

# ODREĐIVANJE REFERENTNIH VRIJEDNOSTI EHOKARDIOGRAFSKIH POKAZATELJA VELIČINE I FUNKCIJE SRCA U PASMINE BELGIJSKI OVČAR - MALINOIS

---

Jović, Ines

Doctoral thesis / Disertacija

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:178:373592>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-02**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -  
Repository of PHD, master's thesis](#)





Sveučilište u Zagrebu  
VETERINARSKI FAKULTET

Ines Jović

**ODREĐIVANJE REFERENTNIH  
VRIJEDNOSTI EHOKARDIOGRAFSKIH  
POKAZATELJA VELIČINE I FUNKCIJE  
SRCA U PASMINE BELGIJSKI OVČAR –  
MALINOIS**

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2021.



Sveučilište u Zagrebu  
VETERINARY FACULTY

Ines Jović

**ESTABLISHMENT OF  
ECHOCARDIOGRAPHIC REFERENCE  
INTERVALS OF CARDIAC SIZE AND  
FUNCTION IN BELGIAN MALINOIS**

DOCTORAL THESIS

Zagreb, 2021.



Sveučilište u Zagrebu

VETERINARSKI FAKULTET

Ines Jović

**ODREĐIVANJE REFERENTNIH  
VRIJEDNOSTI EHOKARDIOGRAFSKIH  
POKAZATELJA VELIČINE I FUNKCIJE  
SRCA U PASMINE BELGIJSKI OVČAR –  
MALINOIS**

DOKTORSKI RAD

Mentor:

Izv. prof. dr. sc. Marin Torti

Zagreb, 2021.



Sveučilište u Zagrebu  
VETERINARY FACULTY

Ines Jović

**ESTABLISHMENT OF  
ECHOCARDIOGRAPHIC REFERENCE  
INTERVALS OF CARDIAC SIZE AND  
FUNCTION IN BELGIAN MALINOIS**

DOCTORAL THESIS

Supervisor:

Assoc. Prof. Marin Torti, PhD

Zagreb, 2021.



Sveučilište u Zagrebu  
VETERINARSKI FAKULTET

IZJAVA

Ja, Ines Jović, potvrđujem da je moj doktorski rad izvorni rezultat mojeg rada, te da se u njegovoj izradi nisam koristila drugim izvorima do onih navedenih u radu.

---

Zagreb, 2021.

## ZAHVALA

*Marine!* Zapravo si mi mentor od početka rada na Klinici za unutarnje bolesti i sretna sam što to službeno piše i u ovom radu. Hvala ti na vodstvu od samog početka, trudu i strpljenju, na svemu što si me naučio i što ćeš me naučiti. Hvala ti što se, na svoj način, trudiš da budem bolji internist i kardiolog. Hvala ti i na jednom neobičnom prijateljstvu.

*Iva!* Hvala ti na prijateljstvu, vodstvu i iskrenosti. Hvala ti što nas sve vidiš jednakima i što nas motiviraš i tjeraš da budemo bolji. Sviđa mi se tvoja snaga i cijenim tvoj integritet.

*Filipe!* Hvala ti što si moje sidro i uvijek jednako blizu.

*Male i matori!* Hvala vam na podršci i što ste podmetnuli svoja leđa da ja mogu ukoričiti ovaj rad.

*Kolege iz podruma!* Podrum će uvijek ostati dio nas...i u prizemlju! I nadam se da ćemo ostati prizemljeni.

*Mama!* Hvala ti što si mi pomogla da upoznam sebe.

*Dule!* Slažem se s Lujom, ti si dobar čovjek!

*Lujo!* Okrenuo si mi život naopačke! Hvala ti na svakom trenutku, ti si moje čudo!

*Marlica!* Bila si muza za ovaj doktorski rad. Hvala ti na bezuvjetnoj ljubavi kakvu samo krzneni prijatelj može nositi u svojem srcu. Obilježila si moj život.

*Staša!* Hvala ti na jednom iskrenom prijateljstvu i što uvijek nađemo način da se vratimo na naš put.

*Dr. Bojanić!* Hvala Vam na stručnosti, ljudskosti i brizi. Nadam se da ću i ja jednog dana biti svojim pacijentima ono što ste Vi bili meni, sigurnost u oluji. Hvala Vam na svemu!

## SAŽETAK

### ODREĐIVANJE REFERENTNIH VRIJEDNOSTI EHOKARDIOGRAFSKIH POKAZATELJA VELIČINE I FUNKCIJE SRCA U PASMINE BELGIJSKI OVČAR – MALINOIS

Ehokardiografija je zlatni standard u kardiologiji koji omogućuje morfološku i funkcionalnu procjenu srca. Do sada provedena istraživanja ukazala su na postojanje pasminski specifičnih referentnih vrijednosti veličine i funkcije srca, te superiornost volumetrijskih u odnosu na linearne izmjere veličine i funkcije srca. U humanoj i veterinarskoj medicini opisan je fenomen sportskog srca, odnosno morfološke i funkcionalne prilagodbe srca na pojačano opterećenje kardiovaskularnog sustava uslijed intenzivne fizičke aktivnosti i posljedične fiziološke remodelacije srca koju je bitno razlikovati od patološke remodelacije. Za pasminu belgijski ovčar – Malinois ne postoje referentne vrijednosti ehokardiografskih pokazatelja veličine i funkcije srca. Obzirom da je riječ o radnoj pasmini pasa nužno je uzeti u obzir i utjecaj pojačane fizičke aktivnosti na morfologiju i funkciju srca. Cilj ovog istraživanja je odrediti referentne vrijednosti ehokardiografskih pokazatelja veličine i funkcije srca i srčanih biomarkera, utvrditi postoji li korelacija pojedinih pokazatelja u odnosu na dob i tjelesnu masu, razlika u odnosu na spol i upotrebu pasa, te razlika u odnosu na druge slične pasmine.

Istraživanje je učinjeno na uzorku od 65 zdravih pasa pasmine belgijski ovčar – Malinois, koji su temeljem stupnja fizičke aktivnosti podijeljeni u dvije skupine, radni psi i ljubimci. U svih pasa učinjen je kompletan klinički pregled, laboratorijska dijagnostika, potpuni ehokardiografski pregled i elektrokardiogram.

Ovim istraživanjem definirane su referentne vrijednosti ehokardiografskih pokazatelja veličine i funkcije srca u pasmine belgijski ovčar – Malinois, te referentne vrijednosti srčanih biomarkera. Utvrđena je razlika u pojedinim pokazateljima između pasa u odnosu na stupanj fizičke aktivnosti i spol i drugu sličnu pasminu, te korelacija u odnosu na dob i tjelesnu masu.

**Ključne riječi:** belgijski ovčar – Malinois, ehokardiografija, referentne vrijednosti, linearne izmjere, volumetrijske izmjere, sportsko srce, srčani biomarkeri



## **SUMMARY**

### **ESTABLISHMENT OF ECHOCARDIOGRAPHIC REFERENCE INTERVALS OF CARDIAC SIZE AND FUNCTION IN BELGIAN MALINOIS**

Echocardiography is the golden standard in cardiology diagnostics and provides information about cardiac morphology and function. Echocardiographic measurements play an important role in detection of cardiac enlargement and assessment of cardiac function. In veterinary cardiology, echocardiographic assessment is confounded by the fact that there are numerous breeds of different body shapes and wide range of body weights. To deal with this, attempts have been made to create general population reference values. Unfortunately, studies on echocardiographic reference values have shown that dogs having the same weight, but different body shape have different heart size. To deal with the shortcomings of the general canine population reference values, a more accurate method was created defining the formula for indexing of cardiac linear measurements to body length called allometric scaling. Although this is currently the most used method in evaluating heart size and function in echocardiography, it is unfortunately not suitable for all dogs since there are more and more studies describing breed-specific echocardiographic reference values.

In human cardiology, linear measurements have been widely replaced by volumetric measurements since they are more accurate and sensitive method of evaluating heart size and function. So far, in veterinary medicine, reference intervals for left ventricular volumes have been determined for a small number of breeds, and one recent study determined LV volumes indexed to body weight for a general dog population which provides reference intervals for two groups of dogs, sighthound and non-sighthound dogs. Breed-specific reference intervals are still the best and most accurate way for evaluation of heart size and function because certain breeds differ from general population.

Cardiac biomarkers, cardiac troponin I (cTnI) and N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), have also been studied as additional diagnostic markers of cardiac health and structural heart damage. Although general cut-off values and reference intervals have been determined for dogs, studies have also confirmed that NT-proBNP reference intervals differ among different dog breeds.

It is a well-known fact that there are numerous factors that influence heart morphology and function. Athlete's heart is a phenomenon established in human medicine that describes complex remodelling of heart anatomy and physiology to accommodate a state of enhanced cardiovascular performance during intense or chronic physical activity. Hallmarks of athlete's heart are cardiac chamber enlargement, increased left ventricular wall thickness and enhanced diastolic and global longitudinal systolic function. Similar changes have also been observed in working and racing dogs with elevated level of average daily activity.

Belgian Malinois is a working dog breed and echocardiographic reference intervals have not been established for this breed. Primary goal of this study was to determine echocardiographic reference intervals of cardiac size and function in Belgian Malinois. Secondary goals were to establish breed-specific cTnI and NT-proBNP reference intervals, to determine if there are differences in echocardiographic parameters between working dogs and pets, between males and females, to test if there is a correlation of echocardiographic parameters with age and weight, to compare Teicholz method of assessing left ventricular volumes to Simpson's method of discs, and to compare the newly established reference intervals with published reference intervals for similar dogs, namely German Shepherd dogs.

Seventy-seven Belgian Malinois dogs (37 female and 28 male dogs) aged one to 10 years were examined in this study. Dogs were admitted for general health screening. Based on the level of physical activity they were divided in two groups. Dogs that had an average of more than three hours of intense physical activity per day were classified as working dogs and dogs with less than an average of three hours of intense physical activity per day were classified as pets. All dogs underwent complete physical examination, and complete blood count and basic biochemistry profile was made to assess general health and rule out systemic diseases that could have an impact on heart size and function. Cardiopulmonary dirofilariasis was ruled out using Idexx Snap<sup>®</sup> 4Dx<sup>®</sup> Plus test and modified Knott test. In all dogs complete cardiologic examination was done that consisted of two-dimensional and motion-mode, color, spectral and tissue Doppler echocardiography and electrocardiogram. Echocardiography examination was performed in non-sedated animals in left and right lateral recumbency according to the recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the

dog and cat generated by the echocardiography committee of the specialty of cardiology with simultaneous ECG recording. Linear (thickness of the interventricular septum in diastole and systole, internal diameter of left ventricle in diastole and systole, thickness of the left ventricular free wall in diastole and systole, EPSS, left atrial diameter, left atrial to aortic root ratio) and volumetric measurements (end-diastolic and end-systolic volumes of the left ventricle, and end-systolic volume of the left atrium) of the left side of the heart were done. Volumetric measurements were determined using Simpson's method of discs. Diastolic function was assessed measuring the mitral inflow, whilst diastolic and systolic function of the left ventricle were assessed by tissue Doppler. Furthermore, peak aortic and pulmonic flow velocities were determined. All data were graphically inspected and tested for normality of distribution. Outliers were inspected and excluded if necessary. Statistical analyses were performed according to reference interval guidelines for determination of *de novo* reference intervals in veterinary species using SPSS<sup>®</sup> computer software. Because of a small sample size correlation was tested using Spearman correlation test, and differences between pets and working dogs were established using t-test or Mann-Whitney test depending on the normality of distribution. A *p*-value <0.05 was considered statistically significant.

Sixty-five healthy Belgian Malinois were included in this study. There was 28 male and 37 female dogs, of which 31 were classified as pets and 34 as working dogs. Working dogs group consisted of 18 males and 16 females, while pets group consisted of 10 males and 21 females. Overrepresentation of female dogs in pets group could be explained with an easier temperament of female dogs. The average weight of examined dogs was 27,9 kg, with female dogs in general weighing significantly less ( $p < 0,001$ ) than male dogs, a finding that is seen in numerous other breeds. The average age of examined dogs was 4,2 years and working dogs were significantly younger than pets, but it should be pointed that pets group consisted of many retired working dogs.

Defined linear echocardiographic reference values for the Belgians Malinois are breed specific. There was statistically significant difference between measurements of left ventricular diameters and wall thickness between males and females, with male dogs having bigger hearts than females. These findings have also been reported in other breeds. Left ventricular volumes determined using the Simpson's method of discs from right parasternal long axis and left apical view were similar, and indexed volumes were similar

to those reported in other studies. Left ventricular volumes were also statistically significantly larger in males than in females. Furthermore, reference intervals for the assessment of left atrial size have also been established. There is a statistically significant difference in left atrial diameter and volume with no difference in LA/Ao. Although LA/Ao is the only parameter among these that is not affected by weight but by the width of the aorta, studies so far have pointed that since left atrium is a three-dimensional structure LA/Ao alone is not an accurate way to assess left atrial size. Reference intervals for mitral inflow E-wave velocity are higher than previously reported. This could be explained with overall greater amount of physical activity in Belgian Malinois breed and enhanced diastolic function. Tissue Doppler imaging measurements in Belgian Malinois show supranormal S- and E'-wave velocities when compared with those published in other studies. The supranormal velocities could reflect enhanced global longitudinal systolic and early diastolic function in this exceptionally active dog breed. There is even a statistically significant difference in tissue Doppler E'-wave between males and females, with males having greater values than females. The aforementioned difference in E' wave velocity could be explained with a higher percentage of working dogs among males than females. EPSS measurement is in concordance with the one established in Doberman breed and lower than that established for the general dog population. Peak aortic and pulmonic velocities are similar to reference intervals for general population of dogs.

Reference intervals for cardiac biomarkers, cTnI and NT-proBNP have been established with mean NT-proBNP values that are two times higher and upper reference limit almost five times higher than the ones proposed for the general dog population. Studies so far have pointed that NT-proBNP values differ among breeds and that breed-specific reference intervals should be established.

Significant differences have been reported in this study between echocardiographic parameters of heart size and function between working and pet dogs. Although there was no statistically significant difference between linear measurements of the left ventricle, left ventricular volumes are significantly higher in working dogs than in pets. This is in agreement with changes described for athlete's heart. It is also an additional proof showing that volumetric method is more accurate and should be used instead of linear measurements since it is a more sensitive method for the assessment of left ventricular size and function. Interestingly, EPSS was also statistically significantly greater in

working dogs than pets. This is also in agreement with the results of a study in which left ventricular volumes and EPSS changes were present before changes in linear measurements in dogs with dilatative cardiomyopathy. Left atrial volume and diameter were also statistically significantly larger in working dogs than pets, which is in concordance with changes reported in professional athletes and studies done in dogs with degenerative mitral valve disease where volumetric measurements of left atrial size have been superior to LA/Ao in identification of mild left atrial enlargement. Since LA volumes are within published reference limits in both groups, left atrial enlargement in working dogs is also considered mild.

When comparing the Teicholz method and Simpson's method of discs for left ventricular volume calculation it has been shown that in Belgian Malinois there is a statistically significant difference between these two methods. Namely, volumes calculated by Teicholz method were larger than the ones calculated using Simpson's method of discs. It can be stated that the Teicholz method is not recommendable for the volume calculation in Belgian Malinois breed.

Finally, comparison of generated reference intervals for the Belgian Malinois with those published for the German Shepherd dog has been done. Since there are no published volumetric reference values for the German Shepherd dog, only linear measurements have been compared. The comparison showed that most of the linear measurements (excluding the left ventricular internal diameter in diastole, and thickness of left ventricular free wall in diastole) were larger in German Shepherds when compared to those in Belgian Malinois, probably because German Shepherd are by 10% heavier than Belgian Malinois dogs.

It can be concluded that in this study echocardiographic reference intervals of cardiac size and function and cardiac biomarkers (cTnI and NT-proBNP) for the Belgian Malinois breed have been established. Furthermore, statistically significant difference has been established in several echocardiographic parameters regarding the degree of physical activity, sex, as well as correlation in regard to age and body weight.

**Key words:** Belgian Malinois, echocardiography, linear measurements, Simpson's method of discs, athlete's heart, cardiac biomarkers.

## SADRŽAJ

|  |          |
|--|----------|
| <b>1. UVOD .....</b>   | <b>1</b> |
| <b>2. PREGLED DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA .....</b>   | <b>2</b> |
| 2.1. EHOKARDIOGRAFIJA .....  | 2        |
| 2.1.1. PRIPREMA I POZICIONIRANJE PACIJENTA.....  | 2        |
| 2.1.2. ULTRAZVUČNI PRIKAZI I PROZORI.....  | 3        |
| 2.1.3. DVODIMENZIONALNI (2D) PRIKAZ .....  | 4        |
| 2.1.4. M-PRIKAZ.....   | 7        |
| 2.1.5. DOPLER EHOKARDIOGRAFIJA .....   | 8        |
| 2.1.5.1. PULSNI DOPLER.....  | 9        |
| 2.1.5.2. KONTINUIRANI DOPLER .....   | 9        |
| 2.1.5.3. OBOJENI DOPLER .....  | 9        |
| 2.1.6. FRAKCIJSKO SKRAĆIVANJE.....   | 10       |
| 2.1.7. UDALJENOST E-TOČKE MITRALNOG ZALISKA OD<br>INTERVENTRIKULSKOG SEPTUMA .....         | 11       |
| 2.1.8. INDEKS SFERICITETA LIJEVOG VENTRIKULA .....   | 12       |
| 2.1.9. ALOMETRIJSKO SKALIRANJE .....   | 12       |
| 2.1.10. PROCJENA VOLUMENA I SISTOLIČKE FUNKCIJE LIJEVOG<br>VENTRIKULA .....                | 14       |
| 2.1.10.1. TEICHOLZOVA METODA.....  | 14       |
| 2.1.10.2. SIMPSONOVA METODA DISKA .....  | 15       |
| 2.1.11. PROCJENA VELIČINE LIJEVOG ATRIJA .....   | 17       |
| 2.1.11.1. PROMJER LIJEVOG ATRIJA I AORTE (LA/Ao) .....                                     | 18       |
| 2.1.11.2. PROMJER LIJEVOG ATRIJA U PODUŽNOM PRIKAZU DESNOG<br>PARASTERNALNOG PROZORA ..... | 19       |
| 2.1.11.3. VOLUMEN LIJEVOG ATRIJA.....  | 20       |
| 2.1.12. PROCJENA DIJASTOLIČKE FUNKCIJE.....  | 22       |
| 2.1.12.1. TRANSMITRALNI UTOK .....   | 23       |
| 2.1.12.2. TKIVNI DOPPLER.....  | 24       |
| 2.1.13. PROTOK KRVI U AORTI I PULMONALNOJ ARTERIJI .....                                   | 26       |

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| 2.1.14.   | <i>PASMINKE REFERENTNE VRIJEDNOSTI LINEARNIH I VOLUMETRIJSKIH IZMJERA LIJEVOG VENTRIKULA.....</i> | 28        |
| 2.1.15.   | <i>SRČANI BIOMARKERI.....</i>   | 30        |
| 2.1.15.1. | <i>N-TERMINALNI PRO-B-TIP NATRIURETSKOG PEPTIDA.....</i>  | 30        |
| 2.1.15.2. | <i>SRČANI TROPONIN I.....</i>   | 32        |
| 2.1.16.   | <i>SPORTSKO SRCE.....</i>   | 35        |
| 2.1.17.   | <i>IDIOPATSKA DILATACIJSKA KARDIOMIOPATIJA.....</i>   | 37        |
| 2.1.17.1. | <i>PREVALENCIJA.....</i>  | 38        |
| 2.1.17.2. | <i>PATOHISTOLOŠKE KARAKTERISTIKE.....</i>   | 38        |
| 2.1.17.3. | <i>DIJAGNOSTIKA.....</i>  | 39        |
| 2.1.18.   | <i>DEGENERATIVNA BOLEST MITRALNOG ZALISKA.....</i>  | 39        |
| 2.1.18.1. | <i>PREVALENCIJA.....</i>  | 40        |
| 2.1.18.2. | <i>PATOHISTOLOŠKE PROMJENE.....</i>   | 41        |
| 2.1.18.3. | <i>DIJAGNOSTIKA.....</i>  | 41        |
| <b>3.</b> | <b>OBRAZLOŽENJE TEME.....</b>   | <b>43</b> |
| <b>4.</b> | <b>MATERIJAL I METODE.....</b>  | <b>44</b> |
| 4.1.      | <i>ŽIVOTINJE.....</i>   | 44        |
| 4.2.      | <i>ANAMNEZA I KLINIČKA OBRADA PASA.....</i>   | 44        |
| 4.2.1.    | <i>ELEKTROKARDIOGRAFIJA.....</i>  | 45        |
| 4.2.2.    | <i>EHOKARDIOGRAFIJA.....</i>  | 45        |
| 4.3.      | <i>UZIMANJE I PRIPREMA UZORAKA.....</i>   | 46        |
| 4.3.1.    | <i>KOMPLETNA KRVNA SLIKA.....</i>   | 46        |
| 4.3.2.    | <i>BIOKEMIJSKI POKAZATELJI.....</i>   | 46        |
| 4.3.3.    | <i>DIJAGNOSTIKA KARDIOPULMONALNE DIROFILARIOZE.....</i>   | 47        |
| 4.3.4.    | <i>ODREĐIVANJE KONCENTRACIJE SRČANIH BIOMARKERA.....</i>  | 47        |
| 4.3.5.    | <i>KRITERIJI ZA ISKLJUČIVANJE PASA IZ ISTRAŽIVANJA.....</i>                                       | 48        |
| 4.4.      | <i>FORMIRANJE SKUPINA.....</i>  | 48        |
| 4.5.      | <i>STATISTIČKA OBRADA PODATAKA.....</i>   | 48        |
| <b>5.</b> | <b>REZULTATI.....</b>   | <b>50</b> |
| 5.1.      | <i>ZASTUPLJENOST PASA PREMA UPOTREBI.....</i>   | 50        |
| 5.2.      | <i>ZASTUPLJENOST SPOLOVA U ISTRAŽIVANOJ SKUPINI.....</i>  | 51        |

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| 5.3.      | DOBNA STRUKTURA SKUPINE ISTRAŽIVANIH PASA .....   | 53        |
| 5.4.      | TJELESNA MASA ISTRAŽIVANE POPULACIJE.....   | 54        |
| 5.5.      | REFERENTNE VRIJEDNOSTI EHOKARDIOGRAFSKIH POKAZATELJA<br>VELIČINE I FUNKCIJE SRCA.....   | 56        |
| 5.6.      | KORELACIJA EHOKARDIOGRAFSKIH POKAZATELJA I DOBI .....   | 61        |
| 5.7.      | KORELACIJA EHOKARDIOGRAFSKIH POKAZATELJA I TJELESNE<br>MASE.....  | 62        |
| 5.8.      | RAZLIKE U EHOKARDIOGRAFSKIM POKAZATELJIMA IZMEĐU<br>MUŽJAKA I ŽENKI .....   | 63        |
| 5.9.      | RAZLIKE U EHOKARDIOGRAFSKIM POKAZATELJIMA IZMEĐU<br>RADNIH PASA I LJUBIMACA.....  | 69        |
| 5.10.     | RAZLIKA U VOLUMENIMA LIJEVOG VENTRIKULA IZMJERENA<br>KORIŠTENJEM TEICHOLZOVE METODE I SIMPSONOVE METODE DISKA                             | 76        |
| 5.11.     | RAZLIKA U LINEARNIM REFERENTNIM EHOKARDIOGRAFSKIM<br>POKAZATELJIMA VELIČINE I FUNKCIJE SRCA IZMEĐU BELGIJSKIH I<br>NJEMAČKIH OVČARA ..... | 77        |
| 5.12.     | RAZLIKA U VRIJEDNOSTIMA POKAZATELJA TKIVNOG DOPLERA<br>MJERENOG OBOJENIM DOPLEROM I PULSNIM DOPLEROM.....                                 | 78        |
| <b>6.</b> | <b>RASPRAVA .....</b>   | <b>79</b> |
| 6.1.      | EPIZOOTIOLOŠKI PODACI.....  | 79        |
| 6.2.      | REFERENTNE VRIJEDNOSTI .....  | 79        |
| 6.3.      | KORELACIJA EHOKARDIOGRAFSKIH POKAZATELJA I DOBI .....   | 84        |
| 6.4.      | KORELACIJA EHOKARDIOGRAFSKIH POKAZATELJA I TJELESNE<br>MASE.....  | 84        |
| 6.5.      | RAZLIKE U EHOKARDIOGRAFSKIM POKAZATELJIMA IZMEĐU<br>MUŽJAKA I ŽENKI .....   | 85        |
| 6.6.      | RAZLIKE U EHOKARDIOGRAFSKIM POKAZATELJIMA IZMEĐU<br>RADNIH PASA I LJUBIMACA.....  | 86        |
| 6.7.      | RAZLIKA U VOLUMENIMA LIJEVOG VENTRIKULA IZMJERENA<br>KORIŠTENJEM TEICHOLZOVE METODE I SIMPSONOVE METODE DISKA                             | 90        |



|            |   |            |
|------------|---|------------|
| 6.8.       | RAZLIKA U LINEARNIM REFERENTNIM EHOKARDIOGRAFSKIM<br>POKAZATELJIMA VELIČINE I FUNKCIJE SRCA IZMEĐU BELGIJSKIH I<br>NJEMAČKIH OVČARA ..... | 90         |
| 6.9.       | NEDOSTATCI ISTRAŽIVANJA .....   | 91         |
| <b>7.</b>  | <b>ZAKLJUČCI.....</b>   | <b>92</b>  |
| <b>8.</b>  | <b>POPIS LITERATURE .....</b>   | <b>93</b>  |
| <b>9.</b>  | <b>PRILOZI .....</b>  | <b>133</b> |
| <b>10.</b> | <b>ŽIVOTOPIS.....</b>   | <b>136</b> |

## POPIS OZNAKA I KRATICA

2D - dvodimenzionalno

3D - trodimenzionalno

ANP - atrijski natriuretski peptid

Ao - aorta

Ao Vmax - maksimalna brzina protoka u aorti

AS - aritmetička sredina (srednja vrijednost)

BNP - B-tip natriuretski peptid (engl. *B-type natriuretic peptide*)

BP - biplano

BSA - površina tijela (engl. *body surface area*)

cm - centimetar

cm/s - centimetar/sekundi

cTnI - srčani troponin I (engl. *cardiac troponin I*)

cTnT - srčani troponin T (engl. *cardiac troponin T*)

CW - kontinuirani val (engl. *continuous wave*)

d - dijastolički

DV - desni ventrikul

EDV - maksimalan dijastolički volumen (engl. *enddiastolic volume*)

EF - izbačajna frakcija (engl. *ejection fraction*)

EKG - elektrokardiogram

EPSS - udaljenost E-točke mitralnog zaliska od interventrikulskog septuma (engl. *E-point to septal separation*)

ESV - maksimalan sistolički volumen (engl. *endsistolic volume*)

FS - frakcijsko skraćivanje (engl. *fractional shortening*)

IAS - interatrijski septum

iDKM - idiopatska dilatacijska kardiomiopatija

IVS - interventrikulski septum

IVSd [MM] - debljina interventrikulskog septuma u dijastoli izmjerena u M-prikazu

IVSs [MM] - debljina interventrikulskog septuma u sistoli izmjerena u M-prikazu

kg - kilogram

LA - lijevi atrij

LAd - promjer lijevog atrija (engl. *diameter*)

LAdN - promjer lijevog atrija indeksiran u odnosu na duljinu tijela

LV - lijevi ventrikul

LAESV [2C] - volumen lijevog atrija na kraju sistole lijevog ventrikula korištenjem lijevog podužnog apikalnog prikaza dvije komore

LAESV [4C] - volumen lijevog atrija na kraju sistole lijevog ventrikula korištenjem lijevog podužnog apikalnog prikaza četiri komore

LAESV [BP] – biplani volumen lijevog atrija na kraju sistole lijevog ventrikula korištenjem lijevog podužnog apikalnog prikaza

LVEDV [2C] - volumen lijevog ventrikula na kraju dijastole izmjeren korištenjem Simpsonove metode diska u desnom podužnom parasternalnom prikazu

LVESV [2C] - volumen lijevog ventrikula na kraju sistole izmjeren korištenjem Simpsonove metode diska u desnom podužnom parasternalnom prikazu

LVEDV [4C] - volumen lijevog ventrikula na kraju dijastole izmjeren korištenjem Simpsonove metode diska u lijevom podužnom apikalnom prikazu

LVESV [4C] - volumen lijevog ventrikula na kraju sistole izmjeren korištenjem Simpsonove metode diska u lijevom podužnom apikalnom prikazu

LVEDV [BP] - biplani volumen lijevog ventrikula na kraju dijastole izmjeren korištenjem Simpsonove metode diska

LVESV [BP] - biplani volumen lijevog ventrikula na kraju sistole izmjeren korištenjem Simpsonove metode diska

LVEDV [MM] - volumen lijevog ventrikula na kraju dijastole izmjeren u M-prikazu korištenjem Teicholzove metode

LVESV [MM] - volumen lijevog ventrikula na kraju sistole izmjeren u M-prikazu korištenjem Teicholzove metode

LVID - unutarnji promjer lijevog ventrikula (engl. *left ventricular internal diameter*)

LVIDd [MM] – unutarnji promjer lijevog ventrikula u dijastoli izmjerena u M-prikazu

LVIDs [MM] – unutarnji promjer lijevog ventrikula u sistoli izmjerena u M-prikazu

LVIDdN - dijastolički promjer lijevog ventrikula indeksiran u odnosu na duljinu tijela

LVIDsN - sistolički promjer lijevog ventrikula indeksiran u odnosu na duljinu tijela

LVPW - slobodni zid lijevog ventrikula (engl. *left ventricular parietal wall*)

LVPWd [MM] – debljina slobodne stijenke lijevog ventrikula u dijastoli izmjerena u M-prikazu

LVPWs [MM] – debljina slobodne stijenke lijevog ventrikula u sistoli izmjerena u M-prikazu

LA/Ao - omjer lijevog atrija i aorte

LJ - ljubimac

M - mužjak

ml - mililitar

mm - milimetar

MM - M-prikaz (engl. *M-mode*)

MMVD - degenerativna bolest mitralnog zalistka (engl. *myxomatous mitral valve disease*)

M-prikaz - jednodimenzionalni (engl. *motion*, M) prikaz

m/s - metar/sekundi

ng/ml - nanogram/mililitar

NP - natriuretski peptid

NT-proBNP - N-terminalni pro-B-tip natriuretski peptid

pmol/l - pikomol/litra

PA - pulmonalna arterija

PA Vmax - maksimalna brzina protoka u pulmonalnoj arteriji

PW - pulsni val (engl. *pulsed wave*)

R - radni pas

s - sistolički

SD - standardna devijacija

SI - indeks sfericiteta (engl. *sphericity index*)

TM - tjelesna masa

Ž - ženka

## 1. UVOD

Morfologija srca, dimenzije srčanih komora te funkcija srčanog mišića pod utjecajem su velikog broja raznih čimbenika. U humanoj medicini postoje brojna istraživanja o pojedinim čimbenicima, te njihovom utjecaju na morfologiju i funkciju srca. Kao najbitniji čimbenici spominju se dob, spol, visina i tjelesna masa (PFAFFENBERGER i sur., 2013.). Na veličinu srca utječe i način života, poput pušenja (HENDRIKS i sur., 2020.), fizičkog i emocionalnog stresa (ZULKIFLI i sur., 2020.), fizičke aktivnosti i vrste fizičke aktivnosti (PLUIM i sur., 2000.; PATERICK i sur., 2014.), trudnoće (BAMFO i sur. 2007.) i dr.

U veterinarskoj kardiologiji dob je također bitan čimbenik, ali obzirom na brzo fizičko sazrijevanje pasa, postizanjem odraslih tjelesnih okvira dob gubi svoju značajnost (SISSON i SCHAEFFER, 1991.). Spol je također bitan čimbenik, te u pasmina u kojih su određivane referentne vrijednosti veličine srčanih komora, pokazalo se da ženke imaju nešto manje dimenzije srca u odnosu na mužjake (STEPHENSON i sur., 2012.; SMETS i sur., 2014.; WESS i sur., 2017.). Istraživanja u radnih pasa također su dokazala utjecaj fizičke aktivnosti na ehokardiografske pokazatelje veličine i funkcije srca (LONSDALE i sur., 1998.; STEPIEN i sur., 1998.; VATNE i sur., 2021.). U veterinarskoj kardiologiji osim spomenutih čimbenika, prisutan je i čimbenik postojanja velikog broja pasmina pasa koje imaju značajnu razliku u tjelesnoj masi, odnosno tjelesna masa odraslih jedinki varira između <2 do >90 kg. U skladu s tim psi različite tjelesne mase imaju i različite dimenzije srčanih komora (BOON i sur., 1983.; VISSER i sur., 2019.). Istraživanja su pokazala da postoje i razlike u referentnim vrijednostima dimenzija i funkcije lijevog ventrikula (LV) u pasa slične tjelesne mase, ali različitih pasmina, odnosno u pasa različite građe grudnog koša (MORRISON i sur., 1992.; DELLA TORRE i sur., 2000.). Iako je objavljen veliki broj radova sa referentnim vrijednostima dimenzija i funkcije LV kod pasa sa obzirom na tjelesnu masu (BOON i sur., 1983.; GONCAVLES i sur., 2002.; VISSER i sur., 2019.), u preporuci Europskog društva veterinarske kardiologije za dijagnostiku idiopatske dilatacijske kardiomiopatije u pasa (DUKES-MCEWAN i sur., 2003.) navodi se problem nedostatka pasminski specifičnih referentnih vrijednosti ehokardiografskih pokazatelja veličine i funkcije srca.

