renal failure. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *222*(3), 322-329. doi:10.2460/javma.2003.222.322
- Jepson, R. E., Elliott, J., Brodbelt, D., Syme, H. M. (2007). Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *21*(3), 402-409. doi:10.1111/j.1939-1676.2007.tb02982.x
- Joles, J. A. (1998). Obesity in dogs: Effects on renal function, blood pressure, and renal disease. *Veterinary Quarterly*, *20*(4), 117-120. doi:10.1080/01652176.1998.9694854
- Kallet, A. J., Cowgill, L. D., Kass, P. H. (1997). Comparison of blood pressure measurements obtained in dogs by use of indirect oscillometry in a veterinary clinic versus at home. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, *210*(5), 651-654.
- Kamberi, L. S., Gorani, D. R., Hoxha, T. F., Zahiti, B. F. (2013). Aortic compliance and stiffness among severe longstanding hypertensive and non-hypertensive. *Acta Informatica Medica*, *21*(1), 12-15. doi:10.5455/AIM.2013.21.12-15
- Kantrowitz, B. M., Nyland, T. G., Fisher, P. (1989). Estimation of portal blood flow using duplex

real-time and pulsed Doppler ultrasound imaging in the dog. *Veterinary Radiology*, 30(5), 222-226. doi:10.1111/j.1740-8261.1989.tb00777.x

Kasap, O. E., Dvorak, V., Depaquit, J., Alten, B., Votypka, J., Volf, P. (2015). Phylogeography of the subgenus *Transphlebotomus* Artemiev with description of two new species, *Phlebotomus anatolicus* n. sp. and *Phlebotomus killicki* n. sp. *Infection, Genetics and Evolution*, 34, 467-479. doi:10.1016/j.meegid.2015.05.025

Kashif, M., Manna, P., Akhter, Y., Alaidarous, M., Rub, A. (2017). Screening of novel inhibitors against *Leishmania donovani* calcium ion channel to fight leishmaniasis. *Infectious Disorders- Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)*, 17(2), 120-129. doi:10.2174/1871526516666161230124513

Killick ve Kendrick, R. (1999). The biology and control of phlebotomine sand flies. *Clinics in Dermatology*, 17(3), 279-289. doi:10.1016/S0738-081X(99)00046-2

Kim, M., Roman, M. J., Cavallini, M. C., Schwartz, J. E., Pickering, T. G., Devereux, R. B. (1996). Effect of hypertension on aortic root size and prevalence of aortic regurgitation. *Hypertension*, 28(1), 47-52. doi:10.1161/01.HYP.28.1.47

Klabunde, R. (2011). *Cardiovascular Physiology Concepts*. Lippincott Williams & Wilkins.

Kobayashi, D. L., Peterson, M. E., Graves, T. K., Nichols, C. E., Lesser, M. (1990). Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 4(2), 58-62. doi:10.1111/j.1939-1676.1990.tb03104.x

Kobayashi, D. L., Peterson, M. E., Graves, T. K., Nichols, C. E., Lesser, M. (1990). Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 4(2), 58-62. doi:10.1111/j.1939-1676.1990.tb03104.x

Koch, J., Jensen, A. L., Wenck, A., Iversen, L., Lykkegaard, K. (1997). Duplex Doppler measurements of renal blood flow in a dog with Addison's disease. *Journal of Small Animal Practice*, 38(3), 124-126. doi:10.1111/j.1748-5827.1997.tb03333.x

Kory, P. D., Pellicchia, C. M., Shiloh, A. L., Mayo, P. H., DiBello, C., Koenig, S. (2011). Accuracy of ultrasonography performed by critical care physicians for the diagnosis of DVT. *Chest*, 139(3), 538-542. doi:10.1378/chest.10-1479

Koutinas, A. F. ve Koutinas, C. K. (2014). Pathologic mechanisms underlying the clinical findings in canine leishmaniosis due to *Leishmania infantum/chagasi*. *Veterinary Pathology*, 51(2), 527-538. doi:10.1177/0300985814521248

- Koutinas, A. F., Kontos, V., Kaldrymidou, E., Lekkas, S. (1994). Canine leishmaniasis associated nephropathy: a clinical clinicopathologic and pathologic study in 14 spontaneous cases with proteinuria. *Deltion tis Ellinikis Ktiniatrikis Etaireias (Greece)*, 45 (2), 131-140.
- Koutinas, A. F., Polizopoulou, Z. S., Saridomichelakis, M. N., Argyriadis, D., Fytianou, A., Plevraki, K. G. (1999). Clinical considerations on canine visceral leishmaniasis in Greece: a retrospective study of 158 cases (1989-1996). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 35(5), 376-383. doi:10.5326/15473317-35-5-376
- Koutinas, A. F., Saridomichelakis, M. N., Mylonakis, M. E., Leontides, L., Polizopoulou, Z., Billinis, C., Argyriadis D., ... Papadopoulos O. (2001). A randomised, blinded, placebo-controlled clinical trial with allopurinol in canine leishmaniosis. *Veterinary Parasitology*, 98(4), 247-261. doi:10.1016/S0304-4017(01)00399-5
- Krauspenhar, C., Beck, C., Sperotto, V., Silva, A. A., Bastos, R., Rodrigues, L. (2007). Leishmaniose visceral em um canino de Cruz Alta, Rio Grande do sul, Brasil. *Ciência Rural*, 37, 907-910. doi:10.1590/S0103-84782007000300052
- Krieger E. M., Franchini K.G., Krieger J. E. (1996). Fisiopatogenia da hipertensão arterial. *Medicina, Ribeirão Preto*, 29, 181-192. doi:10.11606/issn.2176-7262.v29i2/3p181-192
- Lachaud, L., Dedet, J. P., Marty, P., Faraut, F., Buffet, P., Gangneux, J. P., Ravel C., ... the Working Group for the Notification of Human Leishmanioses in France, (2013). Surveillance of leishmaniasis in France, 1999 to 2012. *Eurosurveillance*, 18(29).
- Lamb, C. R. (1998). Ultrasonography of portosystemic shunts in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 28(4), 725-753. doi:10.1016/S0195-5616(98)50076-9
- Lamb, C. R., Burton, C. A., Carlisle, C. H. (1999). Doppler measurement of hepatic arterial flow in dogs: technique and preliminary findings. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 40(1), 77-81. doi:10.1111/j.1740-8261.1999.tb01842.x
- Lamothe, J. (2001). Activity of amphotericin B in lipid emulsion in the initial treatment of canine leishmaniasis. *Journal of Small Animal Practice*, 42(4), 170-175. doi:10.1111/j.1748-5827.2001.tb01797.x
- Laurent, S. ve Boutouyrie, P. (2015). The structural factor of hypertension: large and small artery alterations. *Circulation Research*, 116(6), 1007-1021. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.303596
- Laurent, S., Cockcroft, J., Van Bortel, L., Boutouyrie, P., Giannattasio, C., Hayoz, D., Pannier B., ...

- Struijker-Boudier, H. (2006). Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*, 27(21), 2588-2605. doi:10.1093/eurheartj/ehl254
- Lee, R. M. (1987). Structural alterations of blood vessels in hypertensive rats. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 65(8), 1528-1535. doi:10.1139/y87-241
- Littman, M. P., Robertson, J. L., Bovee, K. C. (1988). Spontaneous systemic hypertension in dogs: five cases (1981-1983). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 193(4), 486-494.
- Lopes, E. G., Sevá, A. D. P., Ferreira, F., Nunes, C. M., Keid, L. B., Hiramoto, R. M., Ferreira H. L., ... Soares, R. M. (2017). Serological and molecular diagnostic tests for canine visceral leishmaniasis in Brazilian endemic area: one out of five seronegative dogs are infected. *Epidemiology and Infection*, 145(12), 2436-2444. doi:10.1017/S0950268817001443
- Luvizotto, M. C. R. (2006). Alterações patológicas em animais naturalmente infectados. In: 1º fórum Sobre Leishmaniose Visceral Canina, Jaboticabal. *Anais do Fórum de Leishmaniose Visceral canina*. 15-22.
- MacFarlane, P. D., Grint, N., Dugdale, A. (2010). Comparison of invasive and non-invasive blood pressure monitoring during clinical anaesthesia in dogs. *Veterinary Research Communications*, 34, 217-227. doi:10.1007/s11259-010-9346-9
- MacSweeney, S. T. R., Powell, J. T., Greenhalgh, R. (1994). Pathogenesis of abdominal aortic aneurysm. *British Journal of Surgery*, 81(7), 935-941. doi:10.1002/bjs.1800810704
- Maggio, F., De Francesco, T. C., Atkins, C. E., Pizzirani, S., Gilger, B. C., Davidson, M. G. (2000). Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases (1985–1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(5), 695-702. doi:10.2460/javma.2000.217.695
- Mai, T., Woo, M. Y., Boles, K., Jetty, P. (2018). Point-of-care ultrasound performed by a medical student compared to physical examination by vascular surgeons in the detection of abdominal aortic aneurysms. *Annals of Vascular Surgery*, 52, 15-21. doi:10.1016/j.avsg.2018.03.015
- Manna, L., Reale, S., Vitale, F., Picillo, E., Pavone, L. M., Gravino, A. E. (2008). Real-time PCR assay in Leishmania-infected dogs treated with meglumine antimoniate and allopurinol. *The Veterinary Journal*, 177(2), 279-282. doi:10.1016/j.tvjl.2007.04.013
- Manna, L., Vitale, F., Reale, S., Picillo, E., Neglia, G., Vescio, F., Gravino, A. E. (2009). Study of

- efficacy of miltefosine and allopurinol in dogs with leishmaniosis. *The Veterinary Journal*, 182(3), 441-445. doi:10.1016/j.tvjl.2008.08.009
- Marino, C. L., Cober, R. E., Iazbik, M. C., Couto, C. G. (2011). White-coat effect on systemic blood pressure in retired racing greyhounds. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(4), 861-865. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00735.x
- Martel, E., Egner, B., Brown, S. A., King, J. N., Laveissiere, A., Champeroux, P., Richard, S. (2013). Comparison of high-definition oscillometry—a non-invasive technology for arterial blood pressure measurement—with a direct invasive method using radio-telemetry in awake healthy cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(12), 1104-1113. doi:10.1177/1098612X13495025
- Martín-Sánchez, J., Acedo, C., Muñoz-Pérez, M., Pesson, B., Marchal, O., Morillas-Márquez, F. (2007). Infection by *Leishmania infantum* in cats: epidemiological study in Spain. *Veterinary Parasitology*, 145(3-4), 267-273. doi:10.1016/j.vetpar.2006.11.005
- Martín-Sánchez, J., Rodríguez-Granger, J., Morillas-Márquez, F., Merino-Espinosa, G., Sampedro, A., Aliaga, L., Corpas-Lopez V., ... Díaz-Sáez, V. (2020). Leishmaniasis due to *Leishmania infantum*: Integration of human, animal and environmental data through a One Health approach. *Transboundary and Emerging Diseases*, 67(6), 2423-2434. doi:10.1111/tbed.13580
- Marty, P., Izri, A., Ozon, C., Haas, P., Rosenthal, E., Del Giudice, P., Godenir C., ... Le Fichoux, Y. (2007). A century of leishmaniasis in Alpes-Maritimes, France. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 101(7), 563-574. doi:10.1179/136485907X229121
- Megid, J., Ribeiro, M. G., Paes, A. C. (2016). *Doenças Infeciosas em Animais de Produção E De Companhia*. Rio de Janeiro: Roca, 799-821.
- Meyer, O., Jenni, R., Greiter-Wilke, A., Breidenbach, A., Holzgreffe, H. H. (2010). Comparison of telemetry and high-definition oscillometry for blood pressure measurements in conscious dogs: effects of torcetrapib. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 49(4), 464-471.
- Michalick, M. S. M. ve Genaro, O. (2005). Leishmaniose visceral americana. *Parasitologia humana*, 11, 56-72.
- Mihalca, A. D., Cazan, C. D., Sulesco, T., Dumitrache, M. O. (2019). A historical review on vector distribution and epidemiology of human and animal leishmanioses in Eastern Europe. *Research in Veterinary Science*, 123, 185-191. doi:10.1016/j.rvsc.2019.01.018