## **2. PREGLED DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA**

### **2.1. EHOKARDIOGRAFIJA**

Mjerenje dimenzija srčanih komora, procjena pojedinih anatomskih struktura srca i procjena funkcije srčanog mišića predstavljaju jedan od najbitnijih zadataka u kliničkoj kardiologiji, a sa ciljem razlikovanja uredne od patološke kardiovaskularne funkcije. Ehokardiografski pregled omogućava vizualizaciju unutrašnjosti srca, odnosno aorte i pulmonalne arterije, ventrikula i atrija te svih srčanih zalistaka korištenjem zvučnih valova. Ultrazvučne sonde sadrže piezoelektrične kristale koji stvaraju ultrazvučne valove koji se odašilju u tijelo, odbijaju od mekog tkiva te vraćaju nazad. Isti ti kristali primaju ultrazvučne valove koji se onda analiziraju i stvaraju sliku vidljivu na monitoru ultrazvučnog aparata. Dinamičke slike koje omogućavaju vizualizaciju anatomije i funkcije srca omogućuje nam dvodimenzionalni (2D) i jednodimenzionalni (M) prikaz, protok krvi se može prikazati i mjeriti korištenjem obojenog i spektralnog doplera, a tkivni dopler omogućava analizu pokretanja miokarda. Ehokardiografija omogućava vizualizaciju raznih promjena u srcu i grudnoj šupljini, poput primjerice promjena na zaliscima kod prirođenih i stečenih bolesti srca, bolesti miokarda, patoloških komunikacija srčanih komora i velikih krvnih žila, masa na srcu, izljeva u osrčju i grudnu šupljini. Možda još i bitnije, ehokardiografija nam omogućava procjenu veličine srčanih komora, procjenu srčane funkcije, protoka krvi i pomicanja miokarda, što nam omogućava procjenu hemodinamskog statusa i težine bolesti (BOON, 2011.).

Pretraga je neinvazivna, jednostavna za izvedbu, te jeftina u odnosu na naprednije metode poput magnetske rezonancije i kompjuterizirane tomografije, a što je posebno bitno u veterinarskoj medicini. Zbog svega navedenog, ehokardiografija se smatra zlatnim standardom u kardiološkoj dijagnostici.

#### **2.1.1. PRIPREMA I POZICIONIRANJE PACIJENTA**

Za ehokardiografski pregled psi se, idealno, postavljaju u bočni položaj na posebno dizajniranom stolu za ehokardiografski pregled pasa koji u sebi ima rupu koja omogućava prislanjanje sonde na površinu tijela psa odozdo (slika 1.). Na taj način srce je najbliže

sondi te se smanjuje utjecaj artefakata pluća na kvalitetu pregleda, te je također moguće smanjiti pomicanje pacijenta koje isto može utjecati na kvalitetu slike. Ukoliko to nije moguće pacijente je moguće pregledavati i u stojećem položaju, na stolu ili na podu. Na mjesto prislanjanja sonde na tijelo pacijenta potrebno je nanijeti dovoljnu količinu alkohola, te gela na ultrazvučnu sondu, što većinom bude dovoljno za dobivanje dobre kvalitete slike pa pacijente većinom i nije potrebno brijati. Pacijente nije potrebno sedirati, a ukoliko je to nužno zbog izrazite nesuradljivosti pacijenta, potrebno je koristiti sredstva koja imaju minimalan utjecaj na kardiovaskularnu funkciju (THOMAS i sur., 1993.). Ovisno o veličini pacijenta i vrsti pregleda koriste se ultrazvučne sonde različitih frekvencija, imajući na umu da ultrazvučne sonde viših frekvencija imaju manju dubinsku prodornost, ali bolju kvalitetu slike. Za vrijeme pregleda pacijentima se snima i elektrokardiogram koji omogućava točniju interpretaciju nalaza (BOON, 2011.).



*Slika 1. Stol za ehokardiografiju (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)*

## **2.1.2. ULTRAZVUČNI PRIKAZI I PROZORI**

Tijekom pregleda životinje se postavljaju u desni i lijevi bočni položaj što omogućava snimanje svih standardnih prikaza i time dobivanje maksimalne količine informacija obzirom da različiti prikazi omogućavaju različita mjerenja. Prema preporukama za standardizaciju transtorakalne dvodimenzionalne ehokardiografije u

pasa i mačaka (THOMAS i sur., 1993.) za standardni ehokardiografski pregled koriste se jedan desni parasternalni prozor i dva lijeva parasternalna prozora. Desni parasternalni prozor nalazi se s desne strane između trećeg i šestog međurebrenog prostora (obično u četvrtom i petom) između prsne kosti i kostohondralnog spoja, a u kojem srce možemo prikazati u dugoj i kratkoj osi, te na taj način dobivamo podužni i poprečni prikaz srca. Lijevi apikalni parasternalni prozor nalazi se s lijeve strane između petog i sedmog međurebrenog prostora, odmah uz prsnu kost te u njemu prikazujemo podužni prikaz srca. Lijevi kranijalni prozor nalazi se između trećeg i četvrtog međurebrenog prostora između prsne kosti i kostohondralnog spoja, a prikazuje podužni prikaz istisnog trakta lijevog ventrikula.

### **2.1.3. DVODIMENZIONALNI (2D) PRIKAZ**

Dvodimenzionalni prikaz nastaje na način da ultrazvučni valovi emitirani iz sonde prolaze kroz srce, a meka tkiva reflektiraju te valove nazad prema ultrazvučnoj sondi te se na ultrazvučnom ekranu boje bijelo. Tekućinom ispunjeni prostori ne posjeduju gustoću potrebnu da bi reflektirali ultrazvučne valove te se ti dijelovi na ekranu boje crnom bojom (BOON, 2011.).

Za procjenu veličine lijevog ventrikula (LV) i atrijske (LA), među ostalima, koriste se i desni podužni i poprečni 2D-prikaz. Desni podužni prikaz ili prikaz sve četiri komore obično je prvi prikaz kojim se započinje ehokardiografski pregled. Omogućava vizualizaciju sve četiri srčane komore, s time da se desna strana srca nalazi na gornjem dijelu slike, a lijeva dolje, te se ventrikuli nalaze s lijeve strane, a atrijske sa desne strane slike (slika 2.).

Subjektivno, fiziološki izgled i odnos veličina srčanih struktura u desnom podužnom parasternalnom prikazu (slika 2.) trebaju posjedovati sljedeće karakteristike:

- (1) debljina slobodne stijenke desnog ventrikula (DV) je  $\frac{1}{3}$  do  $\frac{1}{2}$  debljine slobodne stijenke lijevog ventrikula (*engl. left ventricular posterior wall, LVPW*)
- (2) interventrikularni septum (IVS) obično je iste debljine ili nešto deblji u odnosu na LVPW
- (3) IVS i interatrijski septum (IAS) ne pokazuju znakove zaobljavanja, te su IVS i LVPW paralelni



(4) promjer DV čini 1/3 promjera LV (BOON, 2011.).

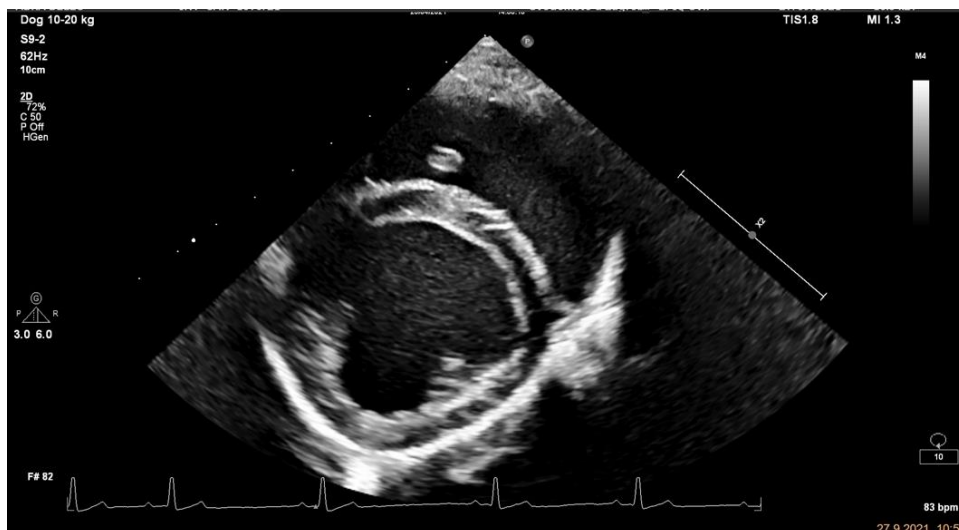


*Slika 2. Desni podužni 2D-prikaz (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)*

Desni poprečni prikaz, ovisno o kutu postavljenja sonde, omogućava vizualizaciju srca u različitim razinama, od kojih su dvije najčešće korištene one u razini papilarnih mišića LV sa vidljivim presjekom LV i DV, te u razini baze srca sa vidljivim presjekom oba atrija, aorte i istisnog trakta DV.

Subjektivno, fiziološki izgled i odnos veličina srčanih struktura u desnom poprečnom parasternalnom prikazu, u razini papilarnih mišića (slika 3.), treba posjedovati sljedeće karakteristike:

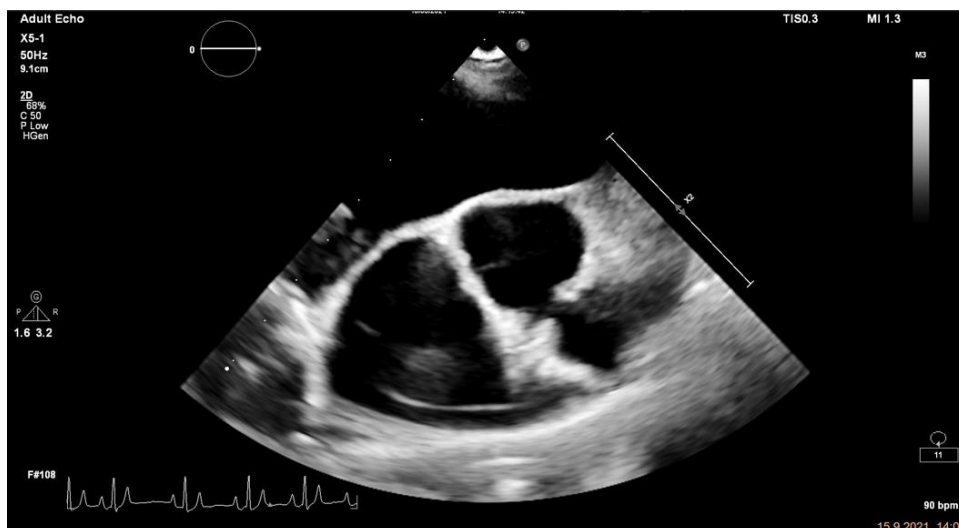
- (1) LV je okrugao i simetričan
- (2) lumen LV ima oblik gljive
- (3) papilarni mišići su slične veličine
- (4) IVS ne pokazuje znakove zaravnavanja
- (5) LVPW i IVS su iste debljine
- (6) DV ima oblik mladog mjeseca (BOON, 2011.).



*Slika 3. Desni poprečni 2D-prikaz u razini papilarnih mišića (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)*

Subjektivno, fiziološki izgled i odnos veličina srčanih struktura u desnom poprečnom parasternalnom prikazu, u razini baze srca (slika 4.), treba posjedovati sljedeće karakteristike:

- (1) promjer lijevog atrija malo je veći u odnosu na promjer korijena aorte
- (2) aorta i pulmonalna arterija sličnog su promjera (BOON, 2011.).



*Slika 4. Desni poprečni prikaz u razini baze srca (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)*

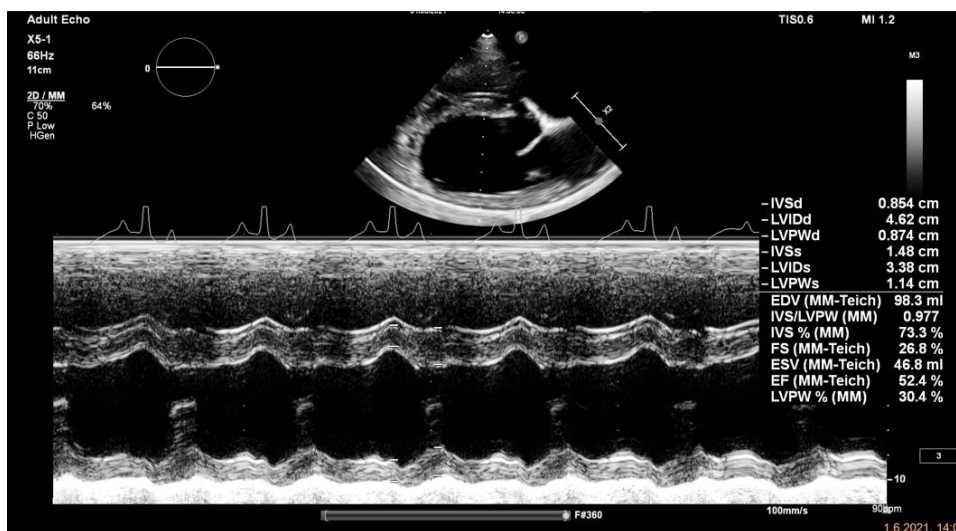
Objektivne izmjere promjera LV, te debljine IVS i LVPW moguće je napraviti korištenjem 2D-prikaza, što je i preporučeno ukoliko nije moguće ostvariti M-prikaz

odgovarajuće kvalitete. Odnosno, ukoliko nije moguće ispravno pozicionirati kursor, ukoliko je prisutno asinkrono gibanje IVS i LVPW ili asimetrija LV. U slučaju asimetrično promijenjenog lijevog ventrikula, kao primjerice u mačaka sa hipertrofičnom kardiomiopatijom, izmjere mjerene u 2D-prikazu smatraju se boljim i točnijim u odnosu na izmjere mjerene u M-prikazu (HÄGGSTRÖM i sur., 2010). Spomenute izmjere uvijek se mjere na istom mjestu postavljanjem kursora okomito na IVS i LVPW odmah iza vrhova otvorenih kuspisa mitralnog zaliska u desnom podužnom prikazu, odnosno između papilarnih mišića na način da srce bude podijeljeno na dva jednaka dijela u desnom poprečnom prikazu. Za dijastoličke izmjere koristi se isječak u kojem je vidljiv najveći promjer LV, a koji obično koindicira sa početkom QRS-kompleksa na EKG-u. Za sistoličke izmjere koristi se isječak do dva prije otvaranja mitralnog zaliska, a ukoliko mitralni zalistak nije vidljiv koristi se isječak u kojem je vidljiv najmanji promjer LV. Za mjerenje promjera LV koristi se tzv. „*trailing edge to leading edge*“ metoda, za izmjere debljine IVS koristi se tzv. „*trailing edge to trailing edge*“ metoda, a za debljinu LVPW tzv. „*leading edge to leading edge*“ metoda, te izmjerene debljine IVS i LVPW ovakvim načinom mjerenja u sebi uključuju i debljinu endokarda (BOON, 2011.; LANG i sur., 2015.).

#### **2.1.4. M-PRIKAZ**

M-prikaz je jednodimenzionalni prikaz koji koristi desni parasternalni podužni ili poprečni prikaz u kojem je kursor postavljen okomito na IVS i LVPW (na isto mjesto kao i u 2D-prikazu), a na ekranu ultrazvučnog aparata prikazuju se isključivo strukture kroz koje prolazi kursor. U M-prikazu se na vertikalnoj osi prikazuje dubina, a na horizontalnoj osi se prikazuje vrijeme (slika 4.). M-prikaz ima bolju kvalitetu slike u odnosu na 2D-prikaz, te su izmjere u M-prikazu superiorne u odnosu na one iz 2D-prikaza (BOON, 2011.). Preporuke za mjerenje u M-prikazu postavilo je Američko društvo za ehokardiografiju i Europska asocijacija za kardiovaskularnu dijagnostiku (LANG i sur. 2015.). Za izmjere u M-prikazu koristi se metoda „*leading edge to leading edge*“ kojom se svaka struktura mjeri od gornjeg ruba jedne strukture do gornjeg ruba druge strukture i na taj način se eliminiraju razlike u debljini granica posljedično korištenju različitih ultrazvučnih aparata te postavki Gain skale (BOON, 2011.). Kada se uspoređuju izmjere

mjerene u M-prikazu u odnosu na izmjere mjerene u 2D-prikazu u ljudi, izmjere M-prikaza uvećavaju pravi promjer LV za 6-12 mm (ARMSTRONG i RYAN, 2019.).



Slika 5. M-prikaz desnog podužnog prikaza (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)

### 2.1.5. DOPLER EHOKARDIOGRAFIJA

Dopler ehokardiografija omogućava određivanje smjera, brzine, vrste i točnog vremena protoka krvi, odnosno miokarda. Hemodinamske informacije dobivene dopler ehokardiografijom omogućavaju postavljanje definitivne dijagnoze u većine ehokardiografskih pregleda (BOON, 2011.).

Postoje četiri vrste dopler ehokardiografije:

- (1) pulsni dopler
- (2) kontinuirani dopler
- (3) obojeni dopler
- (4) tkivni dopler.

C. J. Doppler prvi je opisao doplerov učinak. Otkrio je da sve vrste valova mijenjaju valnu duljinu uslijed promjene položaja između izvora valova i promatrača valova. Odnosno, stanice koje se pomiču prema ultrazvučnoj sondi reflektiraju veći broj zvučnih valova, te je frekvencija primljenih valova veća od frekvencija odaslanih valova, i obrnuto (BOON, 2011.).

### **2.1.5.1. PULSNI DOPLER**

Pulsni dopler (engl. *pulsed wave*, PW) odašilje valove u intervalima, što omogućava da ultrazvučna sonda prima valove reflektirane samo s jedne određene dubine, odnosno iz područja na kojem se postavljena vrata PW-kursora. Vrata PW-kursora manualno se namještaju u dvodimenzionalnom prikazu. Novi valovi neće se odašiljati sve dok ultrazvučna sonda ne primi signal od prethodno odaslanih valova. Ova vrsta doplera omogućava mjerenje brzine smjera protoka na točno određenom području, te razlikovanje laminarnog od turbulentnog protoka, ali su maksimalne brzine koje može mjeriti niske (BOON, 2011.).

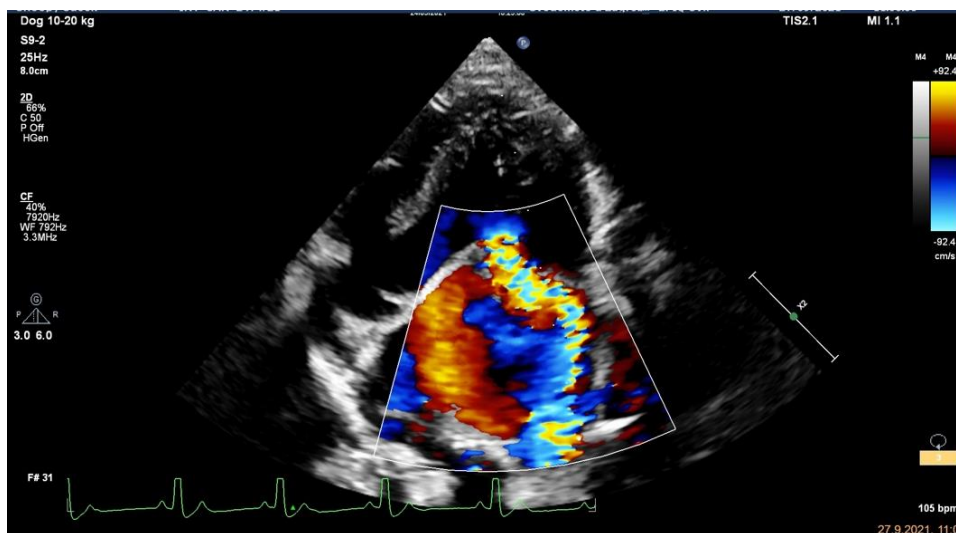
### **2.1.5.2. KONTINUIRANI DOPLER**

Kontinuirani dopler (engl. *continuous wave*, CW) kontinuirano odašilje i prima ultrazvučne valove, odnosno mjeri sve brzine duž CW-kursora. Korištenje CW-doplera, kada je kursor postavljen točno u smjeru protoka, omogućava mjerenje vršne brzine istraživanog protoka. Brzina koju CW-dopler može izmjeriti je neograničena, odnosno ograničena je frekvencijom ultrazvučne sonde (BOON, 2011.). Nedostatak CW-doplera je što nije selektivan, odnosno nije moguće namjestiti vrata kursora i mjeriti brzinu na točno određenom mjestu (JURILJ i BOŽIĆ, 2007.).

### **2.1.5.3. OBOJENI DOPLER**

Obojeni dopler je tip pulsnog doplera, gdje se istovremeno prikazuje dvodimenzionalni prikaz pretraživanog područja i mapiranje bojom. Polje koje će se mapirati bojom se manualno određuje, te se u tom polju nalazi stotine pretraživanih linija svaka sa stotinama pretraživanih vrata, sve dok se cijelo polje ne mapira bojom. Konvencionalna skala obojenog doplera boji protok u smjeru ultrazvučne sonde nijansama crvene boje, a protok smjera od ultrazvučne sonde nijansama plave boje (BOON, 2011.). Laminarni je protok ujednačene boje bez vidljivih svijetlih tonova ili pojave druge boje, a turbulencija se prikazuje pojavom svijetlih tonova ili kao mješavina žutozelene i plavocrvene boje, ovisno o uređaju i odabiru boja (slika 6.). Obojeni dopler

vrlo je koristan u pronalaženju mjesta turbulencije kao znaka povećane brzine protoka i prigodom pronalaženja i prikaza intrakardijalnih patoloških spojeva (JURILJ i BOŽIĆ, 2007.).



Slika 6. Obojeni dopler (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)

## 2.1.6. FRAKCIJSKO SKRAĆIVANJE

Frakcijsko skraćivanje (FS) jedna je od češćih mjera sistoličke funkcije LV u ehokardiografiji. Dobiva se matematičkim izračunom koji računa postotno smanjivanje LV za vrijeme sistole u odnosu na dijastolu (jednadžba 1.).

$$FS (\%) = \frac{LVIDd - LVIDs}{LVIDd} \times 100$$

Jednadžba 1. Formula za izračunavanje postotka frakcijskog skraćivanja

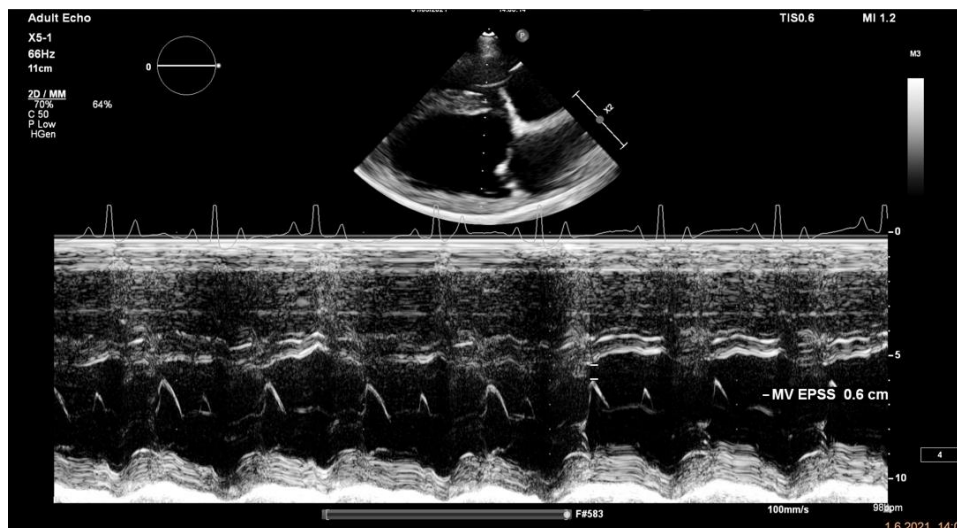
FS nije mjera kontraktilnosti, ali je kontraktilnost jedan od faktora, koji uz venski priljev i tlačno opterećenje imaju utjecaj na FS. Prema Frank-Starlingovom mehanizmu, povećani venski priljev (engl. *preload*) rastezanjem miofibrila trebao bi povećati njihovo skraćivanje, a time i FS. Povećano tlačno opterećenje (engl. *afterload*) otežava pražnjenje ventrikula i time smanjuje FS, i obrnuto (BOON, 2011.). FS se računa iz izmjera mjerenih u M-prikazu ili, bolje, 2D-prikazu. Mjerenje globalne funkcije LV korištenjem linearnih

izmjera neprecizno je i netočno u slučaju regionalnih promjena u pomicanju stijenke ventrikula (LANG i sur., 2015.).

### **2.1.7. UDALJENOST E-TOČKE MITRALNOG ZALISKA OD INTERVENTRIKULSKOG SEPTUMA**

Udaljenost E-točke mitralnog zaliska od IVS (engl. *E-point to septal separation*, EPSS) predstavlja najmanju udaljenost maksimalnog pomaka septalnog kuspisa mitralnog zaliska za vrijeme rane dijastole (E-točka) od septuma i pokazatelj je funkcije i punjenja LV. EPSS ima snažnu negativnu korelaciju sa izbačajnom frakcijom u odsustvu aortalne i mitralne insuficijencije (KIRBERGER, 1991.). Navedeno istraživanje je pokazalo i da pasmina, dob, spol i tjelesna masa nemaju značajan utjecaj na EPSS. KIRBERGER (1991.) kao graničnu vrijednost EPSS navodi < 6 mm, a BOON (2011.)  $\leq 7,7$  mm. U preporuci Europskog društva veterinarske kardiologije za dijagnostiku idiopatske dilatacijske kardiomiopatije u pasa (DUKES-MCEWAN i sur., 2003.), EPSS se navodi kao jedan od manje značajnih kriterija, ali se ne navodi granična vrijednost. HOLLER i WESS (2014.) su svojim istraživanjem dokazali da je EPSS koristan pokazatelj u dijagnostici idiopatske dilatacijske kardiomiopatije (iDKM), osobito kada se koriste linearne umjesto volumetrijskih izmjera za određivanje veličine LV, jer EPSS može biti promijenjen prije nego su prisutne promjene u M-prikazu. U navedenom istraživanju EPSS je imao 100%-tnu osjetljivost i 99%-tnu specifičnost kod postavljanja dijagnoze iDKM u dobermana kada je granična vrijednost iznosila <6,5 mm.

EPSS se mjeri u desnom parasternalnom podužnom ili poprečnom prikazu u ravnini vrha septalnog kuspisa mitralnog zaliska (slika 7.).



Slika 7. EPSS mjereno u desnom podužnom prikazu (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)

### 2.1.8. INDEKS SFERICITETA LIJEVOG VENTRIKULA

Geometrijski oblik, odnosno sfericitet LV može se odrediti uspoređujući duljinu LV izmjerenu u desnom parasternalnom podužnom prikazu sa promjerom LV izmjenom u M-prikazu u dijastoli. Indeks sfericiteta (engl. *sphericity index*, SI) računa se na način da se duljina LV podijeli sa promjerom, a vrijednost  $<1,65$  označava povećanje sfericiteta i smatra se abnormalnom (BOON, 2011.). HOLLER i WESS (2014.) u svojem su istraživanju kod dobermana utvrdili 86,8%-tnu osjetljivost i 87,6%-tnu specifičnost za razlikovanje pasa sa iDKM u odnosu na kontrolnu skupinu kada se kao granična vrijednost za SI koristila vrijednost  $<1,65$ . Unatoč tome, utvrdili su visok postotak preklapanja pasa sa iDKM i zdravih pasa. Iako se smanjeni SI navodi kao jedan od značajnih kriterija u preporuci Europskog društva veterinarske kardiologije za dijagnostiku idiopatske dilatacijske kardiomiopatije u pasa (DUKES-MCEWAN i sur., 2003.), obzirom da je za njegovo povećanje nužna dilatacija LV, zapravo se pokazao kao manje osjetljiv pokazatelj.

### 2.1.9. ALOMETRIJSKO SKALIRANJE

Raspon tjelesne mase odraslih pasa vrlo je širok, od manje od dvije do više od 90 kg. Procjena veličine srca mora se raditi u odnosu na tjelesnu masu pacijenta, te zbog toga



postoji potreba da se definiraju formule koje će točno opisivati odnos između veličine srca i tjelesne mase. Mnogi autori su objavili formule, nomograme ili tablice koje se koriste kao referentne vrijednosti izmjera iz M-prikaza za odrasle pse različite veličine i različitih pasmina (BOON i sur., 1983.; DELLA TORRE i sur., 2000.; GONCAVLES i sur., 2002.). Obzirom da je dio tih istraživanja učinjen na malom uzorku pasa, ima nedovoljno jasne podatke o veličini pasa korištenima u istraživanju, te ima široke referentne intervale ili su korištene neadekvatne statističke metode, postavlja se pitanje korisnosti nekih od postavljenih referentnih vrijednosti (MORRISON i sur., 1992.; BROWN i sur., 2003.). CORNELL i sur. (2004.) su u svom istraživanju polazili od logike da bi srčani volumeni linearno trebali odgovarati tjelesnoj masi, površine presjeka pojedinih struktura srca trebale bi linearno odgovarati površini tijela (proporcionalno  $TM^{2/3}$ ), a linearne dimenzije srčanih struktura bi trebale linearno odgovarati duljini tijela (proporcionalno  $TM^{1/3}$ ). Njihovo istraživanje učinjeno je na uzorku od 494 pasa sa rasponom tjelesnih masa od 2,2 do 95 kg, a prema rezultatima istraživanja linearne izmjere pojedinih struktura srca iz M-prikaza mogu se normalizirati na način da se pojedina izmjera podijeli sa tjelesnom masom potenciranom u rasponu od 0,22 do 0,35. Indeksiranje po navedenom istraživanju jedan je od najčešćih načina procjene veličine srca u pasa u kojih nisu definirane pasminski specifične referentne vrijednosti, a dvije najčešće indeksirane izmjere i njihove formule izračunavaju se prema jednadžbi 2.

$$LVIDdN = LVIDd (cm) / TM^{0,294}$$

$$LVIDsN = LVIDs (cm) / TM^{0,315}$$

*Jednadžba 2. Indeksiranje promjera LV prema istraživanju CORNELL i sur. (2004.)*

Treba naglasiti da do sada provedena istraživanja ukazuju na to da jedna formula nikada neće biti adekvatna za procjenu veličine i funkcije srca u svih pasa jer je pasmina značajan faktor, te psi iste tjelesne mase mogu imati različite izmjere iz M-prikaza (MORRISON i sur., 1992.). VATNE i sur. (2021.) su u svojem istraživanju u pasmine engleski seter dokazali da indeksirane vrijednosti LV u zdravih pasa premašuju 95-tu percentilu gornjeg referentnog intervala alometrijski skaliranih dijastoličkih dimenzija u 13%, te sistoličkih dimenzija u 32% zdravih pasa.

## 2.1.10. PROCJENA VOLUMENA I SISTOLIČKE FUNKCIJE LIJEVOG VENTRIKULA

Volumen i sistolička funkcija lijevog ventrikula ehokardiografski se najčešće određuju korištenjem geometrijskih (Teicholz) ili planimetrijskih metoda (Simpsonova metoda diska i „area-length“ metoda).

### 2.1.10.1. TEICHOLZOVA METODA

Teicholzova metoda izračuna volumena i izbačajne frakcije srca bazira se na pretpostavci da je komora lijevog ventrikula elipsoidnog oblika, te se u toj formuli ne uzima u obzir duljina lijevog ventrikula. Mjerenje se provodi u M-prikazu korištenjem jednadžbe br 3.

$$EDV = \left[ \frac{7}{2,4 + LVIDd} \right] \times LVIDd^3$$

$$ESV = \left[ \frac{7}{2,4 + LVIDs} \right] \times LVIDs^3$$

$$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV} \times 100$$

*Jednadžba 3. Teicholzova formula za izračunavanje volumena i izbačajne frakcije LV*

UEHARA i sur. (1995.) su ustanovili dobru korelaciju izračunatih volumena i izbačajne frakcije korištenjem Teicholzove formule i volumena izmjerenih korištenjem termodilucijske metode u zdravih pasa. Ovim istraživanjem su također utvrdili bolju korelaciju sa izbačajnom frakcijom kada je mjerenje provedeno korištenjem poprečnog prikaza lijevog ventrikula u odnosu na podužni prikaz. Poprečni prikaz jednostavnije je prikazati, te je i sam kursor lakše ispravno pozicionirati korištenjem ovog prikaza (BOON, 2011.).

Ograničenja Teicholzove metode izračuna volumena i izbačajne frakcije lijevog ventrikula posljedica su činjenice da jedan presjek lijevog ventrikula nije reprezentativan

za komoru lijevog ventrikula kao cjelinu, te da će se i krivim pozicioniranjem kursora M-prikaza dobiti lažno veći promjer LV, a time i veći volumeni. Također, obzirom da se u formuli ne koristi longitudinalna dimenzija LV, to može dovesti do precjenjivanja ili podcjenjivanja volumena u pasa sa okruglastim ili duguljastim srcima (SERRES i sur., 2008.). Obzirom na nepreciznost ove metode, Američko društvo ehokardiografije ne preporuča korištenje Teicholzove metode izračuna volumena LV u kliničkoj praksi (LANG i sur., 2005.).

#### **2.1.10.2.SIMPSONOVA METODA DISKA**

Simpsonova metoda diska ili Simpsonovo pravilo danas je najčešće korištena metoda određivanja dijastoličkog i sistoličkog volumena u ehokardiografiji. Obzirom da je srce trodimenzionalna struktura, prethodno opisana Teicholzova metoda koja se temelji na pretpostavci da je LV fiksno geometrijskog oblika, a što nije slučaj u pojedinim fiziološkim i patološkim procesima, preporuka je Američkog društva ehokardiografije i Europskog društva za kardiološku dijagnostiku da se u kliničkoj praksi za određivanje volumena LV kod ljudi koristi Simpsonova metoda diska ili „*area-length*“ metoda (LANG i sur., 2015.).