- Miranda, O. ve González, I. (2007). Leishmaniasis cutánea. Presentación de casos. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 36(4), 51-54.
- Miró, G., Gálvez, R., Fraile, C., Descalzo, M. A., Molina, R. (2011). Infectivity to *Phlebotomus perniciosus* of dogs naturally parasitized with *Leishmania infantum* after different treatments. *Parasites & Vectors*, 4(1), 1-7.
- Miró, G., Gálvez, R., Mateo, M., Montoya, A., Descalzo, M. A., Molina, R. (2007). Evaluation of the efficacy of a topically administered combination of imidacloprid and permethrin against *Phlebotomus perniciosus* in dog. *Veterinary Parasitology*, 143(3-4), 375-379. doi:10.1016/j.vetpar.2006.09.014
- Mishina M., Watanabe T., Fujii K., Maeda H., Wakao Y., Takahashi M. (1997). Clinical evaluation of blood pressure through non-invasive measurement using the oscillometric procedure in conscious dogs. *Journal of Veterinary Medicine Science*, 59, 989-993. doi:10.1292/jvms.59.989
- Mishina, M., Watanabe, T., Fujii, K., Maeda, H., Wakao, Y., Takahashi, M. (1998). Non-invasive blood pressure measurements in cats: clinical significance of hypertension associated with chronic renal failure. *Journal of Veterinary Medical Science*, 60(7), 805-808. doi:10.1292/jvms.60.805
- Montoya, J. A., Morris, P. J., Bautista, I., Juste, M. C., Suarez, L., Peña, C., Hackett R. M., ... Rawlings, J. (2006). Hypertension: a risk factor associated with weight status in dogs. *The Journal of Nutrition*, 136(7), 2011-2013. doi:10.1093/jn/136.7.2011S
- Monzote, L. (2009). Current treatment of leishmaniasis: a review. *The Open Antimicrobial Agents Journal*, 1(1). doi:10.2174/1876518100901010009
- Morales-Yuste, M., Martín-Sánchez, J., Corpas-Lopez, V. (2022). Canine Leishmaniasis: Update on Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Veterinary Sciences*, 9(8), 387. doi:10.3390/vetsci9080387
- Morales-Yuste, M., Morillas-Márquez, F., Díaz-Sáez, V., Barón-López, S., Acedo-Sánchez, C., Martín-Sánchez, J. (2012). Epidemiological implications of the use of various methods for the diagnosis of canine leishmaniasis in dogs with different characteristics and in differing prevalence scenarios. *Parasitology Research*, 111(1), 155-164. doi:10.1007/s00436-011-2812-7
- Mullen G. G. ve Durden A. A., (2002). *Medical and Veterinary Entomology*. Elsevier Inc.China.

- Naucke, T. J. ve Lorentz, S. (2012). First report of venereal and vertical transmission of canine leishmaniosis from naturally infected dogs in Germany. *Parasites and Vectors*, 5(1), 1-5.
- Naucke, T. J., Amelung, S., Lorentz, S. (2016). First report of transmission of canine leishmaniosis through bite wounds from a naturally infected dog in Germany. *Parasites and Vectors*, 9(1), 1-4.
- Nautrup, C. P. (1998). Doppler ultrasonography of canine maternal and fetal arteries during normal gestation. *Reproduction*, 112(2), 301-314. doi:10.1530/jrf.0.1120301
- Nazerian, P., Vanni, S., Castelli, M., Morello, F., Tozzetti, C., Zagli, G., Giannazzo G., ... Grifoni, S. (2014). Diagnostic performance of emergency transthoracic focus cardiac ultrasound in suspected acute type A aortic dissection. *Internal And Emergency Medicine*, 9, 665-670. doi:10.1007/s11739-014-1080-9
- Nelson, O. L., Reidesel, E., Ware, W. A., Christensen, W. F. (2002). Echocardiographic and radiographic changes associated with systemic hypertension in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16(4), 418-425. doi:10.1111/j.1939-1676.2002.tb01259.x
- Nelson, R. ve Cauto, G. (2015). *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Elsevier Brasil.
- Nemes, A., Geleijnse, M. L., Forster, T., Soliman, O. I., Ten Cate, F. J., Csanády, M. (2008). Echocardiographic evaluation and clinical implications of aortic stiffness and coronary flow reserve and their relation. *Clinical Cardiology: An International Indexed and Peer-Reviewed Journal for Advances in the Treatment of Cardiovascular Disease*, 31(7), 304-309. doi:10.1002/clc.20252
- Newell, S. M., Neuwirth, L., Ginn, P. E., Roberts, G. D., Prime, L. S., Harrison, J. M. (1998). Doppler ultrasound of the prostate in normal dogs and in dogs with chronic lymphocytic-lymphoplasmocytic prostatitis. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 39(4), 332-336. doi:10.1111/j.1740-8261.1998.tb01616.x
- Nieto C. G., Navarrete I., Habela M. A., Serrano F., Redondo E. (1992). Pathological changes in kidneys of dogs with natural Leishmania infection. *Veterinary Parasitology*. 45, 33-47. doi:10.1016/0304-4017(92)90025-5
- Noli, C. (1999). Canine leishmaniasis. *Waltham Focus*, 9(2), 16–24.
- Noli, C. ve Auxilia, S. T. (2005). Treatment of canine Old World visceral leishmaniasis: a systematic review. *Veterinary Dermatology*, 16(4), 213-232. doi:10.1111/j.1365-3164.2005.00460.x