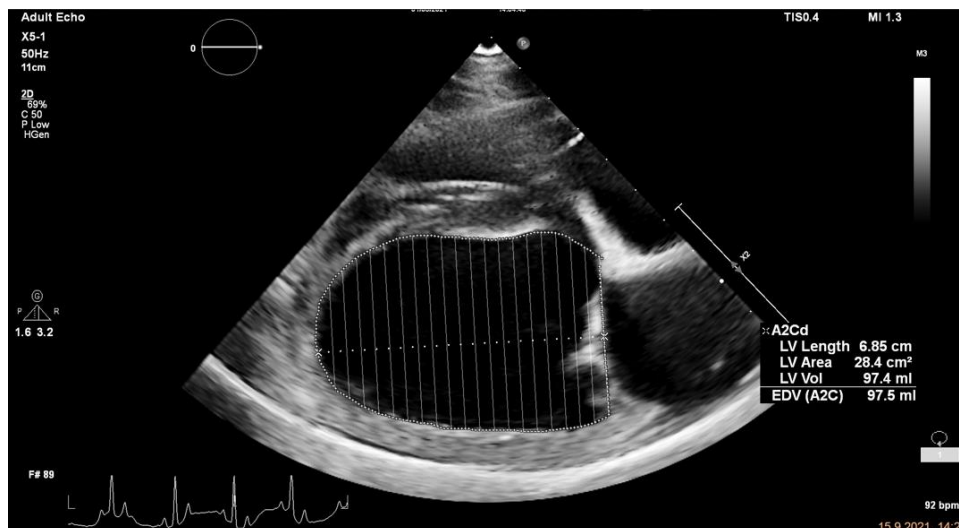
Istraživanje u pasmine doberman ukazalo je na superiornost Simpsonove metode diska u odnosu na linearne izmjere u dijagnostici ranih ehokardiografskih promjena u pasa sa dilatacijskom kardiomiopatijom (WESS i sur., 2010a.). Za sada su referentni intervali za volumene LV definirani u nekolicine pasmina: američki stafordski terijer (VEZZOSI i sur., 2021.), doberman (WESS i sur., 2010a.), engleski buldog (PATATA i sur., 2021.), engleski jelenji hrt (DUTTON i sur., 2021.), njemački bokser (SMETS i sur., 2014.), njemačka doga (STEPHENSON i sur. 2012.), saluki (SECKERDIECK i sur., 2015., GIRAUT i sur., 2019.) i vipet (SECKERDIECK i sur., 2015.).

Volumen LV može se indeksirati u odnosu na tjelesnu masu ili površinu tijela. Istraživanje u njemačkih doga ukazalo je na činjenicu da je sistolički volumen indeksiran u odnosu na tjelesnu masu bolji način procjene sistoličke funkcije u odnosu na postotak izbačajne frakcije ili frakcijskog skraćivanja (STEPHENSON i sur., 2012.). Iako su WESS i sur. (2021.) definirali referentne intervale volumena LV indeksirane u odnosu na tjelesnu masu za generalnu populaciju pasa u kojem su definirani različiti referentni

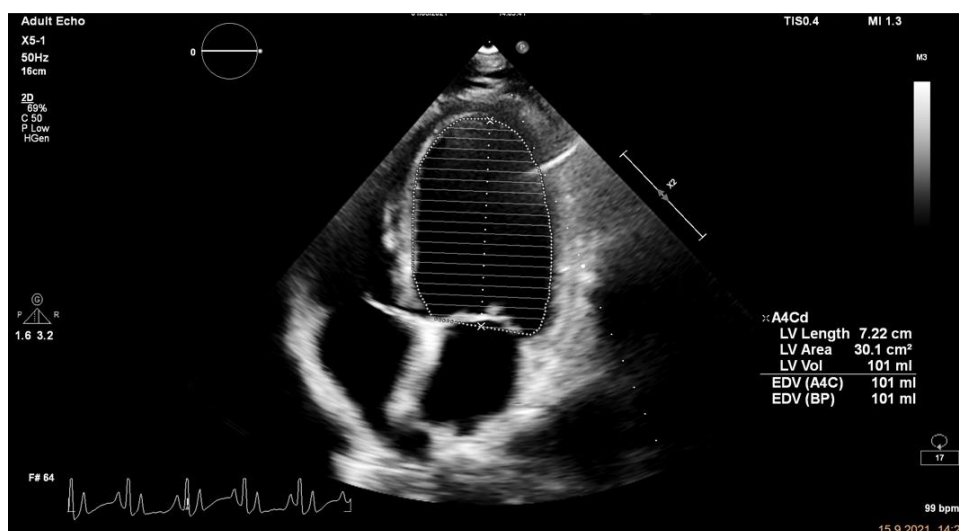
intervali za hrtolike i nehrtolike pse, zbog mogućih odstupanja u pojedinim pasmina i dalje je bolje koristiti pasminski specifične referentne intervale ukoliko isti postoje.

Za mjerenje volumena Simpsonovom metodom diska koristi se dvodimenzionalni podužni prikaz u desnom parasternalnom prozoru (slika 8.), te apikalni prikaz u lijevom apikalnom prozoru (slika 9.), sa jasnim prikazom endokardijalne granice u vrhuncu dijastole i sistole. Endokardijalna granica se ocrtava na način da se isključe papilarni mišići i trabekule iz šupljine LV. Sama metoda bazira se na matematičkom izračunu koji ventrikul po duljini dijeli na serije diskova jednake visine. Volumen pojedinačnog diska računa se na osnovu visine i površine diska. Visina diska računa se na način da se duljina ventrikula podijeli sa brojem diskova i na taj način se dobije visina svih diskova. Površina diska računa se pomoću formule  $površina = r^2\pi$ , a kao promjer pojedinog diska koristi se promjer ventrikula na tom pojedinom mjestu. Volumen ventrikula dobiva se zbrajanjem volumena svih pojedinačnih diskova (ARMSTRONG i RYAN, 2019.). Osim kao volumene iz pojedinačnih prikaza, desnog i lijevog podužnog prikaza sve četiri komore, ultrazvučni aparat matematički računa i jedinstveni volumen korištenjem širine i visine diskova iz oba prikaza, odnosno dvije osi (engl. *biplane*, BP). Modificirana BP metoda predstavlja prosjek volumena iz prikaza lijevog i desnog podužnog prikaza (WESS i sur., 2010a.).

Najčešća greška koja dovodi do krive procjene volumena je skraćivanje ventrikula u apikalnom prikazu, a koje se zbog samog translacijskog kretanja ventrikula najčešće događa za vrijeme sistole, te dovodi i do pogrešnog izračuna izbačajne frakcije. Također, jedan od čestih razloga podcjenjivanja volumena korištenjem ove metode je uključivanje trabekula prilikom ocrtavanja endokardijalne granice (ARMSTRONG i RYAN, 2019.).



Slika 8. Volumen LV mjeren u desnom podužnom prikazu korištenjem Simpsonove metode diska (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)



Slika 9. Volumen LV mjeren u lijevom apikalnom prikazu korištenjem Simpsonove metode diska (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)

### 2.1.11. PROCJENA VELIČINE LIJEVOG ATRIJA

Lijevi atrij (LA) ima trojaku ulogu u funkciji srca, te služi kao:

- (1) rezervoar krvi za vrijeme sistole ventrikula
- (2) kanal za krv koja iz pulmonalnih vena pasivno prolazi kroz LA i ulazi u lijevi ventrikul za vrijeme rane dijastole

(3) mišićna pumpa koja završava proces punjenja LV na završetku dijastole (ABHAYARATNA i sur., 2006.).

Promjene u veličini i funkciji LA mogu ukazivati na prisutnost ili težinu bolesti srca (JÄRVINEN i sur., 1994.; BORGARELLI i sur., 2008.). Veličina lijevog atrija može se neinvazivno procijeniti korištenjem ehokardiografije, te se zbog toga procjena veličine i funkcije LA može koristiti kao dobar pokazatelj kardiovaskularnog zdravlja (HÖLLMER i sur., 2013.). Istraživanja u ljudi dokazala su pozitivnu korelaciju volumena LA sa starošću (NIKITIN i sur., 2003.), te pozitivnu korelaciju veličine LA i muškim spolom (PRITCHETT i sur., 2003.). Istraživanja u ljudi i pasa dokazala su negativnu korelaciju između frekvencije rada srca i veličine lijevog atrija (JÄRVINEN i sur., 1994., CORNELL i sur., 2004; HÖLLMER i sur., 2013.).

Za procjenu veličine lijevog atrija najčešće se koriste linearne izmjere M-prikaza ili dvodimenzionalnog prikaza, omjer lijevog atrija u odnosu na aortu (LA/Ao) i promjer lijevog atrija, te volumetrijske izmjere, odnosno određivanje volumena lijevog atrija.

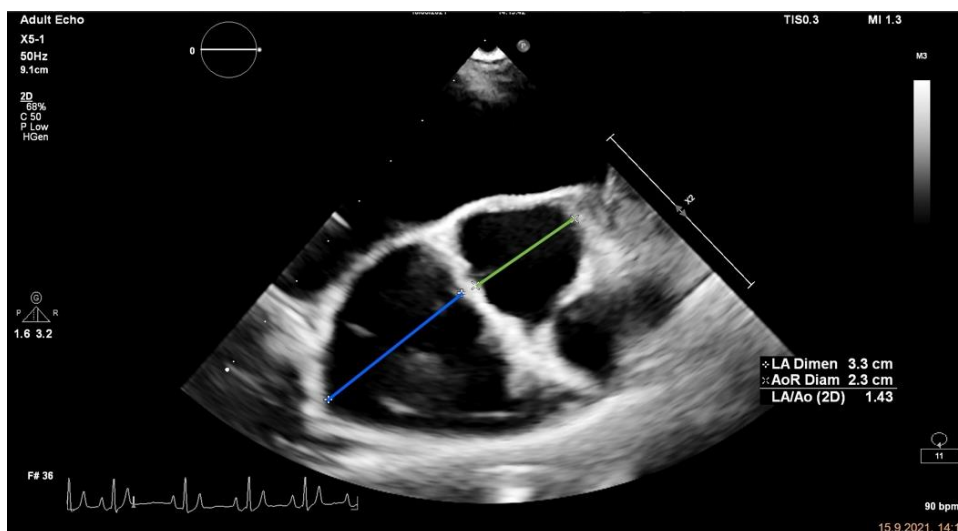
#### **2.1.11.1.PROMJER LIJEVOG ATRIJA I AORTE (LA/Ao)**

LA/Ao jedan je od najčešćih načina procjene veličine LA. Postoji nekoliko načina na koji se ova vrijednost može mjeriti, u podužnom ili poprečnom prikazu desnog parasternalnog prozora, te u različitim fazama srčanog ciklusa zbog čega i postoji nekoliko različitih publiciranih referentnih vrijednosti za LA/Ao ovisno o korištenoj metodi (RISHNIW i HOLLIS, 2000.).

RISHNIW i sur. (2019.) su svojim istraživanjem utvrdili da 10% zdravih pasa ima LA/Ao veći od gornjeg referentnog intervala, a 50% tih pasa činile su pasmine bokser, bigl i engleski seter. Dio tih pasa imao je manji promjer aorte obzirom na tjelesnu masu, a među njima su se isticale pasmine bigl i bokser. Istraživanje VATNE i sur. (2021.) pokazalo je da je LA/Ao u zdravih engleskih setera veći u odnosu na do sada publicirane vrijednosti. U 10% zdravih američkih stafordskih terijera također je zabilježen LA/Ao veći od 1,6 (VEZZOSI i sur., 2021.).

Najčešći način mjerenja provodi se u poprečnom prikazu desnog parasternalnog prozora u razini korijena aorte (HANSSON i sur., 2002.). Linearne izmjere aorte i lijevog atrija mjere se za vrijeme rane dijastole, odnosno u prvom isječku nakon završetka T-vala u EKG-u u kojem je vidljivo zatvaranje zalistaka aorte. Korijen aorte mjeri se na način

da se povuče zamišljena linija koja prolazi kroz spoj lijevog koronarnog i nekoronarnog kuspisa zaliska aorte i nastavlja se kroz desni koronarni zalistak aorte spajajući unutrašnje stijenke aorte. Promjer lijevog atrija mjeri se paralelno i u nastavku sa tom linijom spajajući unutrašnje stijenke lijevog atrija, te vodeći brigu da se u izmjeru ne uključi i pulmonalna vena (RISHNIW i sur., 2019.; VISSER i sur., 2019.) (slika 10.).



*Slika 10. Omjer LA i aorte (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)*

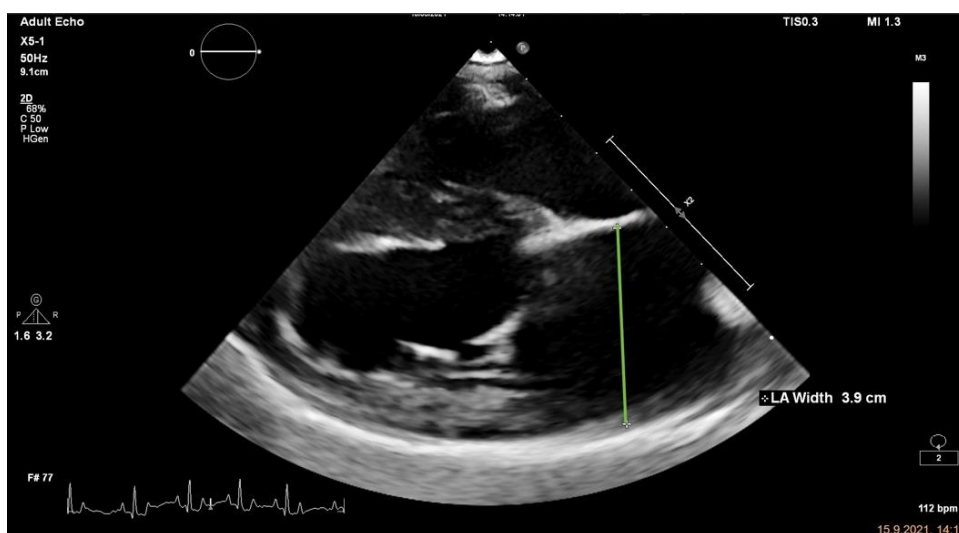
### **2.1.11.2.PROMJER LIJEVOG ATRIJA U PODUŽNOM PRIKAZU DESNOG PARASTERNALNOG PROZORA**

Mjerenje promjera lijevog atrija predstavlja jednostavniju metodu prikaza u odnosu na određivanje LA/Ao. Također, ne postoji opasnost od uključivanja pulmonalnih vena u promjer LA, te je i jednostavnije odrediti vremenski isječak za mjerenje, a koji je dosljedan. Istraživanje TIDHOLM i sur. (2011.) pokazalo je i da LA ima manju dnevnu varijabilnost (4,2%) u odnosu na LA/Ao (10,9%).

Maksimalna dimenzija promjera LA mjeri se za vrijeme vrhunca sistole ventrikula, odnosno u isječku koji prethodi otvaranju mitralnog zaliska, na način da se povuče zamišljena linija koja spaja unutarnje stijenke LA, paralelna je sa mitralnim zaliskom i dijeli lijevi atrij na dva jednaka dijela (slika 11.). Promjer LA moguće je i indeksirati u odnosu na tjelesnu masu (MARCHESOTTI i sur., 2019.) prema jednadžbi 4.

$$LAdN = LAd (cm) / TM^{0,324}$$

*Jednadžba 4. Formula za indeksiranje promjera LA prema istraživanju MARCHESSOTI i sur. (2019.)*



*Slika 11. Promjer LA (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)*

### **2.1.11.3. VOLUMEN LIJEVOG ATRIJA**

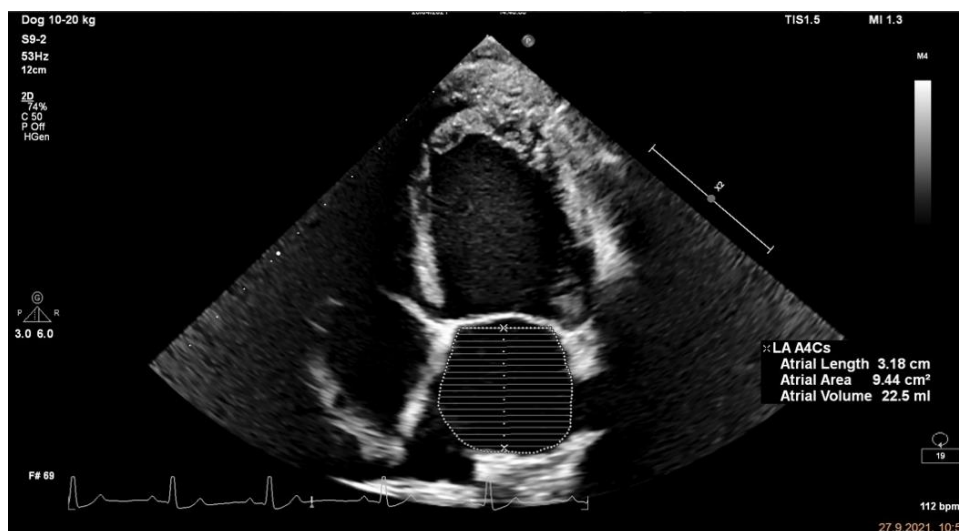
Obzirom da je LA trodimenzionalna struktura, te njegovo povećanje može biti geometrijski asimetrično, mjerenje njegovog promjera ili površine nije precizan način procjene stvarne veličine LA (LESTER i sur., 1999.; TIDHOLM i sur. 2011.). Odbor za smjernice i standardizaciju američkog društva za ehokardiografiju predlaže kvantifikaciju veličine LA mjerenjem volumena LA korištenjem Simpsonove metode diska ili „*area-length*“ metode (LANG i sur., 2005.).

HÖLLMER i sur. (2013.) odredili su referentne vrijednosti volumena LA u zdravih pasa korištenjem Simpsonove metode diska. Obzirom na veliki problem različitih veličina pasa u veterinarskoj medicini indeksirali su volumen LA u odnosu na tjelesnu masu, a prema istraživanju CORNELL i sur. (2004.). Maksimalni volumen LA u zdravih pasa prema navedenom istraživanju iznosi 0,92 ml/kg. Određivanje volumena LA bolja je metoda za procjenu veličine LA u pacijenata sa srčanim bolestima, obzirom da značajno povećanje volumena LA može biti praćeno tek malom promjenom u promjeru

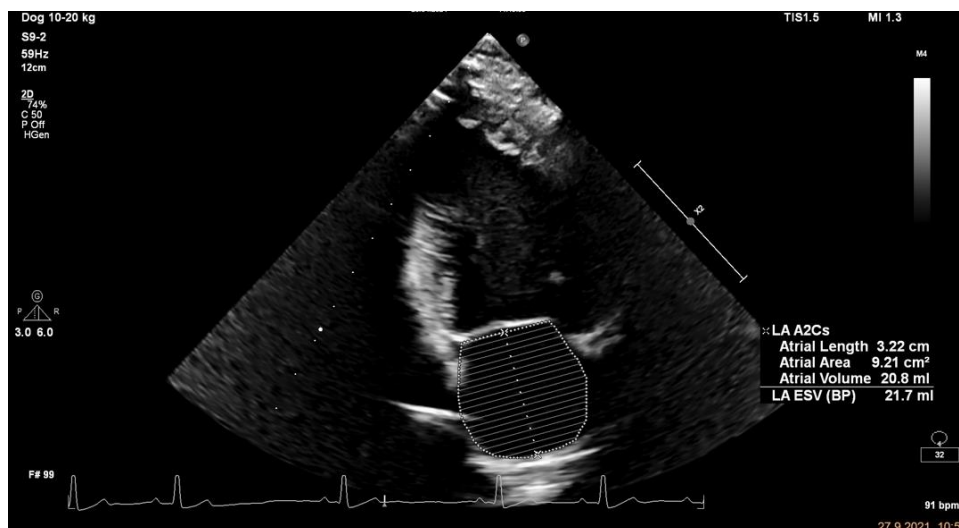


LA (HÖLLMER i sur., 2013.). Unatoč indeksiranju volumena LA u odnosu na tjelesnu masu ovo istraživanje je pokazalo značajnu razliku u volumenu LA u pojedinih pasmina, te je preporuka autora da se odrede pasminski specifične referentne vrijednosti volumena LA. WASSELOWSKI i sur. (2014.) određivali su volumen LA korištenjem „*area-length*“ metode, te je gornja referentna vrijednost volumena LA iz ovog istraživanja 1,1 ml/kg. Istraživanja u ljudi također su utvrdila manje volumene LA korištenjem Simpsonove metode diska u odnosu na „*area-length*“ metodu (JIAMSRIPONG i sur., 2007.).

Za određivanje volumena LA koristi se lijevi apikalni podužni prikaz četiri (slika 12.) i dvije komore (slika 13.). Apikalni prikaz dvije komore postiže se na način da se u odnosu na standardni prikaz četiri komore ultrazvučna sonda zarotira suprotno od smjera kazaljke na satu za 90°, a sama sonda se usmjeri prema vratu životinje (HÖLLMER i sur., 2013.). Volumen se mjeri korištenjem Simpsonove metode diska na način da se ocrta unutrašnja stijenka lijevog atrija pritom vodeći računa da se u mjereno područje ne uključe pulmonalne vene i aurikula. Za mjerenje maksimalnog volumena LA koristi se isječak neposredno prije otvaranja mitralnog zaliska na kraju sistole ventrikula.



Slika 12. Volumen lijevog atrija (prikaz četiri komore) (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)



Slika 13. Volumen LA (prikaz dvije komore) (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)

## 2.1.12. PROCJENA DIJASTOLIČKE FUNKCIJE

Dijastolička funkcija srca omogućava normalno punjenje LV u uvjetima normalnog tlaka punjenja (BOON, 2011.). Dijastolička funkcija srca je izrazito kompleksna i sastoji se od nekoliko interaktivnih dijelova: relaksacije miokarda, kontrakcije atriya, brze i spore faze punjenja ventrikula, uvjetima punjenja, perikardu i rastezljivosti srčanog mišića. Dijastola LV počinje zatvaranjem aortalnog zaliska, a sastoji se od četiri faze: izovolumetrijske relaksacije, ranog naglog punjenja ventrikula, dijastaze i kontrakcije LA. Izovolumetrijska relaksacija je period od zatvaranja aortalnog zaliska do otvaranja mitralnog zaliska, a za vrijeme kojeg dolazi do nagle relaksacije miokarda ventrikula i posljedičnog pada tlaka u lijevom ventrikulu. Relaksacija LV aktivan je proces koji zahtijeva potrošnju energije. Kada tlak u LV padne ispod onog u LA, otvaraju se mitralni zalisci. Nakon otvaranja mitralnog zaliska tlak u ventrikulu, uslijed nastavka relaksacije miokarda, i dalje nastavlja padati, održava se razlika u tlakovima između atriya i ventrikula i LV uvlači krv iz LA kroz mitralni zalistak. Sa porastom tlaka u LV brzina punjenja se smanjuje. Za vrijeme dijastaze, brzina punjenja LV je jako niska, punjenje je uglavnom posljedica protoka iz plućnih vena, a atrij djeluje kao pasivni spoj, te ne dolazi do mjerljive razlike u tlaku LV. Završna faza punjenja LV rezultat je kontrakcije atriya (GEORGE i sur., 2010.; BOON, 2011.; ARMSTRONG i RYAN, 2019.).

Dijastolička disfunkcija posljedica je povećanog otpora prilikom punjenja LV ili povišenog tlaka punjenja LV (FEDERMAN i HESS, 1994.).

### 2.1.12.1. TRANSMITRALNI UTOK

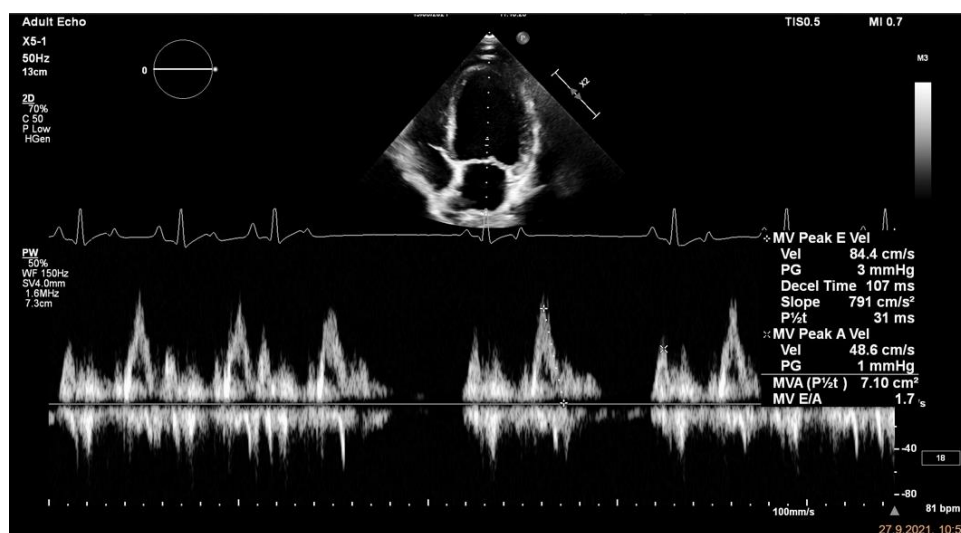
Transmitralni utok omogućava procjenu dijastoličke funkcije srca mjerenjem brzine protoka krvi u području mitralnog zaliska. Transmitralni profil sastoji se od E i A vala. E-val predstavlja fazu ranog i brzog dijastoličkog punjenja LV, a vršna brzina E-vala rezultat je tlačnog gradijenta između LV i LA. Za vrijeme ove faze događa se 80-85% ukupnog dijastoličkog utoka. A-val transmitralnog profila predstavlja brzinu punjenja LV uslijed kontrakcije LA, a vršna brzina A-vala rezultat je tlačnog gradijenta na kraju dijastole (BOON, 2011.). Kontrakcija atriya sudjeluje sa 10-15% ukupnog punjenja volumena LV.

Postoje četiri profila dijastoličkog protoka, od kojih jedan predstavlja profil uredne dijastoličke funkcije, a ostala tri predstavljaju različite stupnjeve dijastoličke disfunkcije LV. Normalan profil definira E-val veći od A-vala, te E/A omjer između 1 i 2. Poremećaj relaksacije LV rezultira smanjenom vršnom brzinom E-vala, povećanom vršnom brzinom A-vala, produljenim vremenom izovolumetrijske relaksacije i deceleracije E-vala, te E/A omjerom manjim od 1. Ovakav profil prisutan je u pacijenata sa hipertrofičnom kardiomiopatijom i hipertenzijom. Sa pogoršanjem dijastoličke funkcije dolazi do porasta tlaka u LA i povećanja vršne brzine E-vala te povratka omjera E/A u normalan. Ovaj profil protoka se zbog toga i naziva pseudonormalizacijom koja predstavlja prijelaz između poremećaja relaksacije prema restriktivnom punjenju. Sa nastavkom porasta tlaka u LA dolazi do restriktivnog profila protoka. Vršna brzina E-vala dodatno raste zbog čega je E/A omjer značajno viši od 1 (obično veći od 2), te je skraćeno vrijeme izovolumetrijske relaksacije i vrijeme deceleracije (LESTER i sur., 2008.; BOON, 2011.).

U ljudi su opisane normalne promjene u dijastoličkoj funkciji sa starenjem, odnosno smanjena popustljivost LV, smanjeno elastično rastezanje i dijastolička sukcijska ventrikula, smanjen odgovor miokarda na supstance sa  $\beta$ -adrenergičnim učinkom, te asinkrona regionalna funkcija LV koja dovodi do poremećaja relaksacije i promjene dijastoličkog profila u dominantno kasno dijastoličko punjenje LV (OH i sur., 1997.). SCHOBER i sur. (2001.) utvrdili su oslabljenu relaksaciju ventrikula, smanjenu popustljivost ventrikula te pomak dijastoličkog profila prema dominantno kasnom dijastoličkom punjenju korištenjem ehokardiografije u pasa, a koje su do tada u pasa bile dokazane samo korištenjem invazivnih istraživanja (URTHALER i sur., 1978.;

TEMPLETON i sur., 1979.). Ovakvu promjenu dijastoličkog profila u starijoj životnoj dobi bitno je prepoznati i razlikovati od dijastoličke disfunkcije, jer se stečene bolesti srca u pasa javljaju u starijoj životnoj dobi, a dijastolička disfunkcija može prethoditi vidljivoj sistoličkoj disfunkciji (SCHOBER i LUIS, 1998.). Iako brzina E-vala transmitralnog utoka veća od 1,1 m/s ukazuje na povišene tlakove punjenja lijevog ventrikula, VEZZOSI i sur. (2021.) su u zdravih američkih stafordskih terijera zabilježili vršnu vrijednost E-vala veću od 1,1 m/s u 10% pasa, ali sa normalnim E/A.

Transmitralni utok mjeri se u podužnom prikazu lijevog apikalnog prozora na načina da su vrata pulsog doplera postavljena u razini vrha otvorenih mitralnih zalistaka te u smjeru protoka krvi (BOON, 2011.) (slika 14.).



Slika 14. Transmitralni utok (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)

### 2.1.12.2. TKIVNI DOPPLER

Postoje dva tipa intrinzičnog kretanja miokarda: longitudinalno i radijalno. Gledano od apeksa srca prema bazi, na početku sistole, cijeli LV rotira se u smjeru obrnutom od kazaljke na satu, a zatim dolazi do rotacije baze srca u smjeru kazaljke na satu dok se apeks srca nastavlja rotirati u smjeru obrnutom od kazaljke na satu zbog čega dolazi do torzije LV. Istovremeno se cijeli LV giba apikalno te se baza i apeks međusobno približavaju (CODREANU i sur., 2010.). Za razliku od konvencionalnog doplera koji mjeri brzinu kretanja krvi, tkivnim doplerom (engl. *tissue doppler imaging*, TDI) mjeri

se regionalna brzina kretanja miokarda ili mitralnog/trikuspidnog prstena. Postoje dva modaliteta tkivnog doplera, pulsni tkivni dopler (engl. *pulsed-wave tissue doppler imaging*, PW-TDI) i obojeni tkivni dopler. PW-TDI mjerenja radi u realnom vremenu te se brzina pokretanja miokarda mjeri samo na mjestu na kojem su postavljena vrata PW-kursora, a obojeni TDI koristi „off-line“ analizu, odnosno mjerenja se rade naknadno te je moguće istovremeno mjerenje bilo kojeg dijela miokarda prethodno mapiranog bojom. Zbog toga su i brzine pokretanja miokarda mjerene pulsним tkivnim doplerom veće u odnosu na one mjerene obojenim tkivnim doplerom, jer veća temporalna rezolucija omogućava bolju kvalitetu i točniju vrijednost brzine kretanja miokarda (BOON, 2011.).

Prema hemodinamičkim principima, mitralni se prsten pokreće u smjeru suprotnom od tijeka krvi, brzinom koja je proporcionalna brzini utoka u lijevu klijetku (JURILJ i BOŽIĆ, 2007.). Brzina kretanja lateralnog dijela mitralnog prstena omogućava nam procjenu longitudinalne sistoličke funkcije srca (S-val) (STØYLEN i SKJAERPE, 2003.), te procjenu dijastoličke funkcije srca (E'-val i A'-val) (SOHN i sur., 1997.). Korištenje tkivnog doplera pokazalo se kao pouzdana metoda za procjenu funkcije radijalnih kretnji korištenjem endokardijalnih i epikardijalnih segmenata, te bazalnih segmenata za procjenu longitudinalnih kretnji miokarda u pasa (CHETBOUL i sur., 2004.).

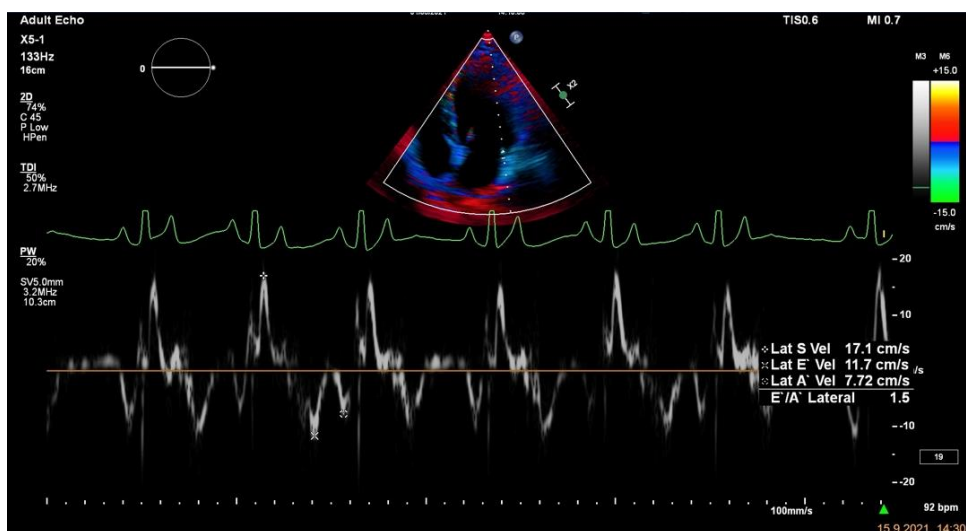
Istraživanja u ljudi dokazala su superiornost tkivnog doplera u procjeni dijastoličke funkcije srca u odnosu na transmitralni utok jer je E'-val pokazatelj dijastoličke funkcije neovisan o volumnom opterećenju klijetke, odnosno venskom priljevu i korištenjem tkivnog doplera ne dolazi do pojave pseudonormalizacije (THOMAS i WEYMAN, 1991.).