- Nyland, T. G., Mattoon J. S., Wisner E. (1995). Physical principles, instrumentation, and safety of diagnostic ultrasound. Nyland T.G., Mattoon J.S. (Eds.) *Veterinary Diagnostic Ultrasound*, Philadelphia: WB Saunders (pp.13-17).
- Nyland, T. G. and Mattoon J. S., (2015). Fundamentals of diagnostic ultrasound. Nyland T.G., Mattoon J.S. (Eds.), *Small Animal Diagnostic Ultrasound* (3rd ed.) St Louis, Elsevier, (pp 1–49).
- Nyland, T. G., Larson M. M., Mattoon J. S., (2015). Liver. Mattoon J. S., Nyland T. G. (Eds.), *Small Animal Diagnostic Ultrasound* (3rd ed). St Louis, Elsevier Saunders, (pp 332–399).
- Oerther, S., Jöst, H., Heitmann, A., Lühken, R., Krüger, A., Steinhausen, I., Brinker K., ... Becker, N. (2020). Phlebotomine sand flies in Southwest Germany: an update with records in new locations. *Parasites and Vectors*, 13(1), 1-8. doi:10.1186/s13071-020-04058-6
- Oliva, G., Gradoni, L., Ciaramella, P., Luna, R. D., Cortese, L., Orsini, S., Davidson R. N., Persechino, A. (1995). Activity of liposomal amphotericin B (AmBisome) in dogs naturally infected with *Leishmania infantum*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 36(6), 1013-1019. doi:10.1093/jac/36.6.1013
- Orsi, A. M., Stefanini, M. A., Crocci, A. J., Simoes, K., & Ribeiro, A. A. C. M. (2004). Some segmental features on the structure of the aortic wall of the dog. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 33(3), 131-134. doi:10.1111/j.1439-0264.2004.00410.x
- Ortega, T. M., Feldman, E. C., Nelson, R. W., Willits, N., Cowgill, L. D. (1996). Systemic arterial blood pressure and urine protein/creatinine ratio in dogs with hyperadrenocorticism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 209(10), 1724-1729.
- Otranto, D., Paradies, P., Lia, R. P., Latrofa, M. S., Testini, G., Cantacessi, C., Mencke N., ... Stanneck, D. (2007). Efficacy of a combination of 10% imidacloprid/50% permethrin for the prevention of leishmaniasis in kennelled dogs in an endemic area. *Veterinary Parasitology*, 144(3-4), 270-278. doi:10.1016/j.vetpar.2006.09.012
- Owens, S. D., Oakley, D. A., Marryott, K., Hatchett, W., Walton, R., Nolan, T. J., Newton A., ... Giger, U. (2001). Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English foxhounds to anemic dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(8), 1076-1083. doi:10.2460/javma.2001.219.1076
- Palacio J., Liste F., Gascon M. (1997). Enzymuria as an index of renal damage in canine leishmaniasis. *Veterinary Research*, 140(18), 477–480. doi:10.1136/vr.140.18.477

- Papadogiannakis, E. I., Koutinas, A. F., Saridomichelakis, M. N., Vlemmas, J., Lekkas, S., Karameris, A., Fytianou, A. (2005). Cellular immunophenotyping of exfoliative dermatitis in canine leishmaniosis (*Leishmania infantum*). *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 104(3-4), 227-237.
- Parthiban, A. ve Shirali, G. (2016). Assessment of the structure and function of the aorta by echocardiography. *Cardiology in the Young*, 26(8), 1543-1552. doi:10.1016/j.vetimm.2004.12.001
- Payne, J. R., Brodbelt, D. C., Luis Fuentes, V. (2017). Blood pressure measurements in 780 apparently healthy cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(1), 15-21. doi:10.1111/jvim.14625
- Pekağırbaş, M. (2019). *Muğla ili ve ilçelerinde bulunan phlebotominae (diptera: psychodidae) türleri, popülasyon dinamikleri ve leishmania türlerinin polimeraz zincir reaksiyon (pcr) yöntemiyle araştırılması*. Doktora Tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın.
- Pennisi, M. G., De Majo, M., Masucci, M., Britti, D., Vitale, F., Del Maso, R. (2005a). Efficacy of the treatment of dogs with leishmaniosis with a combination of metronidazole and spiramycin. *Veterinary Record*, 156(11), 346-349. doi:10.1136/vr.156.11.346
- Pennisi, M. G., Reale, S., Giudice, S. L., Masucci, M., Caracappa, S., Vitale, M., Vitale, F. (2005b). Real-time PCR in dogs treated for leishmaniasis with allopurinol. *Veterinary Research Communications*, 29, 301-303. doi:10.1007/s11259-005-0067-4
- Pérez-Sánchez, A. P., Del-Angel-Caraza, J., Quijano-Hernández, I. A., Barbosa-Mireles, M. A. (2015). Obesity-hypertension and its relation to other diseases in dogs. *Veterinary Research Communications*, 39, 45-51. doi:10.1007/s11259-015-9630-9
- Planellas, M., Roura, X., Lloret, A. (2009). Presence of renal disease in dogs with patent leishmaniasis. *Parassitologia*, 51(1-2), 65-68.
- Plevraki, K., Koutinas, A. F., Kaldrymidou, H., Roumpies, N., Papazoglou, L. G., Saridomichelakis, M. N., Savvas I., Leondides, L. (2006). Effects of allopurinol treatment on the progression of chronic nephritis in canine leishmaniosis (*Leishmania infantum*). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(2), 228-233. doi:10.1111/j.1939-1676.2006.tb02850.x
- Plonek, T., Berezowski, M., Bochenek, M., Filip, G., Rylski, B., Golesworthy, T., Jasinski, M. (2019). A comparison of aortic root measurements by echocardiography and computed tomography.

The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 157(2), 479-486.
doi:10.1016/j.jtcvs.2018.07.053

- Poeppel, W., Obwaller, A. G., Weiler, M., Burgmann, H., Mooseder, G., Lorentz, S., Rauchenwald F., ... Naucke, T. J. (2013). Emergence of sandflies (Phlebotominae) in Austria, a Central European country. *Parasitology Research*, 112, 4231-4237. doi:10.1007/s00436-013-3615-9
- Poli, A., Abramo, F., Mancianti, F., Nigro, M., Pieri, S., Bionda, A. (1991). Renal involvement in canine leishmaniasis. *Nephron*, 57(4), 444-452. doi:10.1159/000186348
- Porrozzzi, R., Santos da Costa, M. V., Teva, A., Falqueto, A., Ferreira, A. L., Santos, C. D., ... Grimaldi Jr, G. (2007). Comparative evaluation of enzyme-linked immunosorbent assays based on crude and recombinant leishmanial antigens for serodiagnosis of symptomatic and asymptomatic *Leishmania infantum* visceral infections in dogs. *Clinical and Vaccine Immunology*, 14(5), 544-548. doi:10.1128/CVI.00420-06
- Prisant, L. M., Alpert, B. S., Robbins, C. B., Berson, A. S., Hayes, M., Cohen, M. L., Sheps, S. G. (1995). American national standard for nonautomated sphygmomanometers summary report. *American Journal of Hypertension*, 8(2), 210-213. doi:10.1016/0895-7061(94)00175-B
- Qiu, H., Depre, C., Ghosh, K., Resuello, R. G., Natividad, F. F., Rossi, F., Peppas A., ... Vatner, S. F. (2007a). Mechanism of gender-specific differences in aortic stiffness with aging in nonhuman primates. *Circulation*, 116(6), 669-676. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.689208
- Qiu, H., Tian, B., Resuello, R. G., Natividad, F. F., Peppas, A., Shen, Y. T., Vatner D. E., Depre, C. (2007b). Sex-specific regulation of gene expression in the aging monkey aorta. *Physiological Genomics*, 29(2), 169-180. doi:10.1152/physiolgenomics.00229.2006
- Qiu, H., Zhu, Y., Sun, Z., Trzeciakowski, J. P., Gansner, M., Depre, C., Resuello R. R. G., Vatner, S. F. (2010). Vascular smooth muscle cell stiffness as a mechanism for increased aortic stiffness with aging. *Circulation Research*, 107(5), 615-619. doi:10.1161/CIRCRESAHA.110.221846
- Quinnel, R. J., Kennedy, L. J., Barnes, A., Courtenay, O., Dye, C., Garcez, L. M., Shaw M. A., ... Ollier, W. E. (2003). Susceptibility to visceral leishmaniasis in the domestic dog is associated with MHC class II polymorphism. *Immunogenetics*, 55(1), 23-28. doi:10.1007/s00251-003-0545-1
- Ram, R., Mickelsen, D. M., Theodoropoulos, C., Blaxall, B. C. (2011). New approaches in small animal echocardiography: imaging the sounds of silence. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 301(5), 1765-1780.

- Reithinger, R., Dujardin, J. C., Louzir, H., Pirmez, C., Alexander, B., Brooker, S. (2007). Cutaneous leishmaniasis. *The Lancet Infectious Diseases*, 7(9), 581-596. doi:10.1016/S1473-3099(07)70209-8
- Resnick, L. M., Militianu, D., Cunnings, A. J., Pipe, J. G., Evelhoch, J. L., Soulen, R. L. (1997). Direct magnetic resonance determination of aortic distensibility in essential hypertension: relation to age, abdominal visceral fat, and in situ intracellular free magnesium. *Hypertension*, 30(3), 654-659. doi:10.1161/01.HYP.30.3.654
- Ribeiro, R. R., Moura, E. P., Pimentel, V. M., Sampaio, W. M., Silva, S. M., Schettini, D. A., Alves, C. F., ... Michalick, M. S. (2008). Reduced tissue parasitic load and infectivity to sand flies in dogs naturally infected by *Leishmania (Leishmania) chagasi* following treatment with a liposome formulation of meglumine antimoniate. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 52(7), 2564-2572.
- Riemer, K., Rowland, E. M., Leow, C. H., Tang, M. X., Weinberg, P. D. (2020). Determining haemodynamic wall shear stress in the rabbit aorta in vivo using contrast-enhanced ultrasound image velocimetry. *Annals of Biomedical Engineering*, 48, 1728-1739. doi:10.1007/s10439-020-02484-2
- Rodríguez-Cortés, A., Fernández-Bellón, H., Ramis, A., Ferrer, L., Alberola, J., Solano-Gallego, L. (2007). *Leishmania*-specific isotype levels and their relationship with specific cell-mediated immunity parameters in canine leishmaniasis. *Veterinary Immunology And Immunopathology*, 116(3-4), 190-198. doi:10.1016/j.vetimm.2007.01.015
- Rong, L. Q., Kim, J., Gregory, A. J. (2020). Speckle tracking echocardiography imaging insights into the aorta. *Current Opinion in Cardiology*, 35(2), 116-122. doi:10.1097/HCO.0000000000000706
- Rougier, S., Vouldoukis, I., Fournel, S., Pérès, S., Woehrlé, F. (2008). Efficacy of different treatment regimens of marbofloxacin in canine visceral leishmaniasis: a pilot study. *Veterinary Parasitology*, 153(3-4), 244-254. doi:10.1016/j.vetpar.2008.01.041
- Safar, M. (1990). *Ageing and its effects on the cardiovascular system*. *Drugs*, 39, 1-8.
- Salzo, P. S. (2008). *Aspectos Dermatológicos Da Leishmaniose Canina*. Nosso clínico, São Paulo.
- Sánchez, C. A., Sánchez, J. M., Bernal, I. V., Marín, M. S., Louassini, M., Maldonado, J. A., Márquez, F. M. (1996). Leishmaniasis eco-epidemiology in the Alpujarra region (Granada province, southern Spain). *International Journal For Parasitology*, 26(3), 303-310. doi:10.1016/0020-