Tkivni dopler omogućava dodatne informacije za bolju procjenu funkcije srca u pasa sa dilatacijskom kardiomiopatijom (CHETBOUL i sur., 2007.), degenerativnom bolesti mitralnog zaliska (HIM i PARK, 2015.), sistemskom hipertenzijom (MISBACH i sur., 2011.) i pulmonalnom hipertenzijom (SERRES i sur., 2007b.).

CHETBOUL i sur. (2005.) definirali su referentne vrijednosti sistoličke i dijastoličke funkcije u pasa korištenjem obojenog tkivnog doplera, te su istraživali i utjecaj pasmine na vrijednosti pokazatelja tkivnog doplera. Jedna od tri istraživane pasmine bila je i belgijski ovčar – Malinois, te su longitudinalne sistoličke brzine kretanja miokarda, ovisno o mjerenom segmentu, u belgijskih ovčara bile 1,5 do 3 puta veće, u odnosu na

one izmjerene u bigla. Rezultati navedenog istraživanja ukazuju na utjecaj pasmine na vrijednosti tkivnog doplera i potrebu za određivanjem pasminski specifičnih vrijednosti brzina kretanja miokarda.

Za mjerenje brzine kretanja lateralnog dijela prstena mitralnog zaliska koristi se lijevi apikalni prikaz postavljanjem kursora paralelno sa slobodnom stijenkom LV, a vratima pulsno doplera postavljenim u području miokarda, odmah uz lateralni prsten mitralnog zaliska (CHETBOUL i sur., 2005.) (slika 15.). Pulsni dopler u ovom slučaju se koristi u postavkama za tkivni dopler, odnosno detektiraju se ultrazvučni signali visoke valne duljine i male brzine što omogućava preciznu analizu kretanja miokarda (ISAAZ i sur., 1989.). Brzinu skale potrebno je maksimalizirati kako bi se što točnije mogla odrediti brzina kretanja miokarda.



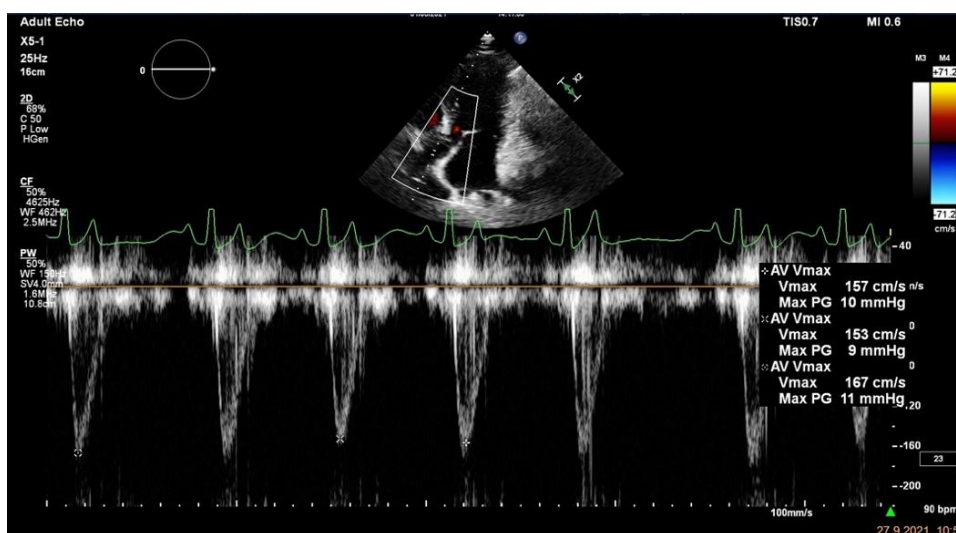
Slika 15. Pulsni tkivni dopler (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)

### 2.1.13. PROTOK KRVU U AORTI I PULMONALNOJ ARTERIJI

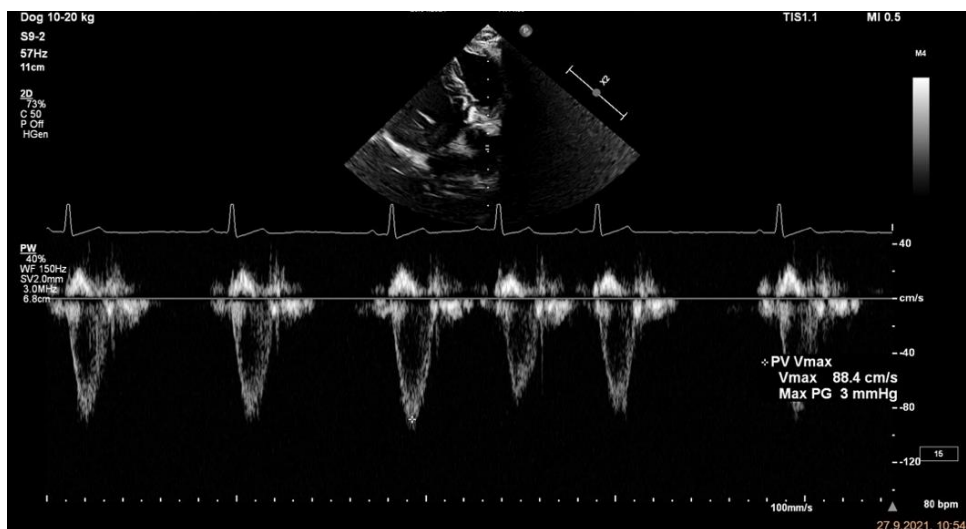
Iako postoje referentne vrijednosti vršnih brzina aortalnog protoka za generalnu populaciju pasa (BONAGURA i sur., 1998.), istraživanja su pokazala da pojedine pasmine imaju anatomske specifičnosti koje utječu na brzinu aortalnog protoka. Strmiji aorto-septalni kut u boksera i zlatnih retrievera (QUINTAVALLA i sur., 2010.; BELANGER i sur., 2014.), te smanjeni promjera korijena aorte u boksera, zlatnih retrievera i engleskih bulterijera (BUSSADORI i sur., 2000.; O'LEARY i sur., 2003.)

razlog su zašto su u ovih pasmina zabilježene više vršne vrijednosti protoka u aorti (CUNNINGHAM i sur., 2008.). Više vršne vrijednosti od generalne populacije zabilježene su i u američkog staforskog terijera (VEZZOSI i sur., 2021.).

Brzine protoka u velikim krvnim žilama, aorti i pulmonalnoj arteriji, mjere se korištenjem pulsno ili kontinuiranog doplera na način da je kursor postavljen paralelno sa smjerom protoka krvi. Kada se brzina protoka mjeri korištenjem pulsno doplera, vrata pulsno doplera postavljaju se neposredno ispod aortalnog ili pulmonalnog zaliska. Vršna brzina protoka u aorti može se mjeriti korištenjem podužnog prikaza istisnog trakta lijevog ventrikula u lijevom apikalnom prozoru (slika 16.) ili subkostalnom prozoru. Vršna brzina protoka u pulmonalnoj arteriji može se mjeriti korištenjem prikaza istisnog trakta desnog ventrikula u poprečnom prikazu desnog parasternalnog prozora (slika 17.) i podužnom prikazu lijevog kranijalnog prozora.



Slika 16. Brzina protoka u aorti (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)



Slika 17. Brzina protoka u pulmonalnoj arteriji (arhiva Klinike za unutarnje bolesti)

#### 2.1.14. PASMINSKE REFERENTNE VRIJEDNOSTI LINEARNIH I VOLUMETRIJSKIH IZMJERA LIJEVOG VENTRIKULA

Unatoč velikom broju različitih pasmina pasa, pasminski specifične referentne vrijednosti objavljene su za mali broj pasmina, te su za velik broj pasmina određene referentne vrijednosti samo za linearne dimenzije. U tablici 1. abecednim redom prikazane su pasmine u kojih su do sada objavljene referentne vrijednosti ehokardiografskih pokazatelja veličine i funkcije srca, te korištena metoda mjerenja .

Tablica 1. Referentne vrijednosti ehokardiografskih pokazatelja u pojedinim pasmina

| PASMINA                     | LITERATURA             | BROJ PASA | (L/V) |
|-----------------------------|------------------------|-----------|-------|
| Afganistanski hrt           | MORRISON i sur., 1992. | 20        | L     |
| Američki stafordski terijer | VEZZOSI i sur., 2021.  | 57        | L/V   |
| Bigl                        | CRIPPA i sur., 1992.   | 50        | L     |
|                             | UNE i sur., 2004.      | 55        | L     |



| <b>PASMINA</b>                     | <b>LITERATURA</b>         | <b>BROJ PASA</b> | <b>(L/V)</b> |
|------------------------------------|---------------------------|------------------|--------------|
|                                    | CALVERT i BROWN, 1986.    | 21               | L            |
| <b>Doberman</b>                    | O'GRADY i sur., 2009.     | 51               | L            |
|                                    | WESS i sur., 2010a.       | 454              | L/V          |
| <b>Engleski buldog</b>             | PATATA i sur., 2021.      | 50               | L/V          |
| <b>Engleski bulterijer</b>         | O'LEARY i sur., 2003.     | 14               | L            |
| <b>Engleski koker<br/>španijel</b> | GOODING i sur., 1986.     | 17               | L            |
| <b>Engleski jelenji hrt</b>        | DUTTON i sur., 2021.      | 99               | V            |
| <b>Estrela planinski pas</b>       | LOBO i sur., 2008.        | 74               | L            |
| <b>Graničarski koli</b>            | JACOBSON i sur., 2013.    | 20               | L            |
| <b>Indijski špic</b>               | BODH i sur., 2019.        | 24               | L            |
|                                    | VOLLMAR, 1999a.           | 262              | L            |
| <b>Irski vučji hrt</b>             | KOCH i sur., 1996.        | 20               | L            |
| <b>Jorkširski terijer</b>          | CASTRO i sur., 2011.      | 30               | L            |
|                                    | GUGJOO i sur., 2014.      | 24               | L            |
| <b>Labrador retriever</b>          | SAINI i sur., 2017.       | 31               | L            |
| <b>Mali talijanski hrt</b>         | TORRE i sur., 2000.       | 20               | L            |
| <b>Malteški psić</b>               | TSAI i sur., 2021.        | 23               | L            |
|                                    | MORRISON i sur., 1992.    | 20               | L            |
| <b>Minijaturna pudla</b>           | YAMATO i sur., 2006.      | 30               | L            |
| <b>Napuljski mastif</b>            | AMBROSIO i sur., 2002.    | 20               | L            |
|                                    | HERRTAGE, 1994.           | 30               | L            |
| <b>Njemački bokser</b>             | SCHOBER i sur., 2002a.    | 66               | L            |
|                                    | SMETS i sur., 2014.       | 85               | V            |
|                                    | KOCH i sur., 1996.        | 15               | L            |
| <b>Njemačka doga</b>               | STEPHENSON i sur., 2012.  | 40               | L/V          |
|                                    | MUZZI i sur., 2006.       | 60               | L            |
| <b>Njemački ovčar</b>              | KAYAR i sur., 2006.       | 50               | L            |
| <b>Njufaundlander</b>              | KOCH i sur., 1996.        | 27               | L            |
| <b>Pointer</b>                     | SISSON i SCHAEFFER, 1991. | 16               | L            |

| <b>PASMINA</b>                       | <b>LITERATURA</b>         | <b>BROJ PASA</b> | <b>(L/V)</b> |
|--------------------------------------|---------------------------|------------------|--------------|
| <b>Saluki</b>                        | SECKERDIECK i sur.; 2015. | 110              | V            |
|                                      | GIRAUT i sur., 2019.      | 75               | L/V          |
| <b>Škotski jelenji hrt</b>           | VOLLMAR, 1998.            | 21               | L            |
| <b>Španjolski mastif</b>             | BAYON i sur., 1994.       | 12               | L            |
| <b>Veliki engleski hrt</b>           | PAGE i sur., 1993.        | 16               | L            |
|                                      | SNYDER i sur., 1995.      | 11               | L            |
|                                      | TORRE i sur., 2000.       | 20               | L            |
| <b>Velški korgi</b>                  | MORRISON i sur., 1992.    | 20               | L            |
|                                      | TORRE i sur., 2000.       | 20               | L            |
| <b>Vipet</b>                         | BAVEGEMS i sur., 2007.    | 105              | L            |
|                                      | SECKERDIECK i sur., 2015. | 119              | V            |
| <b>Zapadnoškotski bijeli terijer</b> | BAADE i sur., 2002.       | 24               | L            |
| <b>Zlatni retriver</b>               | MORRISON i sur., 1992.    | 20               | L            |

L – linearne izmjere; V – volumetrijske izmjere

## **2.1.15. SRČANI BIOMARKERI**

Biomarkeri su biološki pokazatelji koji se mogu objektivno mjeriti i kvantificirati kao pokazatelji normalnog biološkog procesa, patološkog procesa ili odgovora na terapiju. Srčani biomakeri su proteinske komponente staničnih struktura koje se otpuštaju u cirkulaciju uslijed ozljede ili rastezanja miokarda (SINGH i sur., 2010.).

### **2.1.15.1. N-TERMINALNI PRO-B-TIP NATRIURETSKOG PEPTIDA**

Natriuretski peptidi (NP) nastaju primarno u srcu i otpuštaju se u cirkulaciju zbog pojačanog pritiska na srčane stijenke (KINNUNEN i sur., 1993.). Za razliku od atrijskog natriuretskog peptida (engl. atrial natriuretic peptide, ANP) koji se izlučuje kao posljedica pojačanog pritiska na stijenke atrijske, B-tip natriuretskog peptida (engl. *B-type* natriuretic peptide, BNP) se izlučuje i kod pojačanog pritiska na stijenke ventrikula, posebice u pacijenata sa zatajivanjem srca (YASUE i sur., 1994.). ANP i BNP se sintetiziraju kao

prohormoni visoke molekularne težine i cijepaju se u dva segmenta, biološki aktivni C-terminalni segmenti koji se nazivaju ANP i BNP, te biološki inaktivni N-terminalni segmenti koji se nazivaju NT-proANP i NT-pro-BNP (SAITO i sur., 1989.). Svi segmenti se mogu analizirati, ali N-terminalni segmenti imaju dulje poluvrijeme raspada te su zbog toga bolji pokazatelj u kliničkoj dijagnostici (BUCKLEY i sur., 1999.). BNP i NT-proBNP imaju dijagnostičku i prognostičku ulogu u dijagnostici zastojnog zatajivanja srca i disfunkcije LV uslijed akutnog infarkta miokarda u ljudi (MAISEL i sur., 2008.). Povišena koncentracija natriuretskih peptida prisutna je i u pasa koji boluju od dilatacijske kardiomiopatije (OYAMA i sur., 2008., SINGLETARY i sur., 2012., WESS i sur., 2011.). Također, istraživanja su pokazala da koncentracija NP raste sa progresijom degenerativne bolesti mitralnog zaliska (OYAMA i sur., 2008.; TAKEMURA i sur., 2009.; WOLF i sur., 2012., HÄGGSTRÖM i sur., 2000.), te se smatra da se NT-proBNP može koristiti kao prognostički pokazatelj u ove bolesti (CHETBOUL i sur., 2009.; REYNOLDS i sur., 2012.; SERRES i sur., 2009.). NP su se pokazali i kao korisna dijagnostička metoda za razlikovanje zastojnog zatajivanja srca od respiratornih bolesti (PROSEK i sur., 2007.; OYAMA i sur. 2009.). Obzirom da na vrijednost koncentracije NP mogu utjecati različiti čimbenici, SJÖSTRAND i sur. (2014.) istraživali su da li zdravi psi različitih pasmina imaju različite vrijednosti koncentracija NP. Ovim istraživanjem, koje je provedeno u devet različitih pasmina, utvrđeno je da su pojedine pasmine pasa imale do tri puta veće vrijednosti koncentracije NT-proBNP u odnosu na druge pasmine, te je utvrđeno i da kuje imaju višu koncentraciju NT-proBNP-a u odnosu na mužjake. Utjecaj spola na razinu koncentracije NT-proBNP dokazan je i u zdravih ljudi (HESS i sur., 2005.). Mnoga druga istraživanja provedena su sa ciljem utvrđivanja čimbenika koji mogu utjecati na koncentraciju NT-proBNP te je u ljudi, osim sa spolom, ustanovljena i pozitivna korelacija sa dobi, sistoličkim tlakom, pulsni tlakom, hipertenzijom, te negativna korelacija sa indeksom tjelesne mase, funkcijom bubrega i hemoglobinom (TANAKA i sur., 2017.). ERIKSSON i sur. (2001.) istraživali su utjecaj dobi i tjelesne mase na koncentraciju nekoliko neurohumoralnih varijabli, i njihovim istraživanjem utvrđeno je da dob i tjelesna masa nemaju nikakav utjecaj na koncentraciju NT-proBNP. Istraživanja u ljudi dokazala su porast koncentracije NT-proBNP uslijed dugotrajne intenzivne fizičke aktivnosti u profesionalnih i rekreativnih sportaša (OHBA i sur., 2001.; SIEGEL i sur., 2001.) Istraživanje SCHARHAG i suradnika (2005.) dokazalo je da razina

koncentracije NT-proBNP raste proporcionalno sa duljinom trajanja intenzivne fizičke aktivnosti, te nije rezultat ozljede miokarda nego rezultat citoprotektivnih učinaka i učinaka regulatora rasta, a što su dokazala i druga istraživanja (D'SOUZA i BAXTER, 2003.; FAVIOU i sur., 2008.). Istraživanje SCHERR i sur. (2011.) pokazalo je da je koncentracija NT-proBNP najviša odmah po prestanku fizičke aktivnosti, a vraća se u normalne vrijednosti unutar 72 sata od završetka intenzivne fizičke aktivnosti. Također, SCHARHAG i sur. (2004.) su utvrdili da ne postoji razlika u koncentraciji NT-proBNP u mirovanju između profesionalnih sportaša sportova izdržljivosti sa sportskim srcem i zdravih nesportaša.

### **2.1.15.2.SRČANI TROPONIN I**

Srčani troponini su osjetljivi i specifični markeri ozljede miokarda. Troponin se sastoji od tri podjedinice, srčanog troponina C (engl. cardiac troponin C, cTnC), srčanog troponina I (engl. cardiac troponin I, cTnI) i srčanog troponina T (engl. cardiac troponin T, cTnT) koje zajedno funkcioniraju kao molekularni prekidač kontrakcije kardiomiocita (LANGHORN i WILLESEN, 2016.). Podjedinice cTnI i cTnT imaju tkivno-specifične izomere za srčanu i skeletnu muskulaturu. Obzirom na postojanje više različitih skeletnih izoformi cTnC, isti se zbog toga ne koristi kao srčani biomarker (MISSOV i DE MARCO, 1999.). cTnI je manje od 50% homologan sa izoformama skeletne muskulature i posjeduje jedinstveni N-terminalni peptid (APPLE i COLLINSON, 2012.) do čije ekspresije ne dolazi u bolesnoj skeletnoj muskulaturi te je zbog toga isključivi srčani biomarker (ADAMS i sur., 1993.; KOCIOL i sur., 2010.). Određene su sve sekvence gena za mačji i pseći cTnI, te su 96% i 95% homologne sa ljudskim cTnI genima (RISHNIW i sur., 2004.). Obzirom da su troponini isključivo intracelularni proteini, njihova prisutnost u cirkulaciji odraz je ispuštanja intracelularnog sadržaja kardiomiocita (BARISON i sur., 2011.). Većina troponina u stanici strukturalno je vezana za kontraktilni aparat i definira se kao strukturalni bazen, a manji dio slobodnog troponina nalazi se u citosolu i definira se kao citosolni bazen. Uslijed razaranja kardiomiocita, citosolni bazen brzo se otpušta u cirkulaciju i odgovoran je za rani porast troponina u cirkulaciji. Nakon toga dolazi do polaganijeg otpuštanja strukturalnog bazena uslijed raspada kontraktilnog aparata, a koji dovodi do kontinuiranog porasta cirkulirajućeg

troponina još danima i tjednima nakon ozljede miokarda (KATUS i sur., 1991.; VOSS i sur., 1995.). Također, smatra se da je moguće otpuštanje isključivo citosolnog bazena (HICKMAN i sur., 2010.). Nije moguće u uzorku razlikovati da li je riječ samo o citosolnom bazenu ili o citosolnom i strukturalnom bazenu. Kinetika izlučivanja troponina je kompleksna, te vrijeme potrebno za dostizanje vršne koncentracije i magnituda otpuštanja ovise o uzroku i mehanizmu otpuštanja troponina (HICKMAN i sur., 2010.). Nakon ozljede miokarda, porast troponina u cirkulaciji moguće je zabilježiti unutar dva do tri sata (MACRAE i sur., 2006.), a vršne koncentracije najčešće se postižu unutar 18-24 sata (BABUIN i JAFFE, 2005.).

Smatra se da postoji šest patobioloških mehanizama odgovornih za otpuštanje troponina koji se mogu odvijati samostalno ili u kombinaciji (KOCIOL i sur., 2010.; WHITE, 2011.). Tri mehanizma odnose se na smrt stanice, kada dolazi do otpuštanja i citosolnog i strukturalnog bazena, a druga tri mehanizma odnose se isključivo na otpuštanje citosolnog bazena bez smrti stanice. Otpuštanje isključivo citosolnog bazena može biti rezultat intracelularne proteolize, povećane permeabilnosti stanične membrane ili formiranja i otpuštanja membranskih vezikula koje sadrže troponin (PIPER i sur., 1984.; FENG i sur., 2001.; WU, 2001.).

Obzirom da su troponini specifični za srce, imaju visoku osjetljivost za ozljedu miokarda, zanemarivu koncentraciju u zdravih jedinki, visok raspon koncentracije, prisutnost u cirkulaciji danima nakon ozljede miokarda, te koreliraju sa intenzitetom ozljede, posjeduju karakteristike idealnog srčanog biomarkera (LANGHORN i WILLESEN, 2016.).

Dosadašnja istraživanja dokazala su da pojedine pasmine mogu imati različite referentne vrijednosti cTnI, poput primjerice engleskog velikog hrta i boksera (BAUMWART i sur., 2007.; LAVECCHIO i sur., 2009.). Smatra se da su niske koncentracije troponina prisutne u zdravih jedinki rezultat normalne izmjene kardiomiocita (GIANNONI i sur., 2009). Istraživanja u ljudi pokazala su pozitivnu korelaciju između koncentracije troponina i muškog spola (KUBO i sur., 2010.), što nije zabilježeno u istraživanjima provedenim u životinja. U ljudi (REITER i sur., 2011.), pasa i mačaka (SERRA i sur., 2010.) dokazana je povišena koncentracija troponina u starijih jedinki, vjerojatno kao rezultat pojačane remodelacije srčanog mišića sa gubitkom kardiomiocita (BARISON i sur., 2011.). Intenzivna fizička aktivnost također može

uzrokovati prolaznu ozljedu miokarda i porast koncentracije troponina u ljudi i pasa (LASLETT i sur., 1996.; MCKENZIE i sur., 2007.; THARWAT i sur., 2013.).

Srčani troponini smatraju se biomarkerima izbora u raznih bolesti i stanja, primjerice u dijagnostici akutnog infarkta miokarda u ljudi (JANUZZI i sur., 2012.), u dijagnostici traumatske ozljede srca (KIRBACH i sur., 2000.; DINIZ i sur., 2007.), te u dijagnostici primarnih bolesti srca. Istraživanja u pasa i mačaka dokazala su da se povišena vrijednost troponina javlja i u prirođenih i stečenih bolesti srca (OYAMA i sur., 2004.; POLIZOPOULOU i sur., 2014.; NOSZCZYK-NOWAK, 2011.). Koncentracija troponina u pasa i mačaka sa primarnom bolesti srca je blago povišena (<1 ng/ml), te čak i u pacijenata sa zastojskim zatajivanjem srca rijetko naraste iznad 1-2 ng/ml (LJUNGVALL i sur., 2010.). Obzirom da postoji i podudaranje u koncentraciji troponina sa onima u zdravih jedinki (SPRATT i sur., 2005.) srčani troponini ne mogu se koristiti za postavljanje dijagnoze primarne bolesti srca. Istraživanja u ljudi sa hipertrofičnom i dilatacijskom kardiomiopatijom te zastojskim zatajivanjem srca (KUBO i sur., 2011.; SATO i sur., 2001.; HORWICH i sur., 2003.), u mačaka sa hipertrofičnom kardiomiopatijom (BORGEAT i sur., 2014.; LANGHORN i sur., 2014.), te u pasa sa degenerativnom bolesti mitralnog zaliska i kardiomiopatijama (OYAMA i sur., 2004.; LINKLATER i sur., 2007.; HEZZELL i sur., 2012.) ukazala su na prognostički potencijal troponina kao srčanog biomarkera.

Ozljeda miokarda česta je i u drugih bolesti, najvećim dijelom u kritično bolesnih pacijenata, posebice onih sa upalnim bolestima i pacijentima u šoku (AMMANN i sur., 2003.). U veterinarskoj medicini dokazana je povezanost između povišene koncentracije troponina i kratkoročnog preživljavanja u pasa sa dilatacijom i torzijom želuca (SCHOBER i sur., 2002b.), parvovirusnim enteritisom (KOCATURK i sur., 2012.), babeziozom (LOBETTI i sur., 2012.), sindromom sistemskog upalnog odgovora (HAMACHER i sur., 2015.), te sistemskom upalom različitih uzroka u pasa bez primarne bolesti srca (LANGHORN i sur., 2013.).

## 2.1.16. SPORTSKO SRCE

Intenzivna i dugotrajna fizička aktivnost uzrokuje strukturalne i funkcionalne promjene u srcu, odnosno dovodi do remodelacije srčanog mišića uslijed pojačanog opterećenja na kardiovaskularni sustav (PLUIM i sur., 2000.). Uslijed toga tipično dolazi do povećanja srčanih komora, povećanja mase LV i blagog povećanja korijena aorte, ali su morfološke i fiziološke promjene varijabilne od pojedinca do pojedinca zbog vrste i intenziteta sporta kojim se osoba bavi te osobnog stupnja utreniranosti (FAGARD, 1997.). Remodelacija srčanog mišića nije linearan proces, te se pojedine karakteristike mogu nepredvidivo mijenjati tijekom procesa adaptacije uslijed kompleksnih interakcija između nekoliko organskih sustava (MICKELSON i sur., 1986.). U ljudi sa sportskim srcem, srce je izloženo dramatičnim promjenama fizioloških stanja, te se za vrijeme intenzivne fizičke aktivnosti minutni volumen može povećati šesto do osam puta, a frekvencija rada srca može varirati između manje od 40 udaraca/min za vrijeme odmora do više od 220 udaraca/min uslijed intenzivne fizičke aktivnosti. Dinamične promjene u relaksaciji LV omogućavaju pojačani udarni i minutni volumen u uvjetima ekstremno visokih frekvencija rada srca (PATERICK i sur., 2014.).

Ovisno o vrsti fizičke aktivnosti razlikuje se i vrsta opterećenja na kardiovaskularni sustav i morfološke promjene na srcu. U sportovima izdržljivost, poput primjerice trčanja dugih kilometraža, biciklizma i plivanja, prisutno je dugotrajno povećanje minutnog volumena, a otpor u perifernoj cirkulaciji je smanjen uslijed čega je srce kontinuirano pod većim volumskim opterećenjem. Uslijed takve vrste opterećenja dolazi do ekscentrične hipertrofije LV, odnosno dilatacije LV i zadebljanja stijenki LV u serijama. U sportova snage i jakosti, poput primjerice dizanja utega i hrvanja, minutni volumen je normalan ili blago povećan, ali je povišen otpor u perifernoj cirkulaciji što dovodi do tlačnog opterećenja srca i morfoloških promjena u smislu koncentrične hipertrofije, odnosno dominantno zadebljanja stijenki LV i blage dilatacije LV. U sportaša koji se bave kombinacijom sportova izdržljivosti i snage i jakosti promjene na srcu se preklapaju između ova dva oblika (PELLICCIA i sur., 1991.). Kod 10 do 45% elitnih sportaša prisutno je povećanje dijastoličkih dimenzija srca kakvo je prisutno i u pacijenata sa dilatacijskom kardiomiopatijom (PELLICCIA i sur., 1999.).

U sportskog srca vidljivo je i pojačano rano punjenje LV, praćeno povišenim vrijednostima E-vala i gotovo odsutnim A-valom u transmitralnom utoku, te povišenim vrijednostima brzina pomicanja miokarda i prstena mitralnog zaliska mjerenim tkivnim doplerom (CLAESSENS i sur., 2001.; D'ANDREA i sur., 2010a.). Ovakve promjene u dijasoličkoj funkciji omogućavaju održavanje udarnog volumena uslijed povećanja frekvencije rada srca, te je procjena dijasoličke funkcije srca bitan faktor u razlikovanju fiziološke od patološke remodelacije srca (CASO i sur., 2000.).

Iako pojedina istraživanja ukazuju da je sistolička funkcija LV u profesionalnih sportaša unutar referentnih vrijednosti (GILBERT i sur., 1977.), istraživanje su pokazala da pojedini pokazatelji sistoličke funkcije mogu biti promijenjeni iako je globalna funkcija srca uredna. Primjerice, istraživanjem u elitnih biciklista (ABERGEL i sur., 2004.) i košarkaša (SAGHIR i sur., 2007.) zabilježen je smanjen postotak izbačajne frakcije LV, ali i supranormalna globalna longitudinalna sistolička funkcija srca korištenjem metode mjerenja naprezanja i stope naprezanja. Korištenjem ehokardiografske metode praćenja mrlja, a koja mjeri i sistoličku i dijasoličku funkciju, otkriveno je da je stopa odvrtnja (engl. *untwisting*) srca u sportaša povećana u odnosu na stopu produljenja i širenja LV (SIMSEK i sur., 2013.). Zbog toga dolazi do poboljšanja rane faze dijasole kada se krv usisava u LV, odnosno na taj je način omogućeno bolje punjenje LV bez porasta tlaka u LA (NOTOMI i sur., 2006.).

Istovremeno sa remodelacijom LV dolazi do promjena i na desnom ventrikulu (DV) koji također mora primiti i istisnuti povećani volumen krvi. Zbog toga u sportaša koji se bave sportovima izdržljivosti dolazi do povećanja DV i povećane debljine slobodne stijenke DV u odnosu na nesportaše (HAUSER i sur., 1985.).

Remodelacija lijevog i desnog atrija očekivani je odgovor na promijenjene fiziološke uvjete u treniranih sportaša (NISTRİ i sur., 2011.), te do povećanja atrija dolazi uz zadržavanje normalnog tlaka (D'ANDREA i sur., 2010b.). Indeksirani volumeni LA značajno su veći u profesionalnih sportaša u odnosu na nesportaše, te mjerenje naprezanja i stope naprezanja LA korištenjem ehokardiografske metode praćenja mrlja omogućuje razlikovanje fiziološke od patološke remodelacije LA (D'ASCENZI i sur., 2011.; GABRIELLI i sur., 2012.).

U treniranih sportaša zabilježeno je i povećanje dimenzija korijena aorte uslijed povećanog volumena protoka u sportova izdržljivosti (PELLICCIA i sur., 2010.),



odnosno povećanja sistoličkog tlaka u sportova snage i jakosti (D'ANDREA i sur., 2010c.).

Istraživanja u velikih engleskih hrtova su pokazala da muški radni hrtovi imaju povećanu sistoličku debljinu IVS i LVPW, te sistolički promjer LV u odnosu na ljubimce, a ženke povećanu dijastoličku debljinu IVS (LONSDALE i sur., 1998.). STEPIEN i sur. (1985.) su u pasa koji vuku saonice nakon 5 mjeseci treninga izdržljivosti utvrdili nižu frekvenciju rada srca u mirovanju, značajan porast u debljini IVS i LVPW u sistoli i dijastoli, veći promjer LV u dijastoli i veći promjer LA (STEPIEN i sur., 1998.). Istraživanje u engleskih setera pokazalo je da aktivni psi imaju veće dimenzije srčanih komora u odnosu na manje aktivne pse (VATNE i sur., 2021.). U svojem istraživanju na psima koji se bave ovčarenjem, MARTINS i sur. (2019.) uočili su veće linearne i volumetrijske sistoličke izmjere LV, te smanjenu septalnu sistoličku brzinu pokretanja miokarda. Postoje i istraživanja u pasa koja istražuju akutni utjecaj fizičke aktivnosti na ehokardiografske pokazatelje u radnih pasa (SANTOS i sur., 2018.; BENITO i BOUTIGNY, 2020.)

### **2.1.17. IDIOPATSKA DILATACIJSKA KARDIOMIOPATIJA**

Primarna ili idiopatska dilatacijska kardiomiopatija (iDKM) je bolest karakterizirana ekscentričnom hipertrofijom i oslabljenom sistoličkom funkcijom jednog ili oba ventrikula (DUKES-MCEWAN i sur., 2003.), sa mogućom i dijastoličkom disfunkcijom (O'SULLIVAN i sur., 2007.).

Na osnovu novih spoznaja o etiologiji ove bolesti u ljudi i pasa razvijena je teorija da je DKM krajnji rezultat različitih inzulta na miokard uključujući, virusnih, nutritivnih, toksičnih i genetskih čimbenika. U dobermana je prepoznata točna genetska mutacija povezana sa nastankom DKM (MEURS i sur., 2012.). Za postavljanje dijagnoze iDKM potrebno je isključiti postojanje drugih bolesti srca, bolesti pluća i sistemske bolesti koje mogu sekundarno uzrokovati sličan fenotip (COBB, 1992.). Bolesti koje mogu uzrokovati sličan fenotip mogu biti vezane i uz vrstu hrane koju psi jedu (FREEMAN i sur., 2018.), odnosno deficijenciju taurina i karnitina, kao primjerice u koker španijela (EGENVALL i sur., 2006.) i zlatnih retrivera (BELANGER i sur., 2005.).