7519(95)00124-7

- Sanchez-Robert, E., Altet, L., Sanchez, A., Francino, O. (2005). Polymorphism of Slc11a1 (Nramp1) gene and canine leishmaniasis in a case-control study. *Journal of Heredity*, 96(7), 755-758. doi:10.1093/jhered/esi111
- Sanchez-Robert, E., Altet, L., Utzet-Sadurni, M., Giger, U., Sanchez, A., Francino, O. (2008). Slc11a1 (formerly Nramp1) and susceptibility to canine visceral leishmaniasis. *Veterinary Research*, 39(3), 36. doi:10.1051/vetres:2008013
- Saridomichelakis, M. N. (2009). Advances in the pathogenesis of canine leishmaniosis: epidemiologic and diagnostic implications. *Veterinary Dermatology*, 20(5-6), 471-489. doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00823.x
- Sasani, F., Javanbakht, J., Samani, R., Shirani, D. (2016). Canine cutaneous leishmaniasis. *Journal of Parasitic Diseases*, 40(1), 57-60. doi:10.1007/s12639-014-0444-4
- Saunders, H. M., Neath, P. J., Brockman, D. J. (1998). B-mode and Doppler ultrasound imaging of the spleen with canine splenic torsion: a retrospective evaluation. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 39(4), 349-353. doi:10.1111/j.1740-8261.1998.tb01619.x
- Sawyer, D. C., Guikema, A. H., Siegel, E. M. (2004). Evaluation of a new oscillometric blood pressure monitor in isoflurane-anesthetized dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 31(1), 27-39. doi:10.1111/j.1467-2995.2004.00141.x
- Schaafs, L. A., Tzschätzsch, H., Reshetnik, A., van der Giet, M., Braun, J., Hamm, B., Ingolf S., Elgeti, T. (2019). Ultrasound time-harmonic elastography of the aorta: effect of age and hypertension on aortic stiffness. *Investigative Radiology*, 54(11), 675-680. doi:10.1097/RLI.0000000000000590
- Schiffrin, E. L., Lipman, M. L., Mann, J. F. (2007). Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation*, 116(1), 85-97. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678342
- Schmelting, B., Niehoff, M., Egner, B., Korte, S. H., Weinbauer, G. F. (2009). High definition oscillometry: a novel technique for non-invasive blood pressure monitoring in the cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). *Journal of Medical Primatology*, 38(5), 293-301. doi:10.1111/j.1600-0684.2009.00344.x
- Schneider, H. P., Truex, R. C., Knowles, J. O. (1964). Comparative observations of the hearts of mongrel and greyhound dogs. *The Anatomical Record*, 149(2), 173-179.

doi:10.1002/ar.1091490202

- Schwarz, S., Kalbitz, M., Hummler, H. D., Mendler, M. R. (2019). Transthoracic Echocardiography of the Neonatal Laboratory Piglet. *Frontiers in Pediatrics*, 7, 318. doi: 10.3389/fped.2019.00318
- Scully, P., Chan, P. S., Cervoni, P., Tilley, L. P. (1983). A method of measuring direct arterial blood pressure [Beagle dogs, cardiology]. *Canine Practice*.
- Shehata, M., Elsayegh, A., Gomaa, Y., Gamal, M. (2015). Using aortic distensibility index to detect coronary stenosis. *Acta Cardiologica*, 70(4), 465-472. doi:10.1080/AC.70.4.3096895
- Sideris, V., Papadopoulou, G., Dotsika, E., Karagouni, E. (1999). Asymptomatic canine leishmaniasis in Greater Athens area, Greece. *European Journal of Epidemiology*, 15(3), 271-276. doi:10.1023/A:1007526401175
- Sigel, B., Machi, J., Beitler, J. C., Justin, J. R. (1983). Red cell aggregation as a cause of blood-flow echogenicity. *Radiology*, 148(3), 799-802. doi:10.1148/radiology.148.3.6878705
- Silva, D. A., Fátima Madeira, M., Abrantes, T. R., Lima Barbosa Filho, C. J., Figueiredo, F. B. (2013). Assessment of serological tests for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis. *The Veterinary Journal*, 195(2), 252-253. doi:10.1016/j.tvjl.2012.06.010
- Slappendel, R. J., Ferrer, L., Greene, C. E. (1990). Infectious Diseases Of The Dog And Cat. CE Green (Ed). Philadelphia, *WB Saunders Company*, 769-777.
- Slaughter, J. B., Padgett, G. A., Blanchard, G., Eyster, G., Bell, T. G., Grace, J. A. (1986). Canine essential hypertension: probable mode of inheritance. *Journal of Hypertension. Supplement: Official Journal of the International Society of Hypertension*, 4(5), S170-1.
- Soares, M. J. V., Moraes, J. R. E., Palmeira Borges, V., Miyazato, L. G., Moraes, F. R. (2005). Renal involvement in visceral leishmaniasis dogs. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, 11, 579-593. doi:10.1590/S1678-91992005000400014
- Solano-Gallego L, Roura X, Baneth G. (2016). Leishmaniosis. In: Day MJ (ed), *Arthropod-borne Infectious Diseases of the Dog and Cat* (2nd ed). CRC Press, Broken Sound Parkway New York, pp. 125-140.
- Solano-Gallego, L., Cardoso, L., Pennisi, M. G., Petersen, C., Bourdeau, P., Oliva, G., Miro G., ... Baneth, G. (2017). Diagnostic challenges in the era of canine *Leishmania infantum* vaccines. *Trends in Parasitology*, 33(9), 706-717. doi:10.1016/j.pt.2017.06.004






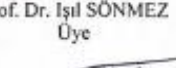

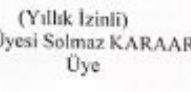
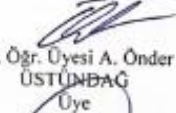
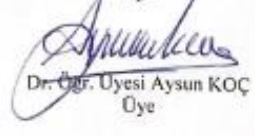
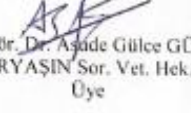

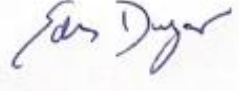
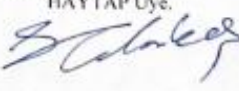
- Solano-Gallego, L., Fernández-Bellon, H., Morell, P., Fondevila, D., Alberola, J., Ramis, A., Ferrer, L. (2004). Histological and immunohistochemical study of clinically normal skin of *Leishmania infantum*-infected dogs. *Journal of Comparative Pathology*, 130(1), 7-12. doi:10.1016/S0021-9975(03)00063-X
- Solano-Gallego, L., Koutinas, A., Miró, G., Cardoso, L., Pennisi, M. G., Ferrer, L., Bourdeau P., ... Baneth, G. (2009). Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniasis. *Veterinary Parasitology*, 165(1-2), 1-18. doi:10.1016/j.vetpar.2009.05.022
- Solano-Gallego, L., Llull, J., Ramos, G., Riera, C., Arboix, M., Alberola, J., Ferrer, L. (2000). The Ibiza hound presents a predominantly cellular immune response against natural *Leishmania* infection. *Veterinary Parasitology*, 90(1-2), 37-45. doi:10.1016/S0304-4017(00)00223-5
- Solano-Gallego, L., Miró, G., Koutinas, A., Cardoso, L., Pennisi, M. G., Ferrer, L., Bourdeau P., ... Baneth, G. (2011). LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniasis. *Parasites and Vectors*, 4, 1-16. doi:10.1186/1756-3305-4-86
- Solano-Gallego, L., Riera, C., Roura, X., Iniesta, L., Gallego, M., Valladares, J. E., Fisa R., ... Portús, M. (2001). *Leishmania infantum*-specific IgG, IgG1 and IgG2 antibody responses in healthy and ill dogs from endemic areas: Evolution in the course of infection and after treatment. *Veterinary Parasitology*, 96(4), 265-276. doi:10.1016/S0304-4017(00)00446-5
- Sparkes, A. H., Caney, S. M. A., King, M. C. A., Gruffydd-Jones, T. J. (1999). Interand intraindividual variation in Doppler ultrasonic indirect blood pressure measurements in healthy cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(4), 314-318. doi:10.1111/j.1939-1676.1999.tb02187.x
- Spaulding, K. A. (1997). A review of sonographic identification of abdominal blood vessels and juxtavascular organs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 38(1), 4-23. doi:10.1111/j.1740-8261.1997.tb01597.x
- Stepien, R. L., Rapoport, G. S., Henik, R. A., Wenzholz, L., Thomas, C. B. (2003). Comparative diagnostic test characteristics of oscillometric and Doppler ultrasonographic methods in the detection of systolic hypertension in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(1), 65-72. doi:10.1111/j.1939-1676.2003.tb01325.x
- Sundar, S. ve Rai, M. (2002). Laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis. *Clinical And Vaccine Immunology*, 9(5), 951-958. doi:10.1128/CDLI.9.5.951-958.2002

- Surman, S., Couto, C. G., Dibartola, S. P., Chew, D. J. (2012). Arterial blood pressure, proteinuria, and renal histopathology in clinically healthy retired racing greyhounds. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(6), 1320-1329. doi:10.1111/j.1939-1676.2012.01008.x
- Svobodova, V., Svoboda, M., Friedlaenderova, L., Drahotsky, P., Bohacova, E., Baneth, G. (2017). Canine leishmaniosis in three consecutive generations of dogs in Czech Republic. *Veterinary Parasitology*, 237, 122-124. doi:10.1016/j.vetpar.2017.02.025
- Syme, H. M., & Elliott, J. (2003). The prevalence of hypertension in hyperthyroid cats at diagnosis and following treatment. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(1), 754-755.
- Szatmári, V., Németh, T., Kótai, I., Vörös, K., Sótonyi, P. (2000). Doppler ultrasonographic diagnosis and anatomy of congenital intrahepatic arterioportal fistula in a puppy. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 41(3), 284-286. doi:10.1111/j.1740-8261.2000.tb01492.x
- Tabar, M. D., Roura, X., Francino, O., Altet, L., Ruizde Gopegui, R. (2008). Detection of *Leishmania infantum* by real-time PCR in a canine blood bank. *Journal of Small Animal Practice*, 49(7), 325-328. doi:10.1111/j.1748-5827.2008.00542.x
- Taylor, K. J., Burns, P. N., Woodcock, J. P., Wells, P. N. (1985). Blood flow in deep abdominal and pelvic vessels: ultrasonic pulsed-Doppler analysis. *Radiology*, 154(2), 487-493. doi:10.1148/radiology.154.2.3880913
- Tippett, F. E., Padgett, G. A., Eyster, G., Blanchard, G., Bell, T. (1987). Primary hypertension in a colony of dogs. *Hypertension*, 9(1), 49-58. doi:10.1161/01.HYP.9.1.49
- Tomee, S. M., Meijer, C. A., Kies, D. A., Cessie, S., Wasser, M. N. J. M., Golledge, J., Hamming C. F., Lindeman, J. H. N. (2021). Systematic approach towards reliable estimation of abdominal aortic aneurysm size by ultrasound imaging and CT. *BJS Open*, 5(1). doi:10.1093/bjsopen/zraa041
- Torres, M., Bardagí, M., Roura, X., Zanna, G., Ravera, I., Ferrer, L. (2011). Long term follow-up of dogs diagnosed with leishmaniosis (clinical stage II) and treated with meglumine antimoniate and allopurinol. *The Veterinary Journal*, 188(3), 346-351. doi:10.1016/j.tvjl.2010.05.025
- Torres-Guerrero, E., Quintanilla-Cedillo, M. R., Ruiz-Esmenjaud, J., Arenas, R. (2017). Leishmaniasis: a review. *National Library of Medicine*, 6, 750. doi:10.12688/f1000research.11120.1
- Trachet, B., Fraga-Silva, R. A., Londono, F. J., Swillens, A., Stergiopoulos, N., Segers, P. (2015). Performance comparison of ultrasound-based methods to assess aortic diameter and stiffness in