### **2.1.17.1.PREVALENCIJA**

Ukupna prevalencija DKM u pasa u periodu od 1986. do 1991. godine zabilježena na Sveučilištu Purdue iznosi 0,5%, ali su tu uključene samo životinje sa kliničkim simptomima ove bolesti. Rasni psi bili su zahvaćeni u većem postotku (0,65%) u odnosu na mješance (0,16%), a bolest je većinom zabilježena u velikih i gigantskih pasmina pasa (ETTINGER i sur., 2000.; BELLUMORI i sur., 2013.). Pojedine pasmine imaju posebno visoku prevalenciju ove bolesti, poput primjerice dobermana u kojih prevalencija iznosi od 58,2 do 63,2% (HAZLETT i sur., 1983.; O'GRADY i HORNE, 1998.; WESS i sur., 2010b.; WESS i sur., 2017.), irskih vučjih hrtova 24,2% (VOLLMAR, 2000.), njemačkih doga 35,6 % (STEPHENSON i sur., 2012.) i njufandlendera 17,6% (DUKES-MCEWAN, 1999.). Bolest se većinom javlja u srednje starih i starih pasa, a u portugalskih vodenih pasa se javlja tzv. juvenilna DKM (SLEEPER i sur., 2002.).

### **2.1.17.2.PATOHISTOLOŠKE KARAKTERISTIKE**

Makroskopski nalaz kod DKM pokazuje dilataciju sve četiri srčane komore ili dominantno lijevog ventrikula i atrija. Povećanje omjera mase srca u odnosu na tjelesnu masu, te smanjeni omjer debljine slobodnog zida lijevog ventrikula i promjera šupljine lijevog ventrikula ukazuju na postojanje ekscentrične hipertrofije, a ne prave dilatacije (TIDHOLM I JÖNSSON, 1997.).

Postoje dva odvojena patohistološka oblika DKM u pasa, oblik karakteriziran valovitom atenuacijom miofibrila i degenerativni oblik karakteriziran infiltracijom masti. DKM sa valovitom atenuacijom miofibrila miokarda patohistološki karakteriziraju stanjeni miociti odvojeni slobodnim prostorom a što ukazuje na prisutnost edematozne tekućine. Također je moguć i nalaz subendokardijalne fibroze (TIDHOLM i sur., 1998.). Nalaz atenuiranih miofibrila u miokardu pasa bez kliničkih simptoma i urednim ehokardiografskim nalazom ukazuje na mogućnost da je riječ o lezijama koje su prisutne u početnoj fazi ove bolesti (TIDHOLM i sur., 2000.).

Degenerativni oblik karakteriziran infiltracijom masti prvi put je u pasa opisan u boksera (HARPSTER, 1983.). Ovaj oblik DKM, tzv. boksera kardiomiopatija, točnije aritmogena kardiomiopatija desnog ventrikula, karakterizirana je miocitolizom,

degeneracijom miofibrila, vakuolizacijom i atrofijom miocita sa opsežnom fibrozom i infiltracijom masti (HARPSTER, 1991.). Slične promjene zabilježene su i u istraživanjima u dobermana (CALVERT i sur. 1997.; EVERETT i sur., 1999.).

### **2.1.17.3. DIJAGNOSTIKA**

Dijagnostika ove bolesti provodi se multimodalnim tehnikama, od kojih su najbitnije ehokardiografski pregled i 24-satni EKG, osobito u pasa u pretkliničkoj fazi bolesti. U pasa koji se nalaze u kliničkoj fazi bolesti osim ehokardiografije i 24-satnog EKG-a, za točnu identifikaciju aritmije koristi se standardni EKG, te RTG u svrhu dijagnostike potencijalnog edema pluća i izljeva u slobodne tjelesne šupljine.

Ehokardiografija je dijagnostički pregled izbora za klinički i pretklinički oblik bolesti. Ehokardiografske karakteristike iDKM su oslabljena sistolička funkcija LV, dilatacija LV te dilatacija lijevog atrija. Ove promjene mogu biti vidljive i na desnom ventrikulu i atriju (KOCH i sur., 1996). Oslabljena sistolička funkcija ehokardiografski je praćena povećanim promjerom i volumenom LV na kraju sistole, te smanjenom izbačajnom frakcijom i frakcijskim skraćivanjem. Debljina IVS i LVPW mogu biti normalne ali su tipično stanjene (VOLLMAR, 1999b.). Obojenim doplerom moguće je vidjeti i centralni mlaz mitralne (i trikuspisne) regurgitacije. EPSS je u zahvaćenih jedinki povećan. Obzirom da sa ekscentričnom hipertrofijom dolazi do promjene geometrijskog oblika LV, indeks sfericiteta smanjen je u pasa sa DKM (DUKES-MCEWAN i sur., 2003.).

U pasmina koje imaju visoku prevalenciju bolesti, poput primjerice dobermana, preporuča se provoditi redovite godišnje preglede, osobito u uzgojnih jedinki, kako bi se smanjila prevalencija iDKM unutar pasmine. U dobermana je preporuka da se redoviti godišnji pregledi, koji se sastoje od ehokardiografije i 24-satnog EKG-a, počnu provoditi sa navršene 3 - 4 godine (WESS i sur., 2017.).

### **2.1.18. DEGENERATIVNA BOLEST MITRALNOG ZALISKA**

Procijenjeno je da 10% pasa zaprimljenih u primarnoj veterinarskoj praksi ima kardiološku patologiju, a degenerativna bolest mitralnog zaliska (engl. *myxomatous*

*mitral valve disease*, MMVD) najčešća je bolest srca u pasa diljem svijeta, te čini 75% kardioloških pacijenata u pasa u Sjevernoj Americi (KEENE i sur., 2019.).

MMVD najčešće uzrokuje promjene na mitralnom zalisku, ali u 30% slučajeva zahvaćen je i trikuspidni zalistak (BORGARELLI i BUCHANAN, 2012.). Promjene na zaliscima s vremenom uzrokuju i njihovu insuficijenciju, te volumsko preopterećenje pripadajućih atriya i ventrikula.

Etiologija ove bolesti nije u potpunosti razjašnjena, ali se smatra da nasljeđivanje ima bitnu ulogu što je i dokazano u jazavčara i kavalirskih španijela kralja Charlesa (OLSEN i sur., 1999.; LEWIS i sur., 2011.).

### **2.1.18.1.PREVALENCIJA**

Teško je reći koja je točna prevalencija ove bolesti, ali generalno je mišljenje da je ovo najčešća bolest srca u pasa i najčešći uzrok zastojnog zatajivanja srca u pasa (BORGARELLI i BUCHANAN, 2012.). Obzirom da je MMVD bolest koja se javlja u starijoj životnoj dobi, prevalencija MMVD raste sa dobi, pa tako u malih pasmina pasa starije životne dobi iznosi gotovo 100% (WHITNEY, 1974.; BUCHANAN, 1977.).

Prevalencija je 1,5 veća u mužjaka u odnosu na ženke (KEENE i sur., 2019.). Bolest je češća u manjih pasmina pasa (<20 kg), ali se javlja i u velikih pasmina pasa, te je u većih pasmina zabilježena brža progresija bolesti sa izraženijom sistoličkom disfunkcijom i lošijom prognozom (BORGARELLI i sur., 2004.). U većine pasa šum mitralne regurgitacije prisutan je godinama prije pojave kliničkih simptoma i zastojnog zatajivanja srca. Ovisno o pojedinom istraživanju, pasminska predispozicija se razlikuje, pa je tako prevalencija MMVD veća u pasmina koker španijel, jazavčar, bigl, minijaturna pudla, čiuvara, minijaturni pinč, jorkširski terijer, kavalirski španijel kralja Charlesa i mali talijanski hrt (BUCHANAN, 1977.; THRUSFIELD i sur., 1985.; BEARDOW i BUCHANAN, 1993.). U kavalirskih španijela kralja Charlesa MMVD se javlja u relativno ranoj dobi, ali progresija bolesti nije značajno drugačija u odnosu na druge pasmine (BORGARELLI i HÄGGSTRÖM, 2010.).

### **2.1.18.2.PATOHISTOLOŠKE PROMJENE**

Promjene započinju na mjestu spajanja zalistaka i obično su najnaglašenije na mjestu prihvata srčanih tetiva. Slobodni krajevi zaliska, koji su obično tanki, prozirni i meki, zadebljaju i postanu nepravilni, te se mjestimično izbočuju prema LA (BUCHANAN, 1977.).

MMVD je karakterizirana promjenama u staničnim komponentama i intracelularnom matriksu zalistaka i srčanih tetiva (AUPPERLE i DISATIAN, 2012.). Dolazi do promjene u količini kolagena i položaju kolagenih niti unutar zaliska. Povećanje spužvastog sloja karakterizirano je promjenama u sadržaju proteoglikana u ovom sloju. Endotel zalistaka također je promijenjen, te dolazi do zadebljanja subendotela (CORCORAN i sur., 2004.).

### **2.1.18.3.DIJAGNOSTIKA**

Dijagnoza MMVD postavlja se na temelju čujnog holosistolickog šuma u području apeksa srca s lijeve ili desne strane grudnog koša, rendgenološkog nalaza povećanja siluete srca i ehokardiografskog nalaza.

Ehokardiografija je najbitnija dijagnostička metoda u postavljanju dijagnoze i praćenju degenerativne bolesti mitralnog zaliska. Dvodimenzionalnom ehokardiografijom može se procijeniti intenzitet degenerativnih promjena i stupanj prolapsa zaliska. Prisutnost i stupanj prolapsa mitralnog zaliska korelira sa stupnjem mitralne regurgitacije (PEDERSEN, 1995.). Ispočetka su zalisci samo blago zadebljali, a sa progresijom bolesti dolazi do izrazitog zadebljanja, osobito na vrhu zaliska. Moguće je vidjeti i zadebljanje srčanih tetiva, a u slučaju njihove rupture dolazi do popuštanja zaliska, te se rub zaliska, a u teškim slučajevima i cijeli zalistak pomiče u LA za vrijeme sistole (SERRES i sur., 2007a.). Regurgitacija koja nastaje kao posljedica degenerativnih promjena na zalisku može se prikazati i kvantificirati korištenjem obojenog i spektralnog doplera (PEDERSEN i sur., 1999.). Sa progresijom bolesti dolazi do volumskog preopterećenja, odnosno dilatacije LA i LV, te kada je zahvaćen i trikuspidni zalistak i DA i DV. Vidljiva je ekscentrična hipertrofija LV sa povećanjem dijastoličkih vrijednosti LV i debljinom stijenke LV unutar normalnih vrijednosti. Do porasta sistoličkih vrijednosti ne dolazi istim intenzitetom kao i dijastoličkih (LORD i sur., 2010.), ali u

pacijenata sa teškim oblikom bolesti dolazi do povećanja sistoličkih vrijednosti LV, odnosno sistoličke disfunkcije (BONAGURA i SCHÖBER, 2009.).

### 3. OBRAZLOŽENJE TEME

Belgijski ovčari pripadaju velikim pasminama pasa, te je i u njih najčešća stečena srčana bolest idiopatska dilatacijska kardiomiopatija. Ova pasmina pripada u skupinu radnih pasa, te se koriste kao sportski psi, spasilački psi i jedna su od najčešćih policijskih i vojnih radnih pasmina. Procjena njihovog zdravstvenog stanja, time i kardiovaskularne funkcije bitna je zbog utjecaja na radnu sposobnost. Istraživanjima dokazana potreba za pasminski specifičnim referentnim vrijednostima ehokardiografskih pokazatelja veličine i funkcije srca, te izrazita fizička aktivnost ove pasmine i njezin dokazani utjecaj na navedene vrijednosti predstavljaju izazov za točnu procjenu kardiovaskularne funkcije u ove pasmine. Za sada još ne postoje ehokardiografske referentne vrijednosti veličine i funkcije srca za pasminu belgijski ovčar – Malinois.

Hipoteze ovog istraživanja su:

- (1) da će pasmina belgijski ovčar - Malinois imati pasminski specifične ehokardiografske referentne vrijednosti
- (2) da postoji razlika u referentnim vrijednostima ovisno o načinu upotrebe pasa.

Ciljevi predloženog istraživanja su:

- (1) odrediti referentne vrijednosti volumetrijskih i linearnih izmjera lijevog srca, vršnih brzina u aorti i pulmonalnoj arteriji korištenjem spektralnog doplera i dijastoličke funkcije korištenjem tkivnog doplera
- (2) odrediti njihovu korelaciju u odnosu na tjelesnu masu i dob, te razlike u odnosu na spol i druge pasmine pasa slične tjelesne građe
- (3) utvrditi postoji li razlika u referentnim vrijednostima između pasa korištenih za rad i kućnih ljubimaca.

## **4. MATERIJAL I METODE**

### **4.1. ŽIVOTINJE**

U ovom istraživanju korišteno je 77 pasa pasmine belgijski ovčar-Malinois starosti između 1 i 10 godina. Psi korišteni u ovom istraživanju dovedeni su na Kliniku za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu sa svrhom procjene zdravstvenog stanja. Većina pasa bili su u vlasništvu fizičkih osoba, a dio pasa bio je u vlasništvu Ministarstva unutarnjih poslova Republike Hrvatske, te Hrvatske gorske službe spašavanja.

### **4.2. ANAMNEZA I KLINIČKA OBRADA PASA**

Prije pregleda pacijentima je omogućena 30-minutna prilagodba u tihoj prostoriji kako bi se omogućilo privikavanje ispitanika na novi okoliš sa svrhom umanjivanja utjecaja pojačane simpatičke aktivnosti uslijed uzbuđenja na ehokardiografske pokazatelje. U svih pasa uzeta je detaljna anamneza o trenutnom općem stanju, o uzimanju lijekova, te o fizičkoj aktivnosti. U svih pasa je po uzimanju anamneze učinjen kompletan klinički pregled.

Klinički pregled sastojao se od :

- (1) mjerenja tjelesne temperature
- (2) određivanja frekvencije bila
- (3) određivanja frekvencije disanja
- (4) pregleda vidljivih sluznica
- (5) palpacije potkožnih limfnih čvorova
- (6) auskultacije srca i pluća
- (7) palpacije abdomena
- (8) elektrokardiografije (EKG)
- (9) ehokardiografije.



#### **4.2.1. ELEKTROKARDIOGRAFIJA**

Po završetku kliničkog pregleda pacijenti su postavljeni u desni bočni položaj na posebno dizajnirani stol za kardiološki pregled na kojem se nalazi mekana strunjača i rupa za ultrazvučni pregled. U bočnom položaju su pacijenti bili nježno manualno sputani te za pregled nisu korišteni lijekovi za sedaciju. U desnom bočnom položaju pacijentima je snimljen šest kanalni elektrokardiogram na uređaju Philips PageWriter TC20 na način da su elektrode postavljene na kožne nabore u području laktova i koljena. Za očitavanje EKG-nalaza koristio se II. odvod.

#### **4.2.2. EHOKARDIOGRAFIJA**

Ultrazvučni pregled srca, ehokardiografski pregled, učinjen je uređajem Philips EPIQ CVX, korištenjem sonde frekvencije 1 do 5 i 2 do 9 MHz. Ultrazvučni pregled srca provodio se prema preporukama za provođenje transtorakalne ehokardiografije u pasa i mačaka (THOMAS i sur., 1993.), a tkivni dopler se provodio prema smjernicama Američkog društva ehokardiografije (LANG i sur., 2015.). Mjerenje volumena lijeve strane srca korištenjem Simpsonove metode diska također se provodilo prema smjernicama Američkog društva ehokardiografije (LANG i sur., 2015.), a za biplane volumene korištena je modificirana biplana metoda (WESS i sur., 2010a.). U svih pacijenata učinjen je potpuni ehokardiografski pregled koji se sastojao od dvodimenzionalnog prikaza (2D), jednodimenzionalne ehokardiografije (M-prikaz), te obojenog, spektralnog i tkivnog doplera. U ovom istraživanju određivale su se vrijednosti za sljedeće ehokardiografske pokazatelje:

- (1) promjer LV u sistoli i dijastoli
- (2) promjer LA u dijastoli
- (3) sistolički i dijastolički volumen LV
- (4) sistolički volumen LA
- (5) udaljenost E-točke mitralnog zaliska od interventrikulskog septuma
- (6) omjer LA i korijena aorte (LA/Ao)
- (7) vršna brzina u aorti

- (8) vršna brzina u pulmonalnoj arteriji
- (9) dijastolička funkcija LV korištenjem spektralnog doplera i pulsog tkivnog doplera
- (10) sistolička funkcija LV korištenjem pulsog tkivnog doplera.

### **4.3. UZIMANJE I PRIPREMA UZORAKA**

Svim psima izvađena je krv, a za venepunkciju je korištena *vena cephalica antebrachii* ili lateralna *vena saphena*. Krv je uzeta u epruvetu sa etilen-diamino-tetraoctenom kiselinom (EDTA) kao antiokoagulansom i serumsku epruvetu bez aditiva sa gelom. Krv u serumskim epruvetama je po završenom procesu koagulacije u trajanju od 30 minuta centrifugirana na 3000 okretaja, te odmah analizirana ili skladištena na +5°C do analiziranja, u maksimalnom trajanju od 48 sati. Po analiziranju, serum je smrznut na -18°C za analizu srčanih biomarkera.

#### **4.3.1. KOMPLETNA KRVNA SLIKA**

Krv iz epruvete sa EDTA antikoagulansom iskorištena je za dobivanje hematoloških pokazatelja na hematološkom brojaču Animal Blood Counter (ABC, Horiba ABX Diagnostics, Montpellier, Francuska) i za diferencijalnu krvnu sliku (krvni razmaz bojan standardnim bojanjem May-Grunwald-Giemsa). Diferencijalna krvna slika dobivena je brojenjem udjela segmentiranih i nesegmentiranih granulocita, monocita i limfocita na 100 leukocita, te izražen kao postotak te u apsolutnim brojevima.

#### **4.3.2. BIOKEMIJSKI POKAZATELJI**

Biokemijski pokazatelji određeni su iz seruma standardnim metodama i originalnim reagensima proizvođača na biokemijskom analizatoru Architect c4000 (Abbot Laboratories, Illinois, SAD). Od biokemijskih pokazatelja određivani su ureja, kreatinin, ukupni proteini, albumini, alanin aminotransferaza, gama glutamil tranferaza, alkalna fosfataza, glukoza, te natrij i kalij sa svrhom utvrđivanja općeg zdravstvenog stanja,

odnosno isključivanja bolesti drugih organskih sustava a koje bi mogle imati utjecaj na kardiovaskularni sustav, primjerice zatajivanje bubrega, disbalans elektrolita.

#### **4.3.3. DIJAGNOSTIKA KARDIOPULMONALNE DIROFILARIOZE**

Sa ciljem isključivanja kardiopulmonalne dirofilarioze učinjen je IDEXX Snap<sup>®</sup> 4Dx<sup>®</sup> Plus test i modificirani Knottov test.

IDEXX Snap<sup>®</sup> 4Dx<sup>®</sup> Plus test standardna je metoda otkrivanja protutijela na uzročnike anaplazmoze, borelioze i erlihioze, te antigena *Dirofilaria immitis*. To je visokoosjetljiva *in vitro* dijagnostička metoda kojom se u uzorcima plazme, seruma i nekoagulirane pune krvi (K-EDTA ili heparinski antikoagulans) otkrivaju protutijela na *Anaplasma phagocytophilum*/*Anaplasma platys*, *Borrelia burgdorferi* i *Ehrlichia canis*/*Ehrlichia ewingii* te *D. immitis* antigen. Pretraga se provodila prema uputama proizvođača iz serumskih uzoraka.

Modificirani Knott-ov test učinjen je na uzorcima pune krvi na Zavodu za parazitologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Test je proveden na način da je 1 ml venske krvi pomiješan sa 9 ml 2% formalina i centrifugiran na 1500g. Nakon toga je supernatant odliven, a u sediment je dodano metilensko modriilo (1:1000). Sediment je stavljen na predmetnicu, pokriven pokrovnicom i gledan pod mikroskopom Olympus Cx22. Vrsta oblića *Dirofilaria* sp. utvrđena je temeljem duljine tijela pronađenih mikrofilarija pomoću umjerenog sustava za fotografiranje i mjerenje (digitalna kamera Artcam 300MI i mikroskop Olympus Bx51, softver za obradu fotografija QuickPHOTO MICRO 2.3.).

#### **4.3.4. ODREĐIVANJE KONCENTRACIJE SRČANIH BIOMARKERA**

Uzorci preostali od pregleda zdravlja iskorišteni su za određivanje N-terminalnog proB-tip natriuretskog peptida (NT pro-BNP) i srčanog troponina I (cTnI) skladišteni su na temperaturi -18°C maksimalno 3 mjeseca, a po završetku studije smrznuti su transportirani u laboratorij za veterinarsku kliničku dijagnostiku LABOKLIN u Bad Kissingen, SR Njemačka gdje je određena koncentracija NT-proBNP i cTnI na analizatoru Roche Cobas 8000 koristeći originalne reagense proizvođača.

#### **4.3.5. KRITERIJI ZA ISKLJUČIVANJE PASA IZ ISTRAŽIVANJA**

Kriteriji za isključivanje pasa iz istraživanja bili su:

- (1) nalaz patološkog srčanog šuma
- (2) nalaz nesinusne aritmije
- (3) dokaz trenutne ili nedavno preboljene sistemske bolesti na osnovu anamneze, kliničkog pregleda ili nalaza krvi
- (4) primjena lijekova koji imaju utjecaja na kardiovaskularni sustav
- (5) nesuradljivi pacijenti u kojih nije bilo moguće učiniti ehokardiografski pregled zadovoljavajuće kvalitete
- (6) ustanovljene urođene ili stečene srčane bolesti ehokardiografskim pregledom
- (7) neinterpretabilnog nalaza NT pro-BNP ili povišenog nalaza cTnI.

#### **4.4. FORMIRANJE SKUPINA**

Svi psi iz istraživanja su temeljem stupnja fizičke aktivnosti, odnosno prema upotrebi, podijeljeni u dvije skupine, radni psi i ljubimci. Psi koji su dnevno u prosjeku imali više od 3 sata prosječne dnevne intenzivne fizičke aktivnosti svrstani su u skupinu radnih pasa, a psi koji su imali manje od tri sata prosječne dnevne intenzivne fizičke aktivnosti svrstani su u skupinu ljubimci.

#### **4.5. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA**

Statistička obrada obavljena je u statističkom paketu IBM® SPSS®v.23. Normalnost distribucije podataka utvrđena je Kolmogorov-Smirnov testom.

Referentne vrijednosti određene su prema smjernicama Američkog udruženja za veterinarsku kliničku patologiju (FRIEDRICHS i sur., 2012.). Statistički značajnim smatrane su vrijednosti  $p < 0,05$ . Za normalno distribuirane podatke izračunata je aritmetička sredina te je standardna devijacija (SD) pomnožena sa 1,96. Kako bi se dobila gornja granica referentnih vrijednosti, aritmetičkoj sredini je pribrojen rezultat  $SD \times 1,96$ , a kako bi se dobila donja granica isti je oduzet od aritmetičke sredine. Kako bi se dobila gornja granica referentnih vrijednosti, za podatke nenormalne distribucije učinjena je

logaritamska transformacija te je provjerena normalnost distribucije. Za podatke s normalnom log distribucijom, proveden je postupak kako je opisano za podatke s normalnom distribucijom. Po dobivanju gornje i donje granice referentnog raspona, učinjena je inverzija, odnosno prebacivanje logaritamskih vrijednosti u standardnu skalu. Za podatke s nenormalnom log distribucijom, gornja i donja granica izračunate su kao 2,5% i 97,5% percentila.

Zbog malog uzorka, za utvrđivanje korelacije, provedena je Spearmanova korelacija. Korelacije su učinjene za podatke koji su zadovoljili preduvjete. Spol ne zadovoljava uvjet kontinuiranih ili ordinalnih podataka pa korelacija sa spolom nije učinjena. Učinjene su korelacije sa dobi i tjelesnom masom. Neki od podataka nisu zadovoljavali uvjet monotone veze između 2 varijable (utvrđeno pregledom scatter-plot-a) pa s njima nije učinjena korelacija.

Razlike između pasa korištenih za rad i kućnih ljubimaca učinjene su na sljedeći način. Homogenost varijance testirana je Levenovim testom. Za analizu varijabli s normalnom distribucijom, korišten je parametrijski t-test za nezavisne skupine. Za varijable s nenormalnom distribucijom, odabran je neparametrijski Mann-Whitney test. Rezultati su prikazani kao aritmetička sredina i SD za podatke s normalnom distribucijom te medijan i minimum i maksimum za podatke sa nenormalnom distribucijom.

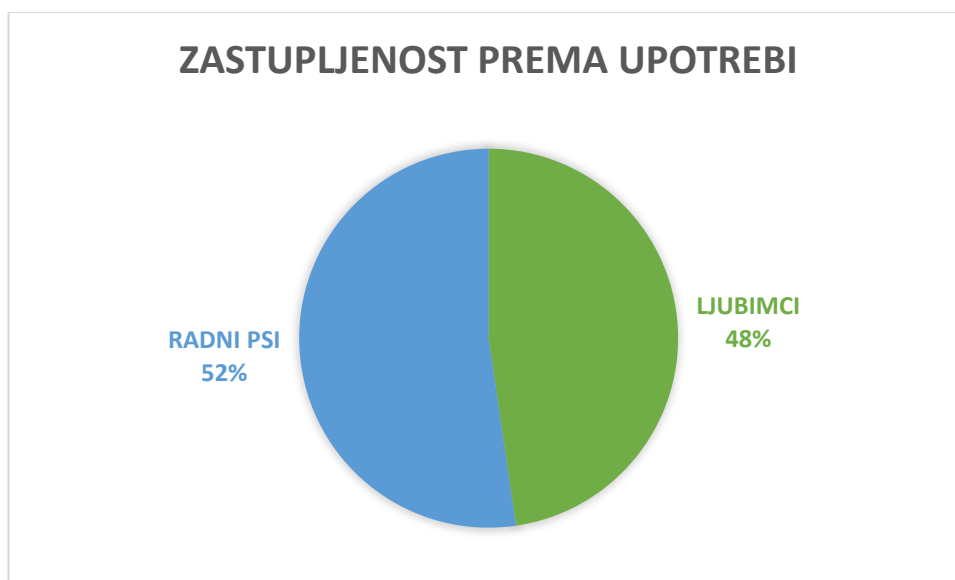
Za izračun razlika volumetrijskih i linearnih izmjera korišten je t-test za zavisne uzorke. Usporedba aritmetičkih sredina varijabli između različitih pasmina učinjena je u MedCalc software-u (MedCalc Software Ltd. Comparison of means calculator, [https://www.medcalc.org/calc/comparison\\_of\\_means.php](https://www.medcalc.org/calc/comparison_of_means.php), Version 20.013) korištenjem t-testa.

## 5. REZULTATI

Po provedenoj kompletnoj obradi na uzorku od 77 pasa, na temelju kriterija za isključivanje pasa, iz istraživanja je isključeno 12 pasa. Tri psa isključena su zbog ustanovljene urođene srčane greške, od čega je jedan pas imao patentni duktus arteriozus, a dva psa su imala atrijski septalni defekt. Jedan pas isključen je zbog nalaza krvi koji su bili kompatibilni sa kroničnim zatajivanjem bubrega, te jedan zbog povišene vrijednosti cTnI. Dva psa isključena su iz istraživanja jer nije bilo moguće učiniti ehokardiografski pregled zadovoljavajuće kvalitete. Pet pasa isključeno je zbog ekstremno visokih vrijednosti NT-proBNP. Ukupan broj pasa u istraživanju iznosio je 65 za sve varijable, osim za NT-proBNP. Referentne vrijednosti koncentracije NT-proBNP definirane su na uzorku od 60 pasa jer u preostalih pasa nije bilo moguće sa sigurnošću isključiti preanalitičku grešku u obradi uzorka.

### 5.1. ZASTUPLJENOST PASA PREMA UPOTREBI

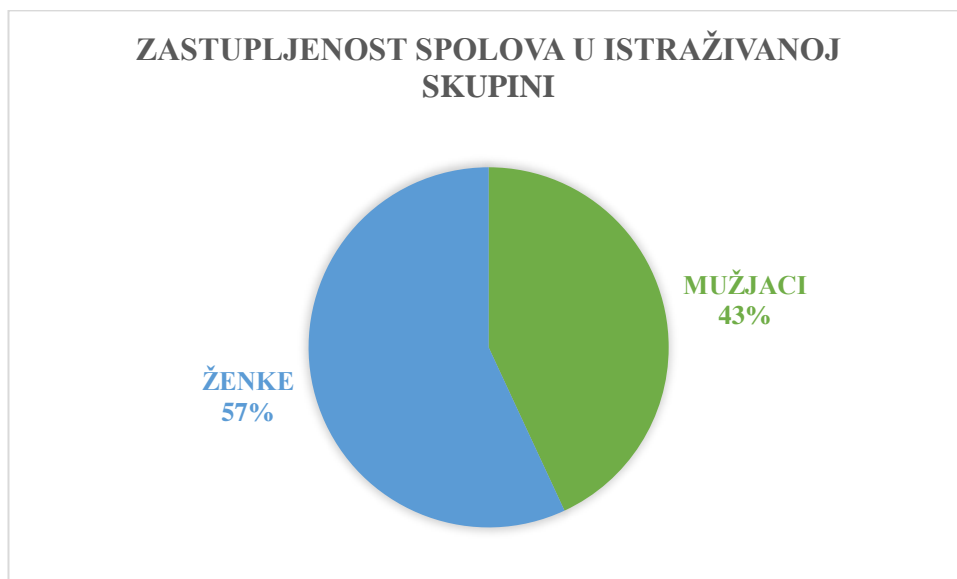
Od ukupno 65 pasa iz istraživanja, 34 pasa svrstano je u skupinu radnih pasa, a 31 pas u skupinu ljubimci (slika 18.).



Slika 18. Zastupljenost pasa prema upotrebi (2D tortni grafikon)

## 5.2. ZASTUPLJENOST SPOLOVA U ISTRAŽIVANOJ SKUPINI

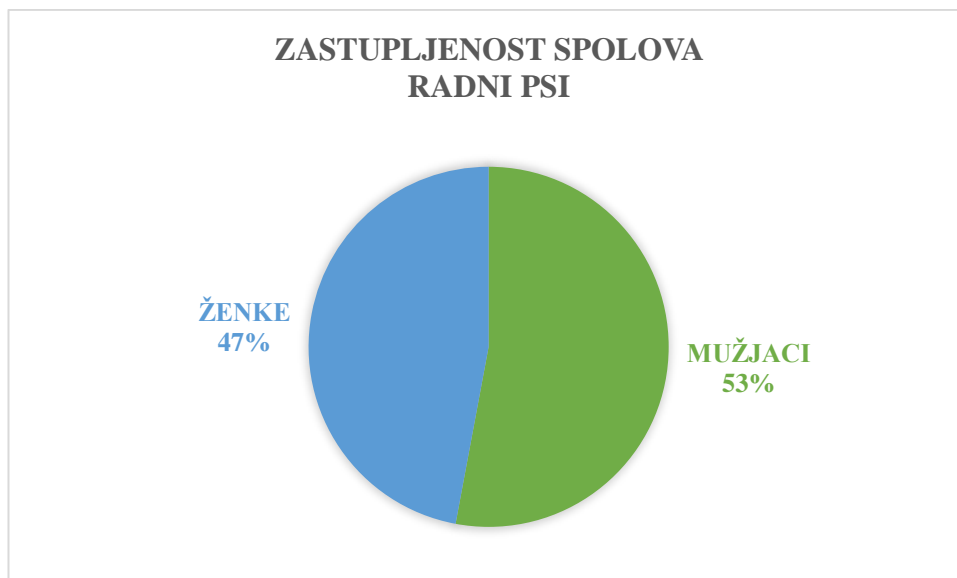
Ženke (N=37) su u ukupnoj populaciji bile zastupljenije u odnosu na mužjake (N=28) (slika 19.). U skupini ljubimaca ženke su također bile zastupljenije (21 u odnosu na 10) (slika 20.), dok su u skupini radnih pasa zastupljeniji mužjaci (18 u odnosu na 16) (slika 21.).



Slika 19. Zastupljenost spolova u istraživanoj skupini (2D tortni grafikon)

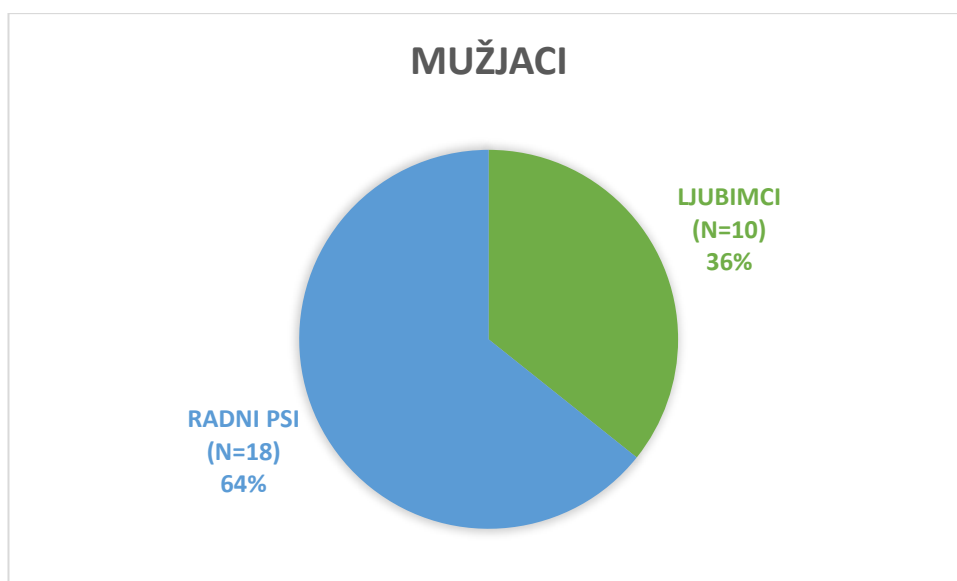


Slika 20. Zastupljenost spolova u skupini ljubimci (2D tortni grafikon)



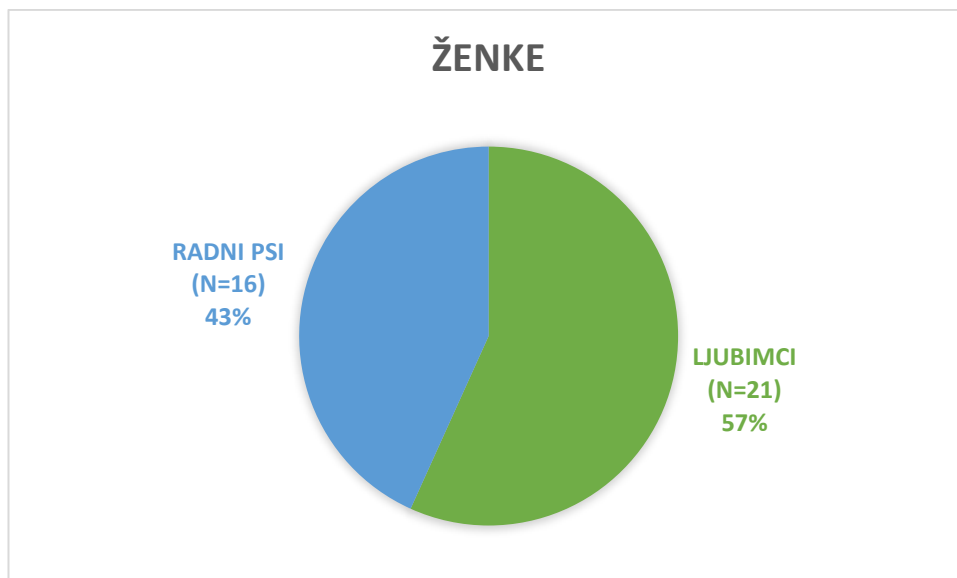
*Slika 21. Zastupljenost spolova u skupini radni psi (2D tortni grafikon)*

Mužjaci su većinski bili radni psi, za razliku od ženki koje su većinski bile ljubimci (slika 22. i 23.).



*Slika 22. Zastupljenost mužjaka prema upotrebi (2D tortni grafikon)*

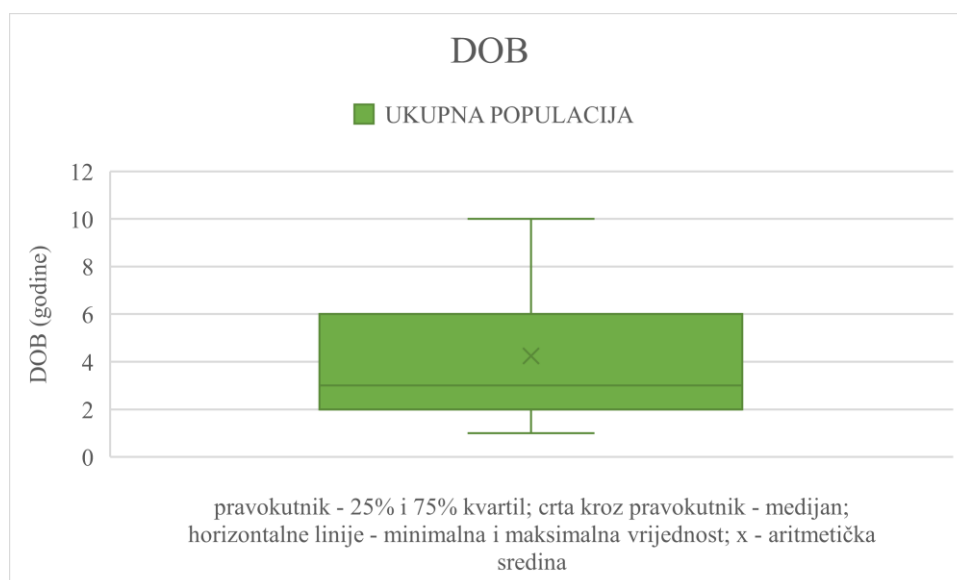




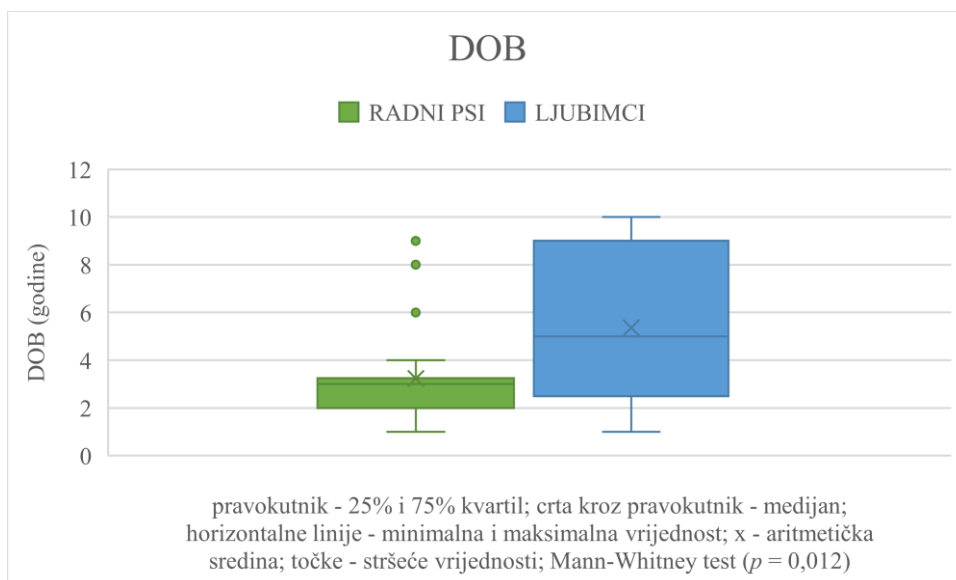
Slika 23. Zastupljenost ženki prema upotrebi (2D tortni grafikon)

### 5.3. DOBNA STRUKTURA SKUPINE ISTRAŽIVANIH PASA

Dobna struktura u ukupnoj populaciji prikazana je na slici 22. Zabilježena je statistički značajna razlika ( $p = 0,012$ ) u dobi između radnih pasa i ljubimaca, odnosno radni psi su bili značajno mlađi u odnosu na ljubimce (slika 23.).



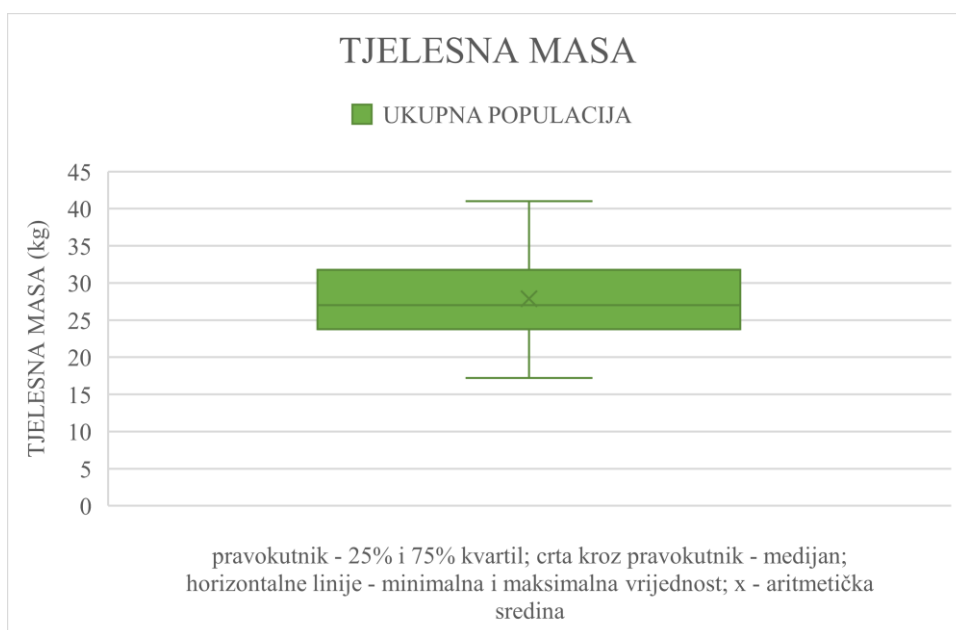
Slika 24. Dobna struktura ukupne populacije (grafikon s okvirima i brkovima)



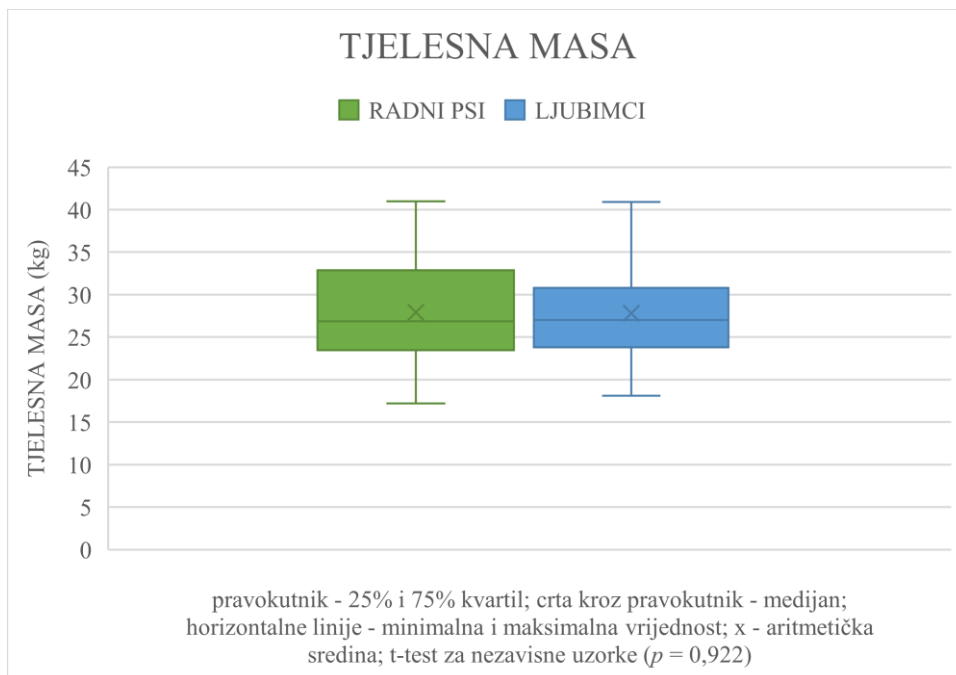
*Slika 25. Dobna struktura pasa unutar pojedinih skupina (grafikon s okvirima i brkovima)*

#### 5.4. TJELESNA MASA ISTRAŽIVANE POPULACIJE

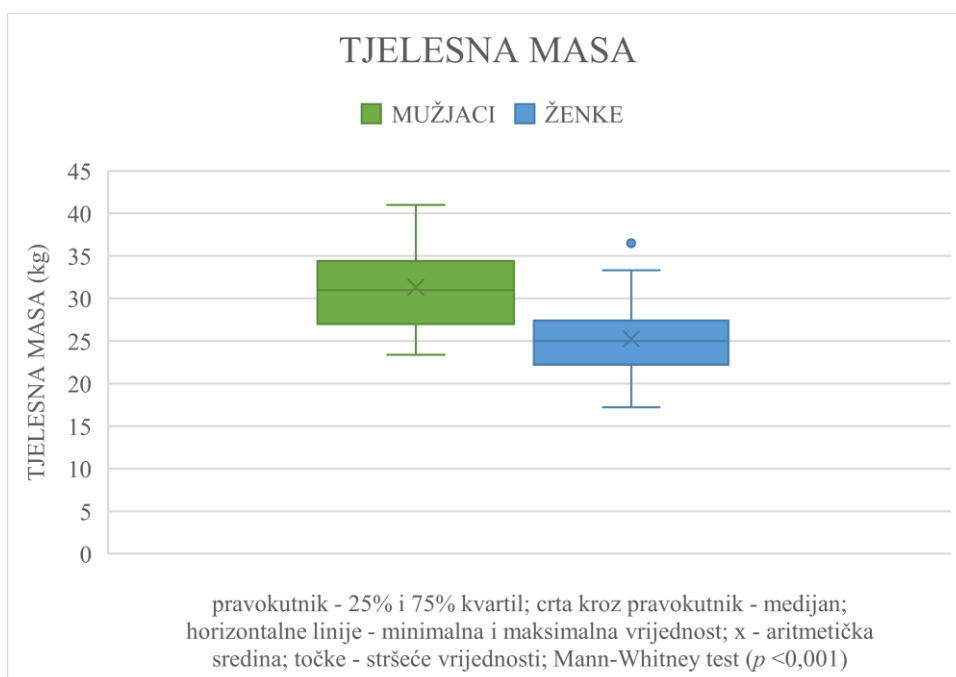
Tjelesna masa ukupne populacije istraživanih pasa prikazana je na slici 24. Razlika u tjelesnoj masi između mužjaka i ženki je statistički značajna ( $p < 0,001$ ) (slika 25.). Nije prisutna statistički značajna razlika ( $p = 0,922.$ ) u tjelesnoj masi između radnih pasa i ljubimaca (slika 26.)



*Slika 26. Tjelesna masa istraživane skupine (grafikon s okvirima i brkovima)*



Slika 27. Tjelesna masa unutar pojedinih skupina (grafikon s okvirima i brkovima)



Slika 28. Tjelesna masa mužjaka i ženki (grafikon s okvirima i brkovima)

## 5.5. REFERENTNE VRIJEDNOSTI EHOKARDIOGRAFSKIH POKAZATELJA VELIČINE I FUNKCIJE SRCA

Ovim istraživanjem definirane su referentne vrijednosti

- (1) linearnih izmjera LV (tablica 2.)
- (2) indeksiranog promjera LV (tablica 3.)
- (3) volumena i izbačajne frakcije LV (tablica 4.)
- (4) veličine LA (tablica 5.)
- (5) transmitalnog utoka (tablica 6.)
- (6) tkivnog doplera (tablica 7.)
- (7) vršnih brzina u aorti i pulmonalnoj arteriji (tablica 8.)
- (8) EPSS (tablica 9.)
- (9) srčanih biomarkera (tablica 10.).

Definirane referentne vrijednosti pasminski su specifične.

*Tablica 2. Referentne vrijednosti linearnih izmjera u M-prikazu*

| M-prikaz             | aritmetička<br>sredina / medijan | SD    | raspon<br>(min-max) | referentni<br>interval |
|----------------------|----------------------------------|-------|---------------------|------------------------|
| <b>IVSd* (cm)</b>    | 0,85 / 0,85                      | 0,07  | 0,72 - 1,08         | <b>0,85 - 1,00</b>     |
| <b>LVIDd* (cm)</b>   | 4,22 / 4,16                      | 0,30  | 3,75 - 5,08         | <b>4,16 - 4,81</b>     |
| <b>LVPWd* (cm)</b>   | 0,88 / 0,89                      | 0,09  | 0,63 - 1,12         | <b>0,89 - 1,06</b>     |
| <b>IVSs* (cm)</b>    | 1,10 / 1,10                      | 0,08  | 0,91 - 1,28         | <b>1,10 - 1,27</b>     |
| <b>LVIDs* (cm)</b>   | 2,92 / 2,89                      | 0,27  | 2,38 - 3,71         | <b>2,89 - 3,45</b>     |
| <b>LVPWs** (cm)</b>  | 1,18 / 1,21                      | 0,11  | 0,95 - 1,46         | <b>1,21 - 1,39</b>     |
| <b>FS* (%)</b>       | 30,77 / 30,30                    | 3,93  | 21,40 - 39,36       | <b>30,30 - 38,47</b>   |
| <b>LVEDV*** (ml)</b> | 80,03 / 76,97                    | 13,98 | 60,00 - 123,00      | <b>76,97 - 109,27</b>  |
| <b>LVESV* (ml)</b>   | 33,27 / 32,03                    | 7,66  | 19,70 - 58,50       | <b>32,03 - 48,28</b>   |
| <b>EF* (%)</b>       | 58,49 / 58,00                    | 5,77  | 43,80 - 70,43       | <b>58,00 - 69,81</b>   |

SD – standardna devijacija

\*podaci normalne distribucije, granice izračunate kao aritmetička sredina  $\pm(1,96 \times \text{SD})$

\*\*podaci nenormalne distribucije, granice izračunate kao 2,5% i 97,5% percentila

\*\*\*podaci nenormalne distribucije, granice izračunate kao aritmetička sredina  $\pm(1,96 \times \text{SD})$  nakon logaritamske transformacije

Tablica 3. Promjeri LV indeksirani prema istraživanju CORNELL i sur. (2004.)

|                | aritmetička<br>sredina / medijan | SD   | raspon      | referentni<br>interval |
|----------------|----------------------------------|------|-------------|------------------------|
| <b>LVIDdN*</b> | 1,59 / 1,59                      | 0,10 | 1,38 - 1,84 | <b>1,41 - 1,78</b>     |
| <b>LVIDsN*</b> | 1,03 / 1,02                      | 0,09 | 0,85 - 1,28 | <b>0,85 - 1,21</b>     |

SD – standardna devijacija

\*podaci normalne distribucije, granice izračunate kao aritmetička sredina  $\pm(1,96 \times \text{SD})$

Tablica 4. Referentne vrijednosti volumena i izbačajne frakcije LV

| VOLUMEN LV               | aritmetička<br>sredina / medijan | SD    | raspon         | referentni<br>interval |
|--------------------------|----------------------------------|-------|----------------|------------------------|
| <b>LVEDV [4C]**(ml)</b>  | 66,48 / 63,40                    | 13,20 | 44,83 - 107,70 | <b>44,84 - 94,96</b>   |
| <b>LVESV [4C]* (ml)</b>  | 24,31 / 23,90                    | 6,13  | 13,40 - 47,50  | <b>12,29 - 36,34</b>   |
| <b>EF [4C]* (ml)</b>     | 63,54 / 64,00                    | 4,96  | 52,40 - 74,00  | <b>53,81 - 73,27</b>   |
| <b>LVEDV [2C]** (ml)</b> | 66,46 / 62,80                    | 13,32 | 45,20 - 109,00 | <b>45,33 - 101,40</b>  |
| <b>LVESV [2C]* (ml)</b>  | 24,31 / 23,80                    | 6,17  | 13,20 - 48,70  | <b>12,22 - 36,40</b>   |
| <b>EF [2C]* (ml)</b>     | 63,66 / 64,20                    | 5,26  | 52,60 - 74,00  | <b>53,35 - 73,98</b>   |
| <b>LVEDV [BP]** (ml)</b> | 66,47 / 63,10                    | 13,25 | 45,12 - 108,35 | <b>45,56 - 99,96</b>   |
| <b>LVESV [BP]* (ml)</b>  | 24,31 / 23,95                    | 6,14  | 13,30 - 48,10  | <b>12,28 - 36,34</b>   |
| <b>EF [BP]* (%)</b>      | 63,51 / 64,18                    | 4,99  | 53,08 - 74,01  | <b>53,72 - 73,30</b>   |
| <b>LVEDV [BP]/kg*</b>    | 2,42 / 2,36                      | 0,36  | 1,54 - 3,29    | <b>1,72 - 3,12</b>     |
| <b>LVESV [BP]/kg*</b>    | 0,89 / 0,87                      | 0,20  | 0,53 - 1,55    | <b>0,50 - 1,28</b>     |

SD – standardna devijacija

\*podaci normalne distribucije, granice izračunate kao aritmetička sredina  $\pm(1,96 \times \text{SD})$

\*\*podaci nenormalne distribucije, granice izračunate kao 2,5% i 97,5% percentila

Tablica 5. Referentne vrijednosti veličine LA

| LA                       | aritmetička sredina / medijan | SD   | raspon        | referentni interval  |
|--------------------------|-------------------------------|------|---------------|----------------------|
| <b>LAESV [4C]** (ml)</b> | 18,65 / 17,80                 | 4,56 | 12,30 - 31,20 | <b>11,62 - 28,37</b> |
| <b>LAESV [2C]** (ml)</b> | 18,41 / 17,50                 | 4,41 | 12,10 - 30,60 | <b>11,54 - 27,88</b> |
| <b>LAESV [BP]** (ml)</b> | 18,53 / 17,60                 | 4,48 | 12,30 - 30,90 | <b>11,59 - 28,10</b> |
| <b>LAESV [BP]/kg*</b>    | 0,67 / 0,66                   | 0,12 | 0,45 - 0,97   | <b>0,43 - 0,91</b>   |
| <b>Lad** (cm)</b>        | 3,99 / 3,93                   | 0,29 | 3,50 - 4,70   | <b>3,46 - 4,58</b>   |
| <b>LAdN*</b>             | 1,37 / 1,36                   | 0,10 | 1,12 - 1,57   | <b>1,18 - 1,55</b>   |
| <b>LA/Ao*</b>            | 1,32 / 1,33                   | 0,07 | 1,12 - 1,48   | <b>1,17 - 1,46</b>   |

SD – standardna devijacija

\*podaci normalne distribucije, granice izračunate kao aritmetička sredina  $\pm(1,96 \times \text{SD})$

\*\*podaci nenormalne distribucije, granice izračunate kao aritmetička sredina  $\pm(1,96 \times \text{SD})$  nakon logaritamske transformacije

Tablica 6. Referentne vrijednosti transmitralnog utoka

| transmitralni utok  | aritmetička sredina / medijan | SD   | raspon      | referentni interval |
|---------------------|-------------------------------|------|-------------|---------------------|
| <b>E-val* (m/s)</b> | 0,79 / 0,78                   | 0,14 | 0,54 - 1,17 | <b>0,52 - 1,06</b>  |
| <b>A-val* (m/s)</b> | 0,57 / 0,59                   | 0,10 | 0,36 - 0,79 | <b>0,38 - 0,77</b>  |
| <b>E/A**</b>        | 1,39 / 1,30                   | 0,18 | 1,10 - 2,00 | <b>1,17 - 1,94</b>  |

SD – standardna devijacija

\*podaci normalne distribucije, granice izračunate kao aritmetička sredina  $\pm(1,96 \times \text{SD})$

\*\*podaci nenormalne distribucije, granice izračunate kao 2,5% i 97,5% percentila

Tablica 7. Referentne vrijednosti tkivnog doplera

| tkivni dopler       | aritmetička sredina / medijan | SD   | raspon       | referentni interval |
|---------------------|-------------------------------|------|--------------|---------------------|
| <b>S* (cm/s)</b>    | 14,42 / 14,30                 | 2,64 | 8,88 - 20,70 | <b>9,24 - 19,60</b> |
| <b>E'* (cm/s)</b>   | 12,72 / 12,60                 | 2,52 | 6,88 - 18,10 | <b>7,78 - 17,66</b> |
| <b>A'*** (cm/s)</b> | 8,87 / 8,49                   | 1,84 | 5,70 - 13,60 | <b>5,84 - 12,93</b> |
| <b>E'/A'***</b>     | 1,47 / 1,40                   | 0,26 | 0,60 - 2,00  | <b>0,73 - 1,94</b>  |

SD – standardna devijacija

\*podaci normalne distribucije, granice izračunate kao aritmetička sredina  $\pm(1,96 \times \text{SD})$

\*\*podaci nenormalne distribucije, granice izračunate kao 2,5% i 97,5% percentila

\*\*\*podaci nenormalne distribucije, granice izračunate kao aritmetička sredina  $\pm(1,96 \times \text{SD})$  nakon logaritamske transformacije

Tablica 8. Referentne vrijednosti vršnih brzina u aorti i pulmonalnoj arteriji

|                       | aritmetička sredina / medijan | SD   | raspon      | referentni interval |
|-----------------------|-------------------------------|------|-------------|---------------------|
| <b>PA Vmax* (m/s)</b> | 0,97 / 0,97                   | 0,19 | 0,61 - 1,43 | <b>0,59 - 1,35</b>  |
| <b>Ao Vmax* (m/s)</b> | 1,45 / 1,43                   | 0,24 | 1,09 - 2,14 | <b>0,98 - 1,92</b>  |

SD – standardna devijacija

\*podaci normalne distribucije, granice izračunate kao aritmetička sredina  $\pm(1,96 \times \text{SD})$

Tablica 9. Referentna vrijednost EPSS

|                   | aritmetička sredina / medijan | SD   | raspon      | referentni interval |
|-------------------|-------------------------------|------|-------------|---------------------|
| <b>EPSS* (cm)</b> | 0,44 / 0,40                   | 0,09 | 0,30 - 0,60 | <b>0,30 - 0,60</b>  |

SD – standardna devijacija

\*podaci nenormalne distribucije, granice izračunate kao 2,5% i 97,5% percentila

Tablica 10. Referentne vrijednosti srčanih biomarkera

| <b>srčani biomarkeri</b>      | <b>aritmetička sredina / medijan</b> | <b>SD</b> | <b>raspon</b>   | <b>referentni interval</b> |
|-------------------------------|--------------------------------------|-----------|-----------------|----------------------------|
| <b>cTnI*</b><br>(ng/ml)       | 0,02 / 0,01                          | 0,01      | 0,01 - 0,08     | <b>0,01 - 0,06</b>         |
| <b>NT-proBNP*</b><br>(pmol/l) | 866,58 / 673,52                      | 602,73    | 24,78 - 2439,89 | <b>123,72 - 2382,40</b>    |

SD – standardna devijacija

\*podaci nenormalne distribucije, granice izračunate kao 2,5% i 97,5% percentila



## 5.6. KORELACIJA EHOKARDIOGRAFSKIH POKAZATELJA I DOBI

Učinjena je korelacija onih pokazatelja koji su zadovoljavali uvjet monotone veze dvije varijable. Korelacija dobi nije učinjena za tjelesnu masu, FS [MM], LVEDV [MM], LVESV [MM], LAESV [4C], E-val, A, A', E'/A', PA Vmax, EPSS, cTnI i NT-proBNP jer nije zadovoljen uvjet monotone veze 2 varijable. Statistički su značajna samo dva pokazatelja, E' i E/A (tablica 11.).

Tablica 11. Spearmanov koeficijent korelacije ehokardiografskih pokazatelja i dobi

|            | koeficijent korelacije | <i>p</i> |
|------------|------------------------|----------|
| IVSd [MM]  | -0,132                 | 0,293    |
| LVIDd [MM] | 0,212                  | 0,090    |
| LVPWd [MM] | -0,105                 | 0,406    |
| IVSs [MM]  | -0,157                 | 0,213    |
| LVIDs [MM] | 0,158                  | 0,207    |
| LVPWs [MM] | -0,018                 | 0,888    |
| EF [MM]    | -0,034                 | 0,789    |
| LVEDV [4C] | 0,050                  | 0,693    |
| LVESV [4C] | 0,058                  | 0,648    |
| EF [4C]    | -0,045                 | 0,721    |
| LVEDV [2C] | 0,058                  | 0,646    |
| LVESV [2C] | 0,056                  | 0,660    |
| EF [2C]    | -0,043                 | 0,732    |
| LAESV [2C] | 0,007                  | 0,958    |
| Lad        | 0,163                  | 0,194    |
| E/A        | -0,560                 | 0,000    |
| S          | -0,015                 | 0,908    |
| E'         | -0,250                 | 0,044    |
| Ao Vmax    | -0,108                 | 0,394    |

## 5.7. KORELACIJA EHOKARDIOGRAFSKIH POKAZATELJA I TJELESNE MASE

Nije testirana korelacija tjelesne mase i dobi, LVEDV [MM], LVESV [MM], E, A, E/A, S, E', A', E'/A', PA Vmax, Ao Vmax, EPSS, cTnI i NT-proBNP jer nije zadovoljen uvjet monotone veze dvije varijable. Zabilježena je statistički značajna korelacija tjelesne mase i svih testiranih pokazatelja, osim LVPWd [MM], FS, EF i LA/Ao (tablica 12.).

*Tablica 12. Spearmanov koeficijent korelacije ehokardiografskih pokazatelja i tjelesne mase*

|                   | <b>koeficijent korelacije</b> | <b><i>p</i></b> |
|-------------------|-------------------------------|-----------------|
| <b>IVSd [MM]</b>  | 0,322                         | 0,009           |
| <b>LVIDd [MM]</b> | 0,586                         | 0,000           |
| <b>LVPWd [MM]</b> | 0,233                         | 0,062           |
| <b>IVSs [MM]</b>  | 0,334                         | 0,007           |
| <b>LVIDs [MM]</b> | 0,391                         | 0,001           |
| <b>LVPWs [MM]</b> | 0,314                         | 0,011           |
| <b>FS [MM]</b>    | 0,102                         | 0,418           |
| <b>EF [MM]</b>    | 0,075                         | 0,550           |
| <b>LVEDV [4C]</b> | 0,713                         | 0,000           |
| <b>LVESV [4C]</b> | 0,478                         | 0,000           |
| <b>EF [4C]</b>    | 0,084                         | 0,506           |
| <b>LVEDV [2C]</b> | 0,714                         | 0,000           |
| <b>LVESV [2C]</b> | 0,487                         | 0,000           |
| <b>EF [2C]</b>    | 0,092                         | 0,467           |
| <b>LVEDV [BP]</b> | 0,719                         | < 0,001         |
| <b>LVESV [BP]</b> | 0,479                         | < 0,001         |
| <b>LAESV [4C]</b> | 0,630                         | 0,000           |
| <b>LAESV [2C]</b> | 0,663                         | 0,000           |
| <b>LAESV [BP]</b> | 0,652                         | < 0,001         |
| <b>Lad</b>        | 0,479                         | 0,000           |
| <b>LA/Ao</b>      | -0,201                        | 0,109           |

## 5.8. RAZLIKE U EHOKARDIOGRAFSKIM POKAZATELJIMA IZMEĐU MUŽJAKA I ŽENKI

Utvrđen je velik broj statistički značajnih razlika u tjelesnoj masi, linearnim i volumetrijskim ehokardiografskim pokazateljima veličine LV i LA, te tkivnog doplera između mužjaka i ženki (tablica 13. i 14.).