- normal and aneurysmal mice. *PLoS One*, 10(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129007>
- Tsai, T. T., Nienaber, C. A., Eagle, K. A. (2005). Acute aortic syndromes. *Circulation*, 112(24), 3802-3813. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.534198
- Ural, K., Paşa S., Gültekin M., Ayan A., Erdoğan H., Özalp T., Balıkçı C., Günel İ., Erdoğan S. (2022). *Canine Visceral Leishmaniasis Ile Doğal Enfekte Köpeklerde Resveratrolün Sağaltım Etkinliğinin Araştırılması. TÜBİTAK. (Proje no: 121O192).*
- Vachon, C., Belanger, M. C., Burns, P. M. (2014). Evaluation of oscillometric and Doppler ultrasonic devices for blood pressure measurements in anesthetized and conscious dogs. *Research in Veterinary Science*, 97(1), 111-117. doi:10.1016/j.rvsc.2014.05.003
- Vélez, R., Ballart, C., Domènech, E., Abras, A., Fernández-Arévalo, A., Gómez, S. A., Tebar S., ... Gállego, M. (2019). Seroprevalence of canine *Leishmania infantum* infection in the Mediterranean region and identification of risk factors: the example of North-Eastern and Pyrenean areas of Spain. *Preventive Veterinary Medicine*, 162, 67-75. doi:10.1016/j.prevetmed.2018.10.015
- Vera-Izaguirre, D. S., Vega-Memije, E., Quintanilla-Cedillo, M. R., Arenas, R. (2006). Leishmaniasis. A review. *Dermatología Cosmética, Médica Y Quirúrgica*, 4(4), 252-260.
- World Health Organization [WHO]. (2023). *Leishmaniasis*. https://www.who.int/health-topics/leishmaniasis#tab=tab_1 adresinden erişildi.
- Yoon, H. J., Kim, K. H., Lee, S. H., Yim, Y. R., Lee, K. J., Park, K. H., Sim D. S., ... Park, J. C. (2013). Differences of aortic stiffness and aortic intima-media thickness according to the type of initial presentation in patients with ischemic stroke. *Journal of Cardiovascular Ultrasound*, 21(1), 12-17. doi:10.4250/jcu.2013.21.1.12
- Zatelli, A., Borgarelli, M., Santilli, R., Bonfanti, U., Nigrisoli, E., Zanatta, R., Tarducci A., Guarraci, A. (2003). Glomerular lesions in dogs infected with *Leishmania* organisms. *American Journal of Veterinary Research*, 64(5), 558-561. doi: doi.org/10.2460/ajvr.2003.64.558

EKLER

Ek 1. ADÜ-HADYEK

| | | |
|---|--|---|
|  | <p>T.C. AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU (AYDIN ADÜ-HADYEK)</p> |  |
| Aydın, 18.08.2022 | | |
| Oturum | : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2022 Yılı VI. Oturum | |
| Sayı | : 64583101/2022/75 | |
| Proje Başlığı | : Canine visceral leishmaniasis ile doğal enfekte köpeklerde abdominal aort elastikiyeti değişimlerinin değerlendirilmesi | |
| Proje Yürütücüsü | : Hasan ERDOĞAN | |
| Proje Ekibi | : Sena KAYA | |
| | Bu çalışmanın hiçbir bölümünde: İnsan embriyosu ve fötüsü kullanılması İnsan embriyosu ve fötüsü dokularının kullanılması Diğer insan doku ve hücrelerinin kullanılması | |
| Hayvan Çalışması | İnsanlarda araştırma İnsan olmayan primatların kullanılması Transgenik hayvanların kullanılması Hayvanlarda genetik modifikasyon öngörülmemiştir. | |
| Bu çalışmanın yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmamaktadır. | | |
|  Prof. Dr. Murat SAKIERLER Başkan (Yıllık İzinli) |  Prof. Dr. M. Dinçer BİLGİN Başkan Yardımcısı |  Prof. Dr. Turhan DOST Üye |
|  Prof. Dr. Işıl SÖNMEZ Üye |  Prof. Dr. Serkan BAKIRCI Üye |  Dr. Öğr. Üyesi Solmaz KARAARSLAN Üye |
|  Dr. Öğr. Üyesi A. Önder ÜSTÜNBAĞ Üye |  Dr. Öğr. Üyesi Aysun KOÇ Üye |  Öğr. Gör. Dr. Asude Gülce GÜLER ORYAŞIN Sor. Vet. Hek. Üye |
|  Hidayet YANIKAN Serbest Vet. Hek. Üye |  Arş. Gör. Eda Duygu İPEK Sor. Vet. Hek. Üye |  Şenay TEKİNBAŞ HAYTAP Üye. |
| Bu rapor, sadece Adnan Menderes Üniversitesi'nde yapılacak çalışmalar için geçerlidir. | | |

Ek 2. BİLGİ ONAM FORMU

BİLGİ ONAM FORMU

Tarih .../.../...

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı bünyesinde Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN'ın yürütücü olduğu "Canine Visceral Leishmaniasis ile Doğal Enfekte Köpeklerde Abdominal Aort Elastikiyeti Değişimlerinin Değerlendirilmesi" başlıklı çalışma için köpeklerden kan örnekleri alınarak laboratuvar analizlerinin gerçekleştirileceği ve toplanan verilerin bu çalışma dışında başka herhangi bir çalışma için kullanılmayacağını sözlü ve yazılı olarak şahsıma bildirilmiştir.

Hayvan sahibi olarak, köpeğimin yukarıda adı geçen çalışmada yer almasını kabul ediyorum.

ADRES

Hasta Sahibi Adı Soyadı

İMZA

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLİMSEL ETİK BEYANI

“Canine Visceral Leishmaniasis ile Doğal Enfekte Köpeklerde Abdominal Aort Elastikiyeti Değişimlerinin Değerlendirilmesi” başlıklı Yüksek Lisans tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Sena KAYA

... / ... / ...

ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, Adı : KAYA Sena
Uyruk : T.C.
Doğum yeri ve tarihi : İstanbul / 06.05.1998
Telefon : 0 554 549 67 34
E-posta : senaakayaaa@gmail.com
Yabancı dil : İngilizce

EĞİTİM

| Derece | Kurum | Mezuniyet tarihi |
|--------|--|------------------|
| Lisans | Aydın Adnan Menderes Üniversitesi/ Veteriner Fakültesi | 23.06.2021 |

İŞ DENEYİMİ

| Yıl | Yer/Kurum | Ünvan |
|-----------|----------------------------|-----------------|
| 2016-2020 | Pet Park Veteriner Kliniği | Veteriner Hekim |

AKADEMİK YAYINLAR

1. SEMİNERLER

Haziran 2022- Köpeklerde Doppler Ultrasonografi ile Abdominal Vasküler Ultrasonografi
DANIŞMAN: Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN
Veteriner Hekim Sena KAYA