*Tablica 13. Razlika između spolova u ehokardiografskim pokazateljima sa normalnom distribucijom testirana t-testom za nezavisne uzorke*

|                        |   | <b>AS</b> | <b>SD</b> | <b>p</b> |
|------------------------|---|-----------|-----------|----------|
| <b>DOB</b>             | M | 4,81      | 3,06      | 0,161    |
|                        | Ž | 3,81      | 2,63      |          |
| <b>IVSs [MM] (cm)</b>  | M | 1,13      | 0,07      | 0,014    |
|                        | Ž | 1,08      | 0,09      |          |
| <b>LVIDs [MM] (cm)</b> | M | 3,02      | 0,30      | 0,013    |
|                        | Ž | 2,85      | 0,22      |          |
| <b>FS [MM] (%)</b>     | M | 31,02     | 3,49      | 0,670    |
|                        | Ž | 30,59     | 4,32      |          |
| <b>LVESV [MM] (mL)</b> | M | 36,07     | 8,92      | 0,010    |
|                        | Ž | 31,15     | 5,96      |          |
| <b>EF [MM] (%)</b>     | M | 58,77     | 5,09      | 0,737    |
|                        | Ž | 58,28     | 6,37      |          |
| <b>LVIDdN</b>          | M | 1,59      | 0,10      | 0,839    |
|                        | Ž | 1,60      | 0,09      |          |
| <b>LVIDsN</b>          | M | 1,02      | 0,09      | 0,544    |
|                        | Ž | 1,04      | 0,10      |          |
| <b>LVEDV [BP]/kg</b>   | M | 2,37      | 0,31      | 0,351    |
|                        | Ž | 2,45      | 0,39      |          |
| <b>LVESV [BP]/kg</b>   | M | 0,85      | 0,16      | 0,258    |
|                        | Ž | 0,91      | 0,23      |          |
| <b>EF [BP] (%)</b>     | M | 63,93     | 4,72      | 0,560    |
|                        | Ž | 63,19     | 5,30      |          |

|                           |   | <b>AS</b> | <b>SD</b> | <b>p</b> |
|---------------------------|---|-----------|-----------|----------|
| <b>EF [4C] (%)</b>        | M | 63,88     | 4,55      | 0,632    |
|                           | Ž | 63,28     | 5,36      |          |
| <b>EF [2C] (%)</b>        | M | 63,98     | 4,98      | 0,678    |
|                           | Ž | 63,42     | 5,59      |          |
| <b>LAESV [BP]/kg</b>      | M | 0,68      | 0,12      | 0,696    |
|                           | Ž | 0,67      | 0,13      |          |
| <b>LA/Ao</b>              | M | 1,32      | 0,08      | 0,898    |
|                           | Ž | 1,32      | 0,07      |          |
| <b>E-val (m/s)</b>        | M | 0,82      | 0,13      | 0,105    |
|                           | Ž | 0,77      | 0,14      |          |
| <b>A-val (m/s)</b>        | M | 0,59      | 0,09      | 0,143    |
|                           | Ž | 0,56      | 0,10      |          |
| <b>S (cm/s)</b>           | M | 15,03     | 2,57      | 0,106    |
|                           | Ž | 13,96     | 2,67      |          |
| <b>E' (cm/s)</b>          | M | 13,49     | 2,50      | 0,032    |
|                           | Ž | 12,14     | 2,44      |          |
| <b>E'/A'</b>              | M | 1,46      | 0,27      | 0,870    |
|                           | Ž | 1,47      | 0,26      |          |
| <b>PA Vmax (m/s)</b>      | M | 1,00      | 0,20      | 0,397    |
|                           | Ž | 0,96      | 0,19      |          |
| <b>Ao Vmax (m/s)</b>      | M | 1,47      | 0,22      | 0,693    |
|                           | Ž | 1,44      | 0,26      |          |
| <b>EPSS (cm)</b>          | M | 0,45      | 0,09      | 0,633    |
|                           | Ž | 0,44      | 0,09      |          |
| <b>cTnI (ng/ml)</b>       | M | 0,02      | 0,02      | 0,108    |
|                           | Ž | 0,01      | 0,01      |          |
| <b>NT-proBNP (pmol/l)</b> | M | 914,72    | 612,96    | 0,596    |
|                           | Ž | 829,77    | 610,46    |          |

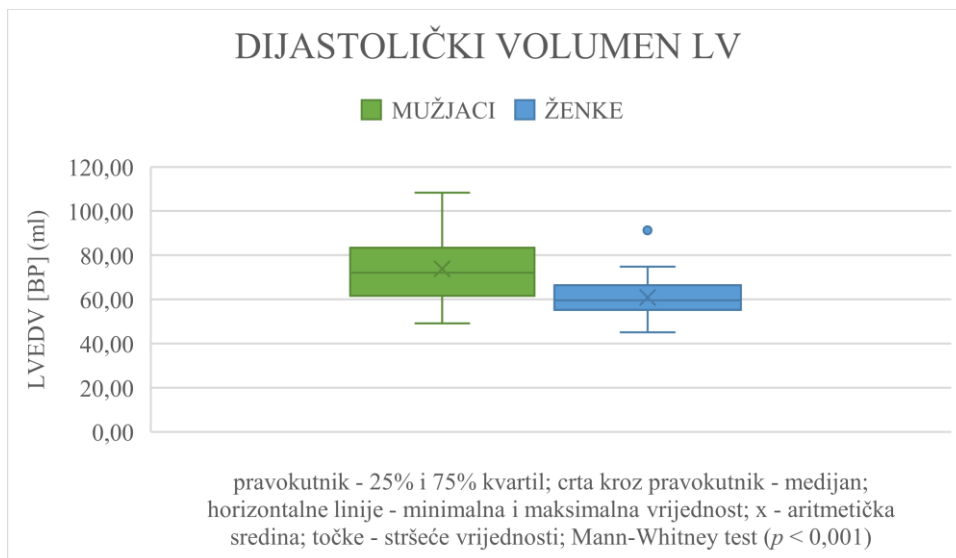
Ž - ženke; M - mužjaci; AS - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija

Tablica 14. Razlika između spolova u ehokardiografskim pokazateljima sa nenormalnom distribucijom testirana Mann-Whitney testom

|                        | MUŽJACI |        |        | ŽENKE |       |       | p       |
|------------------------|---------|--------|--------|-------|-------|-------|---------|
|                        | min     | max    | M      | min   | max   | M     |         |
| <b>TM</b>              | 23,4    | 41,0   | 31,0   | 17,2  | 36,6  | 25,0  | < 0,001 |
| <b>IVSd [MM] (cm)</b>  | 0,76    | 1,08   | 0,88   | 0,72  | 1,00  | 0,84  | 0,002   |
| <b>LVIDd [MM] (cm)</b> | 3,82    | 5,08   | 4,31   | 3,75  | 4,62  | 4,11  | 0,002   |
| <b>LVPWd [MM] (cm)</b> | 0,81    | 1,12   | 0,90   | 0,63  | 1,01  | 0,87  | 0,035   |
| <b>LVPWs [MM] (cm)</b> | 1,05    | 1,46   | 1,24   | 0,95  | 1,35  | 1,18  | 0,013   |
| <b>LVEDV [MM] (ml)</b> | 62,70   | 123,00 | 83,60  | 60,00 | 98,13 | 74,50 | 0,002   |
| <b>LVEDV [4C] (ml)</b> | 47,80   | 107,70 | 72,55  | 44,83 | 90,30 | 60,10 | < 0,001 |
| <b>LVESV [4C] (ml)</b> | 16,50   | 47,50  | 26,25  | 13,40 | 32,50 | 22,00 | 0,009   |
| <b>LVEDV [2C] (ml)</b> | 50,50   | 109,00 | 71,55  | 45,20 | 92,30 | 59,40 | < 0,001 |
| <b>LVESV [2C] (ml)</b> | 16,30   | 48,70  | 26,15  | 13,20 | 32,90 | 22,50 | 0,020   |
| <b>LVEDV [BP] (ml)</b> | 72,05   | 49,15  | 108,35 | 59,55 | 45,12 | 91,30 | < 0,001 |
| <b>LVESV [BP] (ml)</b> | 26,20   | 16,40  | 48,10  | 21,95 | 13,30 | 32,70 | 0,015   |
| <b>LAESV [4C] (ml)</b> | 14,30   | 31,20  | 20,20  | 12,30 | 30,00 | 16,40 | < 0,001 |
| <b>LAESV [2C] (ml)</b> | 14,20   | 30,60  | 20,10  | 12,10 | 29,00 | 15,80 | < 0,001 |
| <b>LAESV [BP] (ml)</b> | 20,00   | 14,25  | 30,90  | 16,12 | 12,30 | 29,50 | < 0,001 |
| <b>Lad (cm)</b>        | 3,80    | 4,70   | 4,10   | 3,50  | 4,50  | 3,86  | 0,001   |
| <b>E/A</b>             | 1,20    | 1,91   | 1,35   | 1,10  | 2,00  | 1,30  | 0,725   |
| <b>A' (cm/s)</b>       | 7,00    | 13,60  | 9,15   | 5,70  | 12,30 | 8,14  | 0,016   |

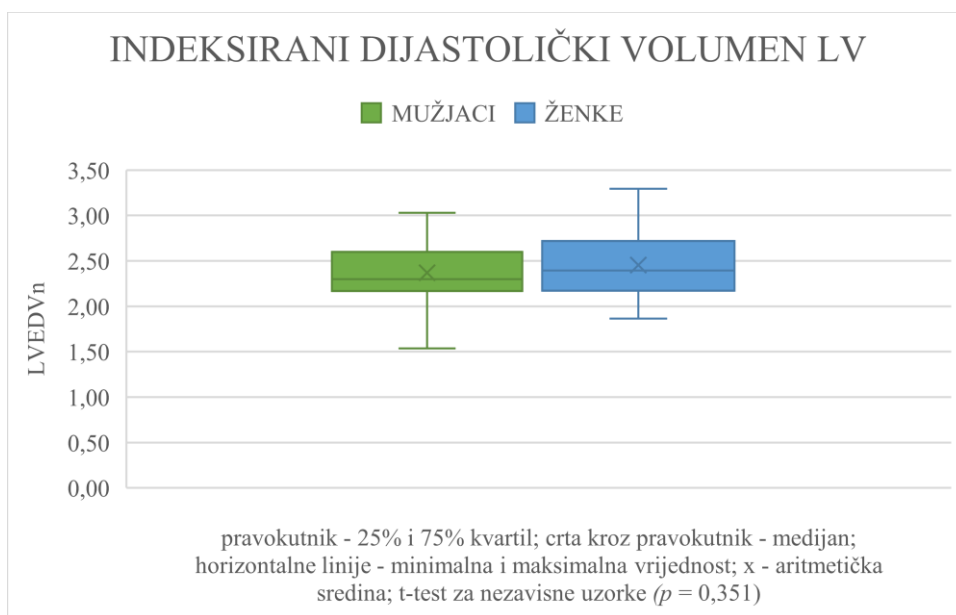
M - medijan

Dijastolički volumen LV statistički je značajno veći ( $p < 0,001$ ) u mužjaka u odnosu na ženke (slika 27.).



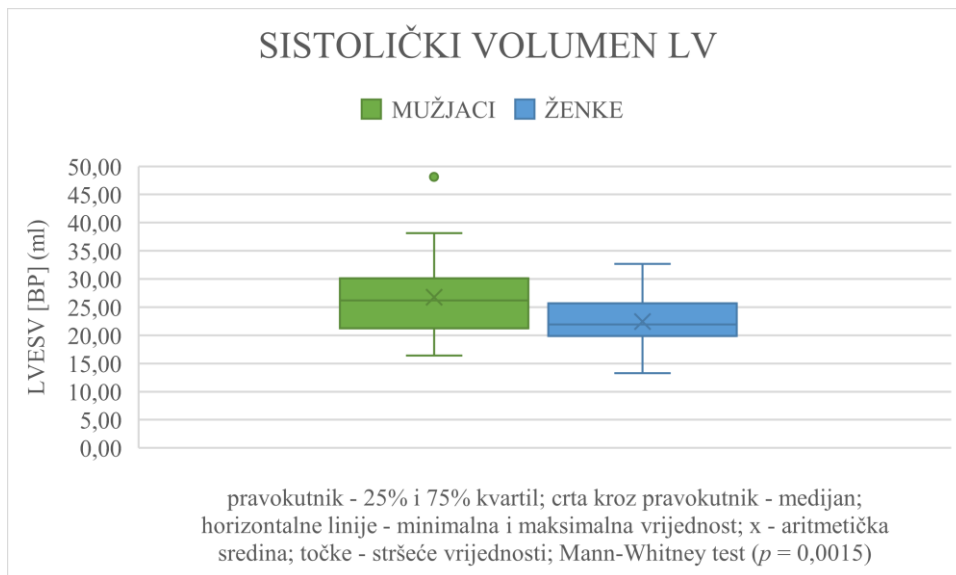
Slika 29. Razlika u dijastoličkom volumenu LV između mužjaka i ženki (grafikon s okvirima i brkovima)

Nakon indeksiranja u odnosu na tjelesnu masu razlika u dijastoličkom volumenu LV između mužjaka i ženki više nije bila statistički značajna ( $p = 0,351$ ) (slika 28.).



Slika 30. Razlika u indeksiranom dijastoličkom volumenu LV između mužjaka i ženki (grafikon s okvirima i brkovima)

Sistolički volumen LV statistički je značajno veći ( $p = 0,015$ ) u mužjaka u odnosu na ženke (slika 29.).



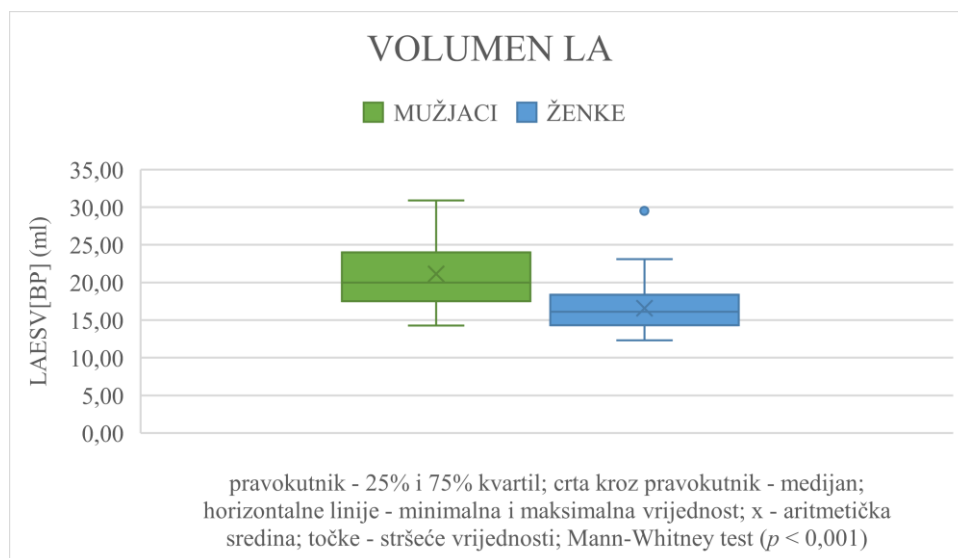
Slika 31. Razlika u sistoličkom volumenu LV između mužjaka i ženki (grafikon s okvirima i brkovima)

Nakon indeksiranja u odnosu na tjelesnu masu razlika u sistoličkom volumenu LV između mužjaka i ženki više nije bila statistički značajna ( $p = 0,258$ ) (slika 30.).



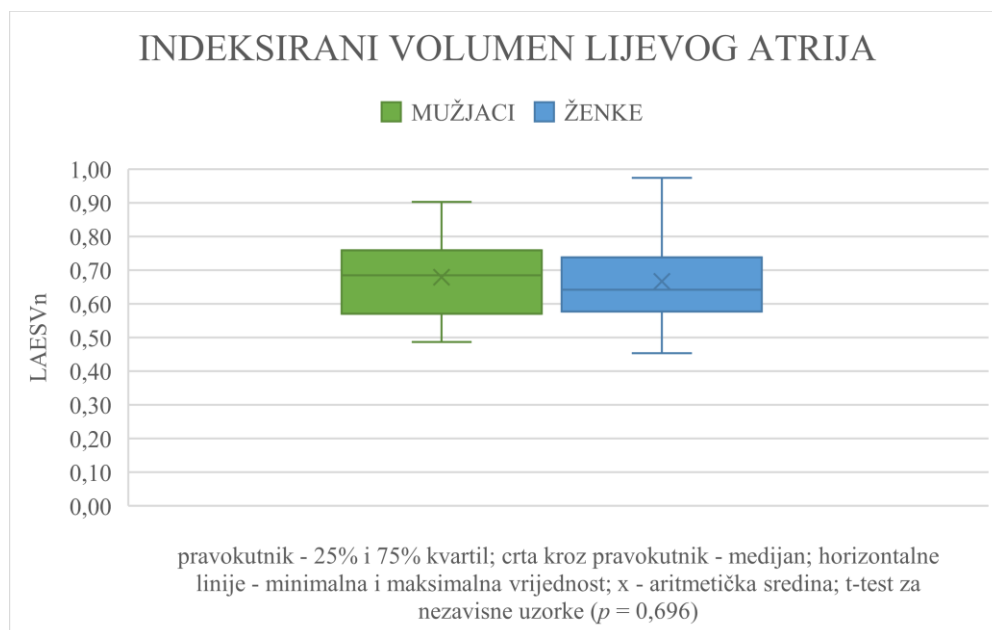
Slika 32. Razlika u indeksiranom sistoličkom volumenu LV između mužjaka i ženki (grafikon s okvirima i brkovima)

Volumen LA statistički je značajno veći ( $p < 0,001$ ) u mužjaka u odnosu na ženke (slika 31.).



Slika 33. Razlika u volumenu LA između mužjaka i ženki (grafikon s okvirima i brkovima)

Nakon indeksiranja u odnosu na tjelesnu masu razlika u volumenu LA između mužjaka i ženki više nije bila statistički značajna ( $p = 0,696$ ) (slika 32.).



Slika 34. Razlika u indeksiranom volumenu LA između mužjaka i ženki (grafikon s okvirima i brkovima)



## 5.9. RAZLIKE U EHOKARDIOGRAFSKIM POKAZATELJIMA IZMEĐU RADNIH PASA I LJUBIMACA

Utvrđen je veći broj statistički značajnih razlika ehokardiografskih pokazatelja između radnih pasa i ljubimaca (tablica 15. i 16.).

*Tablica 15. Razlika između radnih pasa i ljubimaca u ehokardiografskim pokazateljima sa normalnom distribucijom testirana t-testom za nezavisne uzorke*

|                                  |    | AS    | SD    | <i>p</i> |
|----------------------------------|----|-------|-------|----------|
| <b>TM</b><br><b>(kg)</b>         | LJ | 27,79 | 5,22  | 0,922    |
|                                  | R  | 27,93 | 6,10  |          |
| <b>IVSd [MM]</b><br><b>(cm)</b>  | LJ | 0,85  | 0,07  | 0,648    |
|                                  | R  | 0,86  | 0,08  |          |
| <b>LVIDd [MM]</b><br><b>(cm)</b> | LJ | 4,16  | 0,28  | 0,139    |
|                                  | R  | 4,27  | 0,32  |          |
| <b>LVPWd [MM]</b><br><b>(cm)</b> | LJ | 0,89  | 0,09  | 0,679    |
|                                  | R  | 0,88  | 0,09  |          |
| <b>IVSs [MM]</b><br><b>(cm)</b>  | LJ | 1,09  | 0,09  | 0,181    |
|                                  | R  | 1,12  | 0,08  |          |
| <b>LVIDs [MM]</b><br><b>(cm)</b> | LJ | 2,88  | 0,26  | 0,222    |
|                                  | R  | 2,96  | 0,28  |          |
| <b>LVPWs [MM]</b><br><b>(cm)</b> | LJ | 1,17  | 0,13  | 0,383    |
|                                  | R  | 1,19  | 0,10  |          |
| <b>FS [MM]</b><br><b>(%)</b>     | LJ | 30,87 | 3,36  | 0,848    |
|                                  | R  | 30,68 | 4,49  |          |
| <b>LVEDV [MM]</b><br><b>(ml)</b> | LJ | 77,33 | 12,82 | 0,140    |
|                                  | R  | 82,50 | 14,90 |          |
| <b>LVESV [MM]</b><br><b>(ml)</b> | LJ | 32,06 | 7,32  | 0,233    |
|                                  | R  | 34,36 | 8,01  |          |
| <b>EF [MM]</b><br><b>(%)</b>     | LJ | 58,73 | 4,95  | 0,754    |
|                                  | R  | 58,27 | 6,58  |          |
| <b>LVIDdN</b>                    | LJ | 1,57  | 0,09  | 0,070    |
|                                  | R  | 1,61  | 0,10  |          |
| <b>LVIDsN</b>                    | LJ | 1,01  | 0,08  | 0,182    |
|                                  | R  | 1,05  | 0,10  |          |
| <b>EF [4C]</b><br><b>(%)</b>     | LJ | 65,00 | 5,00  | 0,023    |
|                                  | R  | 62,20 | 4,69  |          |

|                              |    | <b>AS</b> | <b>SD</b> | <i>p</i> |
|------------------------------|----|-----------|-----------|----------|
| <b>EF [2C]</b><br>(%)        | LJ | 64,80     | 5,12      | 0,100    |
|                              | R  | 62,63     | 5,33      |          |
| <b>EF [BP]</b><br>(%)        | LJ | 64,88     | 5,01      | 0,035    |
|                              | R  | 62,26     | 4,79      |          |
| <b>Lad</b><br>(cm)           | LJ | 3,89      | 0,28      | 0,013    |
|                              | R  | 4,07      | 0,27      |          |
| <b>LAdN</b>                  | LJ | 1,33      | 0,09      | 0,008    |
|                              | R  | 1,39      | 0,09      |          |
| <b>LA/Ao</b>                 | LJ | 1,30      | 0,08      | 0,096    |
|                              | R  | 1,33      | 0,07      |          |
| <b>A-val</b><br>(m/s)        | LJ | 0,57      | 0,08      | 0,787    |
|                              | R  | 0,58      | 0,11      |          |
| <b>S</b><br>(cm/s)           | LJ | 14,26     | 2,72      | 0,642    |
|                              | R  | 14,57     | 2,65      |          |
| <b>A'</b><br>(cm/s)          | LJ | 8,67      | 1,80      | 0,408    |
|                              | R  | 9,05      | 1,90      |          |
| <b>PA Vmax</b><br>(m/s)      | LJ | 0,97      | 0,18      | 0,779    |
|                              | R  | 0,98      | 0,21      |          |
| <b>Ao Vmax</b><br>(m/s)      | LJ | 1,46      | 0,25      | 0,915    |
|                              | R  | 1,45      | 0,23      |          |
| <b>cTnI</b><br>(ng/l)        | LJ | 0,02      | 0,01      | 0,231    |
|                              | R  | 0,01      | 0,01      |          |
| <b>NT-proBNP</b><br>(pmol/l) | LJ | 875,60    | 614,46    | 0,918    |
|                              | R  | 859,20    | 611,78    |          |

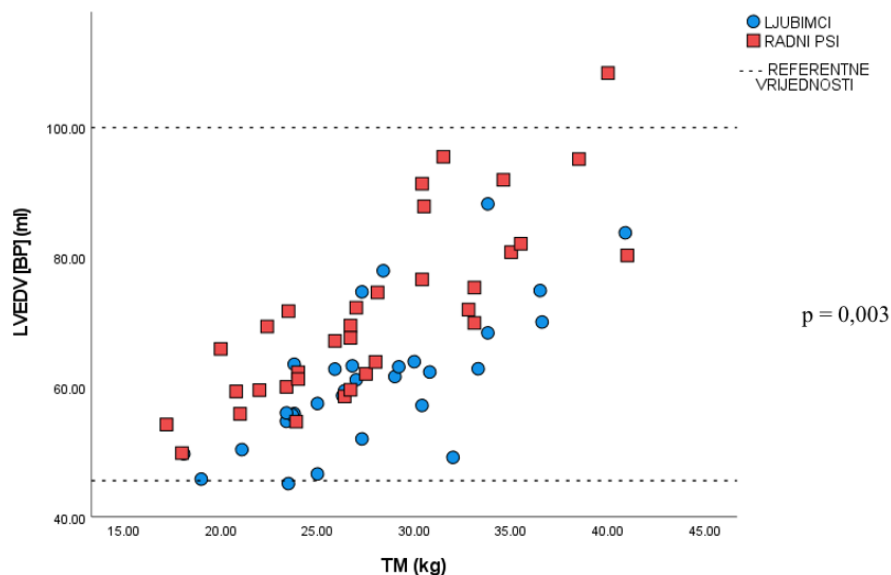
AS - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija, R - radni psi

Tablica 16. Razlika između radnih pasa i ljubimaca u ehokardiografskim pokazateljima sa nenormalnom distribucijom testirana Mann-Whitney testom

|                        | LJUBIMCI |       |       | RADNI PSI |        |       | <i>p</i> |
|------------------------|----------|-------|-------|-----------|--------|-------|----------|
|                        | min      | max   | M     | min       | max    | M     |          |
| <b>DOB (god.)</b>      | 1,00     | 10,00 | 5,00  | 1,00      | 9,00   | 3,00  | 0,012    |
| <b>LVEDV [4C] (ml)</b> | 44,83    | 88,80 | 61,20 | 49,80     | 107,70 | 69,75 | 0,003    |
| <b>LVESV [4C] (ml)</b> | 13,40    | 36,80 | 21,20 | 17,60     | 47,50  | 25,80 | < 0,001  |
| <b>LVEDV [2C] (ml)</b> | 45,20    | 87,60 | 60,40 | 49,80     | 109,00 | 68,65 | 0,003    |
| <b>LVESV [2C] (ml)</b> | 13,20    | 36,60 | 21,20 | 18,10     | 48,70  | 25,55 | < 0,001  |
| <b>LVEDV [BP] (ml)</b> | 45,12    | 88,20 | 61,10 | 49,80     | 108,35 | 69,38 | 0,003    |
| <b>LVESV [BP] (ml)</b> | 13,30    | 36,70 | 20,95 | 17,85     | 48,10  | 25,71 | < 0,001  |
| <b>LVEDV [BP]/kg</b>   | 1,54     | 2,75  | 2,25  | 49,80     | 108,35 | 69,38 | 0,003    |
| <b>LVESV [BP]/kg</b>   | 0,53     | 1,20  | 0,76  | 0,72      | 1,55   | 0,98  | < 0,001  |
| <b>LAESV [4C] (ml)</b> | 12,30    | 31,20 | 16,30 | 12,70     | 31,20  | 18,95 | 0,003    |
| <b>LAESV [2C] (ml)</b> | 12,10    | 29,80 | 16,30 | 12,50     | 30,60  | 18,80 | 0,006    |
| <b>LAESV [BP] (ml)</b> | 12,30    | 30,50 | 16,20 | 12,65     | 30,90  | 18,83 | 0,004    |
| <b>LAESV [BP]/kg</b>   | 0,45     | 0,90  | 0,60  | 0,53      | 0,97   | 0,73  | < 0,001  |
| <b>E-val (m/s)</b>     | 0,54     | 1,14  | 0,75  | 0,57      | 1,17   | 0,83  | 0,009    |
| <b>E/A</b>             | 1,10     | 1,91  | 1,30  | 1,20      | 2,00   | 1,40  | 0,001    |
| <b>E' (cm/s)</b>       | 6,88     | 15,90 | 12,20 | 9,08      | 18,10  | 13,05 | 0,009    |
| <b>E'/A'</b>           | 0,60     | 2,00  | 1,30  | 1,20      | 1,90   | 1,50  | 0,042    |
| <b>EPSS (cm)</b>       | 0,30     | 0,60  | 0,40  | 0,30      | 0,60   | 0,50  | 0,009    |

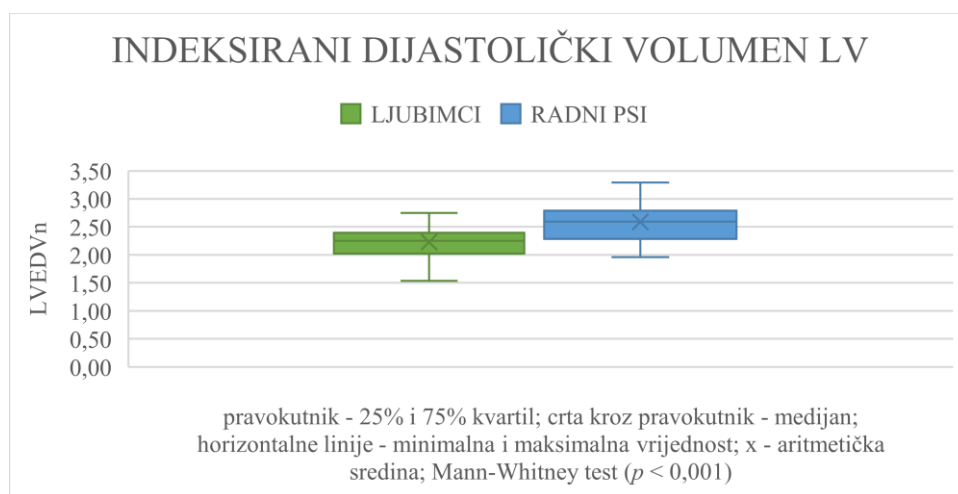
M - medijan

Dijastolički volumen LV statistički je značajno veći ( $p = 0,003$ ) u radnih pasa u odnosu na ljubimce (slika 33.).



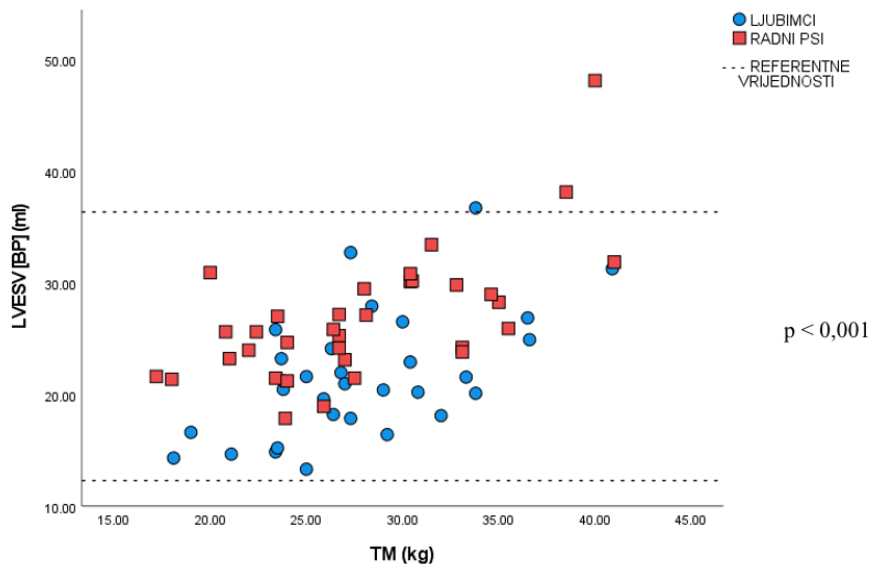
Slika 35. Razlika u dijastoličkom volumenu LV između radnih pasa i ljubimaca; Mann-Whitney test (raspršeni grafikon)

Statistički značajna razlika ( $p < 0,001$ ) u dijastoličkom volumenu LV između radnih pasa i ljubimaca prisutna je i nakon indeksiranja volumena LV u odnosu na tjelesnu masu (slika 34.).



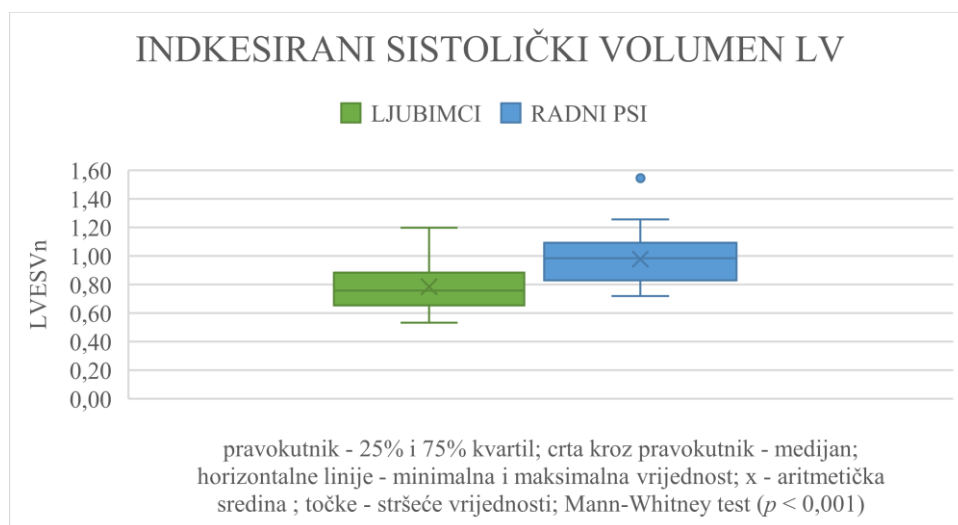
Slika 36. Razlika u indeksiranom dijastoličkom volumenu LV između radnih pasa i ljubimaca (grafikon s okvirima i brkovima)

Sistolički volumen LV statistički je značajno veći ( $p < 0,001$ ) u radnih pasa u odnosu na ljubimce (slika 35.).



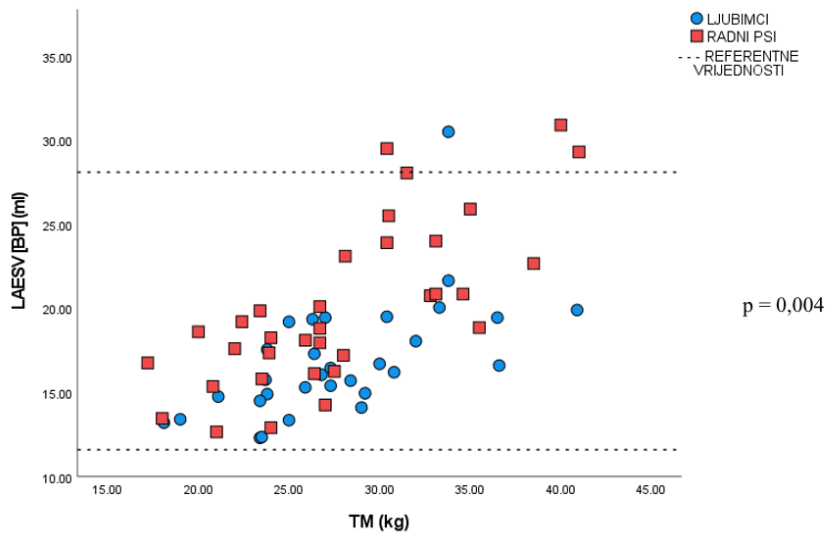
Slika 37. Razlika u sistoličkom volumenu LV između radnih pasa i ljubimaca; Mann-Whitney test (raspršeni grafikon)

Statistički značajna razlika ( $p < 0,001$ ) u sistoličkom volumenu LV između radnih pasa i ljubimaca prisutna je i nakon indeksiranja volumena LV u odnosu na tjelesnu masu (slika 36.).



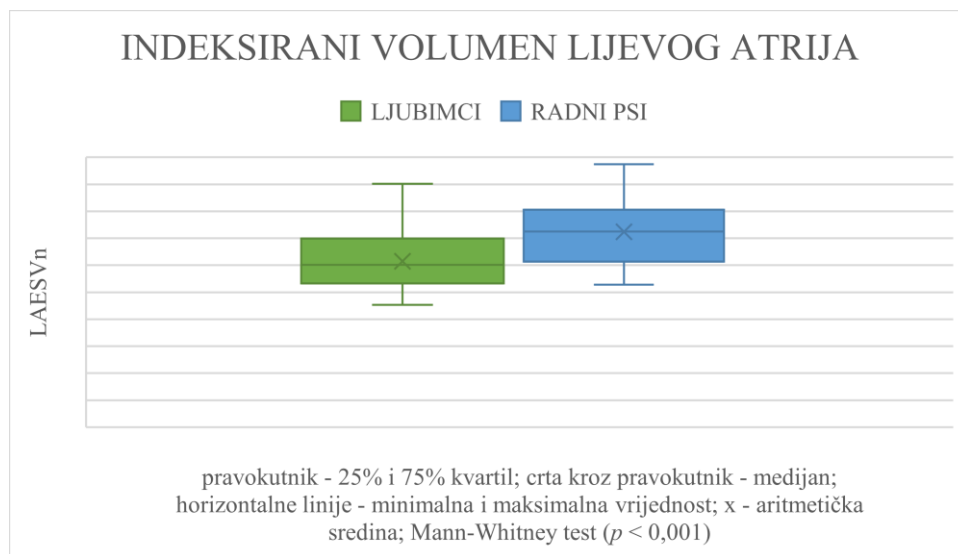
Slika 38. Razlika u indeksiranom sistoličkom volumenu LV između radnih pasa i ljubimaca (grafikon s okvirima i brkovima)

Volumen LA statistički je značajno veći ( $p = 0,004$ ) u radnih pasa u odnosu na ljubimce (slika 37.).



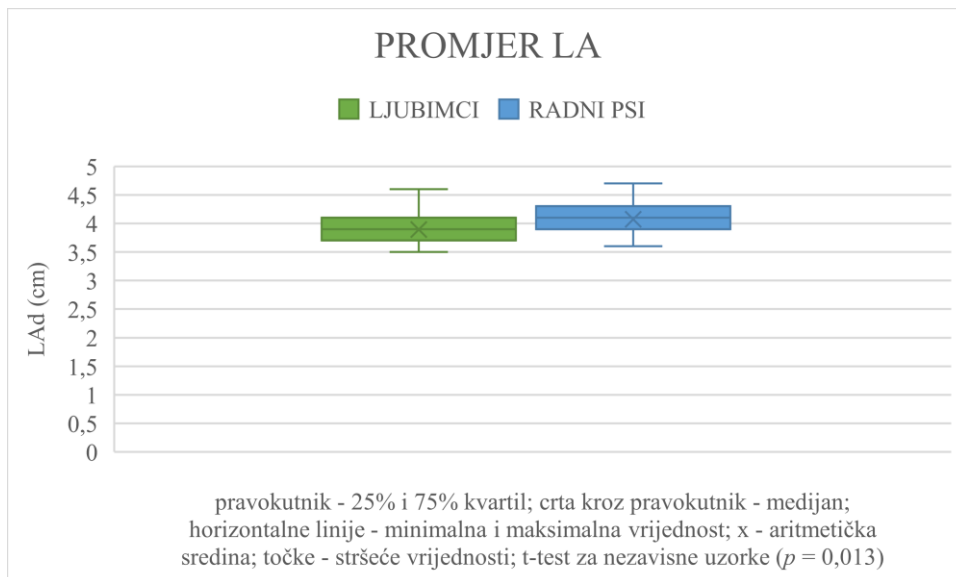
Slika 39. Razlika u volumenu LA između radnih pasa i ljubimaca; Mann-Whitney test (raspršeni grafikon)

Statistički značajna razlika ( $p < 0,001$ ) u volumenu LA između radnih pasa i ljubimaca prisutna je i nakon indeksiranja volumena LA u odnosu na tjelesnu masu (slika 36.).



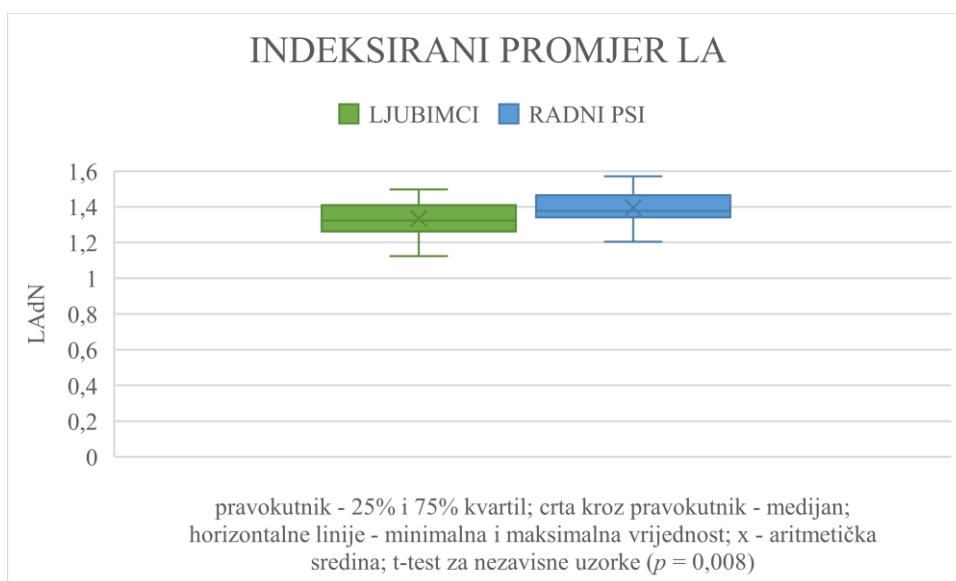
Slika 40. Razlika u indeksiranom volumenu LA između radnih pasa i ljubimaca (grafikon s okvirima i brkovima)

Promjer LA statistički je značajno veći ( $p = 0,013$ ) u radnih pasa u odnosu na ljubimce (slika 39.).



Slika 41. Razlika u promjeru LA između radnih pasa i ljubimaca (grafikon s okvirima i brkovima)

Statistički značajna razlika ( $p = 0,008$ ) u promjeru LA između radnih pasa i ljubimaca prisutna je i nakon indeksiranja promjera LA u odnosu na tjelesnu masu (slika 40.).



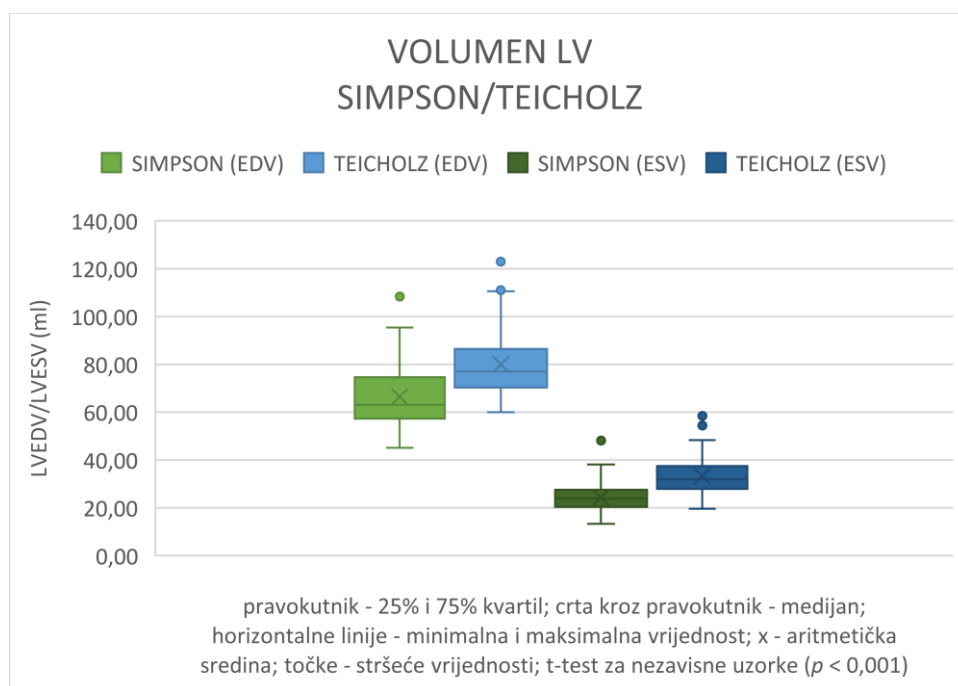
Slika 42. Razlika u indeksiranom promjeru LA između radnih pasa i ljubimaca (grafikon s okvirima i brkovima)

## 5.10. RAZLIKA U VOLUMENIMA LIJEVOG VENTRIKULA IZMJERENA KORIŠTENJEM TEICHOLZOVE METODE I SIMPSONOVE METODE DISKA

Razlika u volumenima LV izmjerena korištenjem Teicholzove metode i Simpsonove metode diska, a koja je statistički značajna, prikazana je u tablici 17. i slici 41.

Tablica 17. Razlika u volumenima LV izmjerena korištenjem Teicholzove i Simpsonove metode diska testirana t-testom za nezavisne uzorke

|              | SIMPSON [BP] | TEICHOLZ | <i>p</i> |
|--------------|--------------|----------|----------|
| <b>LVEDV</b> | 66,47        | 80,03    | < 0,001  |
| <b>LVESV</b> | 24,31        | 33,27    | < 0,001  |



Slika 43. Razlika u volumenima LV izmjerenim korištenjem Teicholzove metode i Simpsonove metode diska (grafikon s okvirima i brkovima)



### 5.11. RAZLIKA U LINEARNIM REFERENTNIM EHOKARDIOGRAFSKIM POKAZATELJIMA VELIČINE I FUNKCIJE SRCA IZMEĐU BELGIJSKIH I NJEMAČKIH OVČARA

Razlike u linearnim ehokardiografskim pokazateljima veličine i funkcije srca između njemačkih i belgijskih ovčara statistički su značajne, osim LVIDd i LVPWd (tablica 18.).

Tablica 18. Razlika u linearnim referentnim vrijednostima LV između belgijskih i njemačkih ovčara testirana t-testom

|                    |    | MUZZI i sur. (2006.)<br>(N=60) | Referentne<br>vrijednosti <i>de novo</i><br>(N=65) | <i>p</i> |
|--------------------|----|--------------------------------|--|----------|
| IVSd [MM] (cm)     | AS | 0,96                           | 0,85   | < 0,001  |
|                    | SD | 0,09                           | 0,07   |          |
| IVSs [MM] (cm)     | AS | 1,4                            | 1,1  | < 0,001  |
|                    | SD | 0,09                           | 0,08   |          |
| LVIDd [MM]<br>(cm) | AS | 4,17                           | 4,22   | 0,495    |
|                    | SD | 0,5                            | 0,3  |          |
| LVIDs [MM]<br>(cm) | AS | 3,1                            | 2,92   | 0,014    |
|                    | SD | 0,51                           | 0,27   |          |
| LVPWd [MM]<br>(cm) | AS | 0,88                           | 0,88   | 1,000    |
|                    | SD | 0,11                           | 0,09   |          |
| LVPWs [MM]<br>(cm) | AS | 1,3                            | 1,18   | < 0,001  |
|                    | SD | 0,12                           | 0,11   |          |
| FS [MM] (%)        | AS | 28,63                          | 30,77  | 0,027    |
|                    | SD | 6,52                           | 3,93   |          |
| Lad [MM] (cm)      | AS | 2,43                           | 3,99   | < 0,001  |
|                    | SD | 0,21                           | 0,29   |          |
| EPSS [MM]<br>(cm)  | AS | 0,49                           | 0,44   | 0,013    |
|                    | SD | 0,13                           | 0,09   |          |

AS - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija

## 5.12. RAZLIKA U VRIJEDNOSTIMA POKAZATELJA TKIVNOG DOPLERA MJERENOG OBOJENIM DOPLEROM I PULSNIM DOPLEROM

Razlike u vrijednostima pokazatelja tkivnog doplera izmjerenih korištenjem dvije različite metode tkivnog doplera statistički su značajne (tablica 19.).

Tablica 19. Razlika u vrijednostima pokazatelja tkivnog doplera mjereno obojenim doplerom i pulsni doplerom testirana t-testom

|                     |    | CHETBOUL (2005.)<br>(N=14) | Referentne<br>vrijednosti <i>de novo</i><br>(N=65) | <i>p</i> |
|---------------------|----|----------------------------|--|----------|
| <b>S (cm/s)</b>     | AS | 9,9                        | 14,42  | < 0,001  |
|                     | SD | 3,7                        | 2,64   |          |
| <b>E' (cm/s)</b>    | AS | 10,5                       | 12,72  | 0,004    |
|                     | SD | 2,6                        | 2,52   |          |
| <b>A' (cm/s)</b>    | AS | 6,2                        | 8,87   | < 0,001  |
|                     | SD | 1,6                        | 1,84   |          |
| <b>E'/A' (cm/s)</b> | AS | 1,8                        | 1,47   | 0,007    |
|                     | SD | 0,8                        | 0,26   |          |

AS - aritmetička sredina; SD - standardna devijacija

## **6. RASPRAVA**

Ovo istraživanje je prvo istraživanje sa svrhom određivanja referentnih vrijednosti ehokardiografskih pokazatelja veličine i funkcije srca u pasmine belgijski ovčar – Malinois.

### **6.1. EPIZOOTIOLOŠKI PODACI**

Obzirom da popularnost belgijskih ovčarskih pasa raste, ujednačenost pasa prema uporabi bila je očekivana. Iako su u istraživanje uključeni psi starosti jedne do 10 godina, psi korišteni za rad bili su statistički značajno mlađi u odnosu na pse iz skupine ljubimci. Dio pasa iz skupine ljubimci su u mlađoj dobi bili korišteni za rad, ali je većina u starijoj životnoj dobi isključena iz rada, što objašnjava i nešto veći broj ljubimaca u odnosu na radne pse, te stariju prosječnu dob skupine ljubimci. Obzirom na istraživanje provedeno u humanoj medicini, kojim je dokazano da 20% elitnih sportaša još uvijek ima prisutne promjene u smislu sportskog srca i pet godina nakon prestanka bavljenja sportom (PELLICCIA i sur., 2002.) nije moguće u potpunosti isključiti utjecaj pasa iz skupine ljubimaca, a koji su prije bili radni psi na rezultate ovog istraživanja.

### **6.2. REFERENTNE VRIJEDNOSTI**

Definirani referentni raspon linearnih izmjera LV unutar je definiranog referentnog raspona za generalnu populaciju (GONCAVLES i sur., 2002.). Obzirom da su gornje granice referentnog raspona sistoličkog i dijastoličkog promjera u belgijskih ovčara indeksiranog prema istraživanju CORNELL i sur. (2004.) niže od onih definiranih za generalnu populaciju pasa (LVIDdN 1,78 u odnosu na 1,85; LVIDsN 1,21 u odnosu na 1,26), linearne referentne vrijednosti u belgijskih ovčara definirane ovim istraživanjem pasminski su specifične. STEPHENSON i sur. (2012.) ukazuju na zanimljivu činjenicu u raspravi svojeg rada da je formula za indeksiranje iz istraživanja CORNELL i sur. (2004.), iako napravljena na zaista velikom uzorku od 494 pasa, u svojoj populaciji imala malen broj gigantskih pasmina pasa te ukazuju na potencijalni nedostatak odnosno netočnost njihove formule za indeksiranje linearnih dimenzija promjera LV kod procjene

veličine i funkcije srca u njemačkih doga te smatraju da su pasminski specifične referentne vrijednosti nužne kako bi se izbjeglo krivo postavljanje dijagnoze. Također, postavlja se pitanje točnosti upotrebe formule alometrijskog skaliranja kao procjene veličine LV u generalnoj populaciji obzirom da 41,3% pasa iz njihovog istraživanja čine hrtolike pasmine pasa za koje istraživanja pokazuju da imaju veće srce u odnosu na tjelesnu masu u odnosu na nehrtolike pasmine pasa (PAGE i sur., 1993; LEHTINEN i sur., 2015.; SECKERDIECK i sur., 2015., WESS i sur., 2021.). Primjenom najčešće metode procjene veličine srca korištenjem indeksiranih linearnih izmjera M-prikaza prema istraživanju CORNELL i sur. (2004.) nije moguće primijeniti u pasmine belgijski ovčar, jer bi dovelo do krive procjene veličine i funkcije srca.

Kao i u do sada provedenim sličnim istraživanjima zabilježena je vrlo mala razlika između volumena izmjerenih u desnom parasternalnom i lijevom apikalnom podužnom prikazu (WESS i sur., 2010a.; STEPHENSON i sur., 2012; SMETS i sur., 2014; SECKERDIECK i sur., 2015.). Iako je u istraživanju WESS i sur. (2021.) razlika između volumena iz ta dva prikaza bila statistički značajna, razlike u volumenima su iznosile svega 0,2 - 1,2 ml. Medijan dijastoličkog volumena indeksiranog u odnosu na tjelesnu masu belgijskih ovčara iz ovog istraživanja veći je u odnosu na onaj iz istraživanja WESS i sur. (2021.) provedenog u 1211 pasa (2,36 u odnosu na 2,15) a sistolički volumeni imaju sličnu vrijednost (0,88 u odnosu na 0,92). Također, raspon referentnog intervala u belgijskih ovčara u ovom istraživanju uži je od onog za generalnu populaciju pasa iz spomenutog istraživanja (LVEDV 1,72-3,12 u odnosu na 1,25-3,24; LVESV 0,5-1,28 u odnosu na 0,33-1,56), što je najvjerojatnije odraz velikog broja različitih pasmina pasa u istraživanju WESS i sur. (2021.), te ukazuje na to da belgijski ovčari imaju pasminski specifične referentne vrijednosti volumena LV.

Obzirom da promjer LA ima pozitivnu korelaciju sa tjelesnom masom te nije moguće odrediti referentnu vrijednost za generalnu populaciju, utvrđene referentne vrijednosti nije moguće uspoređivati. Referentne vrijednosti indeksiranog promjera LA imaju nešto uži raspon (1,18 - 1,55) u odnosu na onaj MARCHESOTTI i sur. (2019.), ali se vrijednosti iz našeg istraživanja nalaze unutar referentnih vrijednosti definiranih ovim istraživanjem (0,97 – 1,72). Također, obzirom da je utjecaj pasmine opisan kao značajan čimbenik za pojedine ehokardiografske pokazatelje, nije moguće isključiti niti utjecaj pasmine na

definirani referentni raspon. Psi iz našeg istraživanja bili su iste pasmine i imali su ujednačeno gojno stanje te zbog toga i uži referentni interval.

Volumeni LA izmjereni iz prikaza dvije i četiri komore pokazuju vrlo malu razliku. Volumen LA indeksiran u odnosu na tjelesnu masu unutar je referentnog intervala definiranog istraživanjima HÖLLMER i sur. (2013.) i WASSELOWSKI i sur. (2014.). Ipak, u istraživanju HÖLLMER i sur. (2013.), volumen LA u labrador retrievera, pasmine čija je prosječna tjelesna masa za 2,8 kg veća u odnosu na pse iz našeg istraživanja (30,7 kg u odnosu na 27,9 kg), bio je vrlo sličan onome iz našeg istraživanja (18,9 ml u odnosu na 18,5 ml) što potvrđuje rezultate tog istraživanja, odnosno da volumen LA nije ovisan isključivo o tjelesnoj masi nego ovisi i o pasmini.

Gornja granica referentnog intervala LA/Ao omjera, te i maksimalno izmjereni omjer LA i aorte belgijskih ovčara u ovom istraživanju manji su od 1,5, što je u skladu sa do sada objavljenim istraživanjima (HÄGGSTRÖM i sur., 1996.; RISHNIW i HOLLIS, 2000.; HANSSON i sur., 2002.).

Gornja granica referentnog intervala EPSS iz ovog istraživanja u skladu je sa onom koju navodi KIRBERGER (1991.), nešto manja u odnosu na onu u dobermana (HOLLER i WESS, 2014.), te 22% manja u odnosu na vrijednost za generalnu populaciju pasa (BOON i sur., 2011.).

Iako je medijan E-vala transmitalnog utoka u belgijskih ovčara gotovo isti kao i u istraživanju SCHOBER i sur. (2001), u referentnim rasponima je prisutna velika razlika. Donja referentna vrijednost brzine E-vala transmitalnog utoka u belgijskih ovčara (0,52 m/s) bila je slična onoj u svih dobnih skupina (0,52-0,63 m/s) u istraživanju SCHOBER i sur. (2001.), ali gornja referentna vrijednost iz ovog istraživanja (1,06 m/s) je veća od gornje referentne vrijednosti svih dobnih skupina (0,81-0,93 m/s). Iako se vrijednost E-vala veća od 1,1 m/s smatra pokazateljem povišenih tlakova punjenja LV i rizikom za razvoj zastojnog zatajivanja srca, maksimalna zabilježena vrijednost E-vala u ovom istraživanju provedenom u zdravih belgijskih ovčara bila je 1,17 m/s. Slične rezultate zabilježili su i VEZZOSI i sur. (2021.) u svojem istraživanju u američkih stafordskih terijera prema kojem je gornja referentna vrijednost u ove pasmine 1,29 m/s, a 10% pasa iz istraživanja imalo je vrijednost E-vala veću od 1,1 m/s. Obzirom da su više vrijednosti E-vala zabilježene u ljudi sa sportskim srcem uslijed naglašene relaksacije miokarda LV, a belgijski ovčari su generalno izrazito aktivni psi, ova razlika najvjerojatnije je odraz

temperamenta i time fizičke aktivnosti ove pasmine. Brzina A-vala u ovom istraživanju slična je onoj u spomenutom istraživanju SCHOBER i sur. (2001.). Medijan E/A omjera iz ovog istraživanja (1,3) sličan je onom u pasa između 2 i 6 godina (1,35-1,44) iz istraživanja SCHOBER i sur. (2001.), ali znatno niži u odnosu na pse mlađe od dvije godine (1,65), te znatno viši u odnosu na onaj u pasa starijih od 6 godina (1,08).

Brzina E'-vala u belgijskih ovčara u ovom istraživanju je 30% veća u odnosu na srednju vrijednost u 100 pasa u istraživanju CHETBOUL i sur. (2005.). U navedenom istraživanju bilo je uključeno i 14 belgijskih ovčara, te je vrijednost E'-vala iz ovog istraživanja veća i za 20% u odnosu na tu vrijednost. U istraživanju CHETBOUL i sur. (2005.) korišten je obojeni tkivni dopler, a u našem istraživanju pulsni tkivni dopler. Više vrijednosti pokazatelja tkivnog doplera u ovom istraživanju odraz su korištenja različitih metoda tkivnog doplera. Obzirom da pulsni tkivni dopler ima veću temporalnu rezoluciju i time bolju kvalitetu i točniju vrijednost brzine kretanja miokarda (BOON, 2011.), vrijednosti pokazatelja tkivnog doplera iz ovog istraživanja trebali bi biti bolji pokazatelj brzine kretanja miokarda u odnosu na onaj iz spomenutog istraživanja.

Brzina S-vala u našem istraživanju bila je značajno povišena u odnosu na opću populaciju u istraživanju CHETBOUL i sur. (2005.), čak za 100%, a u odnosu na belgijske ovčare iz tog istraživanja za 46%. Veća brzina S-vala u našem istraživanju u odnosu na belgijske ovčare iz spomenutog istraživanja također je odraz korištenja različitih metoda tkivnog doplera. Obzirom da se ukupna populacija od 100 pasa u istraživanju CHETBOUL i sur. (2005.) sastojala od samo 14 belgijskih ovčara koji u istraživanju imaju najvišu zabilježenu vrijednost S-vala i koji su imali za 50% veću vrijednost S-vala u odnosu na pasminu bigl, ovako velika razlika našeg istraživanja u odnosu na ukupnu populaciju odraz činjenice da očito postoje za pasminu specifične vrijednosti pokazatelja tkivnog doplera, te da pulsni tkivni dopler daje točnije vrijednosti u odnosu na obojeni tkivni dopler.

Obzirom da na vršnu brzinu u aorti utječe frekvencija rada srca, smatra se da je u većine zdravih pasa vršna brzina u aorti manja od 2 m/s (BOON, 2011.), što je u skladu sa rezultatima ovog istraživanja u kojem gornja referentna granica 1,92 m/s. Obzirom da su istraživanjima utvrđene različite referentne vrijednosti u pojedinim pasmina, poput primjerice u boksera, zlatnih retrievera i američkog staforskog terijera (QUINTAVALLA i sur., 2010.; BELANGER i sur., 2014.; VEZZOSI i sur., 2021.), referentni interval u

belgijskih ovčara definiran ovim istraživanjem može se smatrati pasminski specifičnim. Vršna brzina u pulmonalnoj arteriji obično je niža u odnosu na onu u aorti te iznosi manje od 1,3 m/s (BROWN i sur., 1991.), što je nešto niže u odnosu na gornju referentnu granicu u belgijskih ovčara u ovom istraživanju (1,35 m/s).

Srednja vrijednost koncentracije cTnI u belgijskih ovčara u ovom istraživanju puno je niža od one nađene u zdravih boksera ( $0,02 \pm 0,01$  u odnosu na  $0,08 \pm 0,03$  ng/mL), te ista kao i ona u kontrolne skupine iz istog istraživanja BAUMWART i sur. (2007.), a koja se sastojala od nehrtolikih pasa ( $0,02 \pm 0,01$  u odnosu na  $0,02 \pm 0,01$  ng/mL). Zdravi doberman iz istraživanja WESS i sur. (2010c.) su također imali veću srednju vrijednost koncentracije cTnI u odnosu na onu u belgijskih ovčara ( $0,07 \pm 0,16$  u odnosu na  $0,02 \pm 0,01$  ng/ml), te je i referentni interval u velikih engleskih hrtova iz istraživanja LAVECCHIO i sur. (2009.) viši u odnosu na onaj definiran u belgijskih ovčara (0,05 - 0,16 ng/ml u odnosu na 0,01 - 0,06). Koncentracija cTnI u našem istraživanju unutar je referentnog intervala ( $\leq 0,07$  ng/ml) definiranog istraživanjem SLEEPER i sur. (2001.), ali iznad gornje referentne granice ( $\leq 0,05$  ng/ml) definirane istraživanjem ADIN i sur. (2005.). Oba spomenuta istraživanja su kao uzorak koristila plazmu, dok je u našem istraživanju korišten serum, te je i referentni interval belgijskih ovčara unutar referentnog intervala laboratorija Laboklin u kojem su obrađeni uzorci iz našeg istraživanja  $\leq 0,07$  ng/ml. Treba naglasiti da su dva psa pregledana u sklopu ovog istraživanja imala vrijednosti koje premašuju gornji referentni interval. Jedan pas u kojeg pregledom nisu uočena nikakva odstupanja imao je koncentraciju cTnI 0,08 ng/mL, a drugi pas u kojeg provedenom obradom također nisu uočena nikakva odstupanja imao je koncentraciju cTnI 0,32 ng/ml te je isključen iz istraživanja jer mu nije bilo moguće učiniti 24-satni EKG. U slučaju urednog 24-satnog EKG nalaza i ovaj pas bio bi uključen u istraživanje te se postavlja pitanje bi li gornja referentna granica cTnI u belgijskih ovčara bila viša da je veličina uzorka u istraživanju bila veća obzirom da različite referentne vrijednosti u različitim pasmina pasa ukazuju da je koncentracija cTnI pasminski specifična.

Raspon koncentracije NT-proBNP u belgijskih ovčara u ovom istraživanju izrazito je širok što je zabilježeno i u istraživanju SJÖSTRAND i sur. (2014.). Iako je srednja vrijednost koncentracije NT-proBNP u ovom istraživanju 674 pmol/l, zbog izrazito velikog raspona koncentracije, raspon referentnog intervala vrlo je širok (602,73-2382,40 pmol/l). Čak je i srednja vrijednosti iz ovog istraživanja 35% veća u odnosu na gornju

referentnu vrijednost laboratorija Laboklin (<500 pmol/L) u kojem su uzorci obrađeni, dok je u istraživanju SJÖSTRAND i sur. (2014.) u devet različitih pasmina srednja vrijednost koncentracije NT-proBNP iznosila 638 pmol/L što je razlika od svega 6%. Obzirom da je belgijski ovčar – Malinois, neovisno o upotrebi, izrazito aktivna pasmina pasa te činjenicu da je u ljudi dokazano da intenzivna fizička aktivnost utječe na koncentraciju NT-proBNP, odnosno da je koncentracija NT-proBNP-a najviša odmah po prestanku fizičke aktivnosti, a vraća se u normalne vrijednosti tek unutar 72 sata od intenzivne fizičke aktivnosti, moguće je da je fizička aktivnost utjecala na vrijednosti koncentracija NT-proBNP u našem istraživanju. Obzirom da su THARWAT i sur. (2013.) dokazali porast vrijednosti cTnI uslijed fizičke aktivnosti u velikih engleskih hrtova, ali koja se već unutar 24 sata vratila na normalnu vrijednost, mogući je razlog zašto vrijednosti koncentracije cTnI nemaju tako veliku razliku u rasponu vrijednosti kao NT-proBNP.

### **6.3. KORELACIJA EHOKARDIOGRAFSKIH POKAZATELJA I DOBI**

Statistički značajna negativna korelacija u odnosu na dob nađena je za E/A omjer, te brzinu E'-vala. Oba spomenuta pokazatelja koriste se za procjenu dijasoličke funkcije. Promjene u transmitralnom utoku, E/A omjer, u skladu su sa rezultatima SCHOBER i FUENTES (2001.), te istraživanjima u humanojoj medicini (KLEIN i sur., 1994.), te ukazuju na smanjenu stopu relaksacije lijevog ventrikula i pomak dijasoličkog profila prema profilu poremećaja relaksacije. U ljudi je također zabilježeno smanjenje brzine E'-vala te i promjena E'/A' omjera u <1 sa starenjem (CHAHAL i sur., 2010.), a što također ukazuje na smanjenu stopu relaksacije LV.

### **6.4. KORELACIJA EHOKARDIOGRAFSKIH POKAZATELJA I TJELESNE MASE**

Pozitivna korelacija testiranih ehokardiografskih pokazatelja sa tjelesnom masom bila je očekivana obzirom da je generalno pravilo da dimenzije srčanih struktura rastu proporcionalno tjelesnoj masi. Odsutnost korelacije u tri testirana pokazatelja, FS, EF i



LA/Ao, također je bila očekivana jer je riječ o pokazateljima koji su neovisni o tjelesnoj masi.

## **6.5. RAZLIKE U EHOKARDIOGRAFSKIM POKAZATELJIMA IZMEĐU MUŽJAKA I ŽENKI**

Obzirom da je prisutna statistički značajna razlika u tjelesnoj masi između mužjaka i ženki, a što je bilo za očekivati jer je uobičajeno da je unutar pasmine prosječna težina mužjaka veća u odnosu na ženske pse, mužjaci i ženke posjeduju veći broj statistički značajnih razlika. U sličnim istraživanjima provedenim u pasmina bokser (SMETS i sur., 2014), njemačka doga (STEPHENSON i sur., 2012.), saluki i vipet (SECKERDIECK i sur., 2015.) također je uočena statistički značajna razlika u volumenima i linearnim izmjerama LV između mužjaka i ženki, a koje više nisu bile statistički značajne nakon što su volumeni indeksirani u odnosu na površinu tijela ili tjelesnu masu, a linearne izmjere u odnosu na površinu tijela. U pasmine doberman nije opisana statistički značajna razlika u volumenima LV između mužjaka i ženki iako je prisutna u linearnim izmjerama LV neovisno o tjelesnoj masi (WESS i sur., 2010a.). MUZZI i sur. (2006.) u svojem istraživanju u njemačkih ovčara također navode statistički značajnu razliku između mužjaka i ženki, a koju također objašnjavaju razlikom u tjelesnoj masi. Zanimljivo, u istraživanju VATNE i sur. (2021.) u irskih setera, nije zabilježena statistički značajna razlika niti u volumenima niti u linearnim izmjerama LV. STEPHENSON i sur. (2012.) i SECKERDIECK i sur. (2015.) u svojim istraživanjima ne uočavaju statistički značajnu razliku između mužjaka i ženki nakon indeksiranja u odnosu na tjelesnu površinu. SMETS i sur. (2014.) opisuju da je u njihovom istraživanju bila prisutna statistički značajna razlika kada su volumeni LV bili indeksirani u odnosu na površinu tijela, a koja više nije bila prisutna nakon indeksiranja u odnosu na tjelesnu masu. To je u skladu sa teorijom alometrijskog skaliranja koju su opisali CORNELL i sur. (2004.), a prema kojoj bi srčani volumeni linearno trebali odgovarati tjelesnoj masi, površine presjeka pojedinih struktura trebale bi linearno odgovarati površini tijela (proporcionalno  $TM^{2/3}$ ), a linearne dimenzije srčanih struktura bi trebale linearno odgovarati duljini tijela (proporcionalno  $TM^{1/3}$ ). U ovom istraživanju iz tog razloga volumeni su indeksirani u odnosu na tjelesnu

masu. Nakon indeksiranja linearnih i volumetrijskih izmjera prisutne razlike između mužjaka i ženki više nisu bile statistički značajne.

Zabilježena statistički značajno veća brzina E'-vala u mužjaka u odnosu na ženke vjerojatno je posljedica većeg udjela radnih pasa među mužjacima u odnosu na ženke.

## **6.6. RAZLIKE U EHOKARDIOGRAFSKIM POKAZATELJIMA IZMEĐU RADNIH PASA I LJUBIMACA**

Povećana debljina stijenki LV, jedna od temeljnih morfoloških promjena zabilježena u sportskog srca u ljudi (PELLICCIA i sur., 1991.; PATERICK i sur., 2014.), zabilježena je i u istraživanju STEPIEN i sur. (1998.) u pasa koji vuku saonice (IVSd, IVSs, LVPWd), istraživanju VATNE i sur. (2021.) u engleskih setera (IVSd, IVSs, LVPWd), te istraživanju LONSDALE i sur. (1998.) u treniranih velikih engleskih hrtova (IVSd, IVSs). U našem istraživanju nije zabilježena statistički značajna razlika u debljini stijenki LV u radnih pasa u odnosu na ljubimce, a slični rezultati zabilježeni su i u istraživanju u pasmina vipet i saluki SECKERDIECK i sur. (2015.) u kojem nije bilo statistički značajne razlike u debljini stijenki LV. U dijelu ovih istraživanja nije opisana korištena metoda mjerenja u M-prikazu. Različite metode mjerenja mogu utjecati na izmjerenu debljinu stijenke LV što treba uzeti u obzir tijekom interpretacije ovih rezultata. Metoda je točno definirana u istraživanju SECKERDIECK i sur. (2015.) čiji su rezultati slični rezultatima u našem istraživanju, te u istraživanju LONSDALE i sur. (1998.). Iako povećana debljina stijenki LV je jedna od temeljnih morfoloških karakteristika sportskog srca, posebice u ljudi koji se bave sportovima snage i jakosti, promjene u sportaša koji se bave sportovima izdržljivosti opisuju dominantnu ekscentričnu hipertrofiju (DOUGLAS i sur., 1997.) koja po svojoj definiciji označava hipertrofiju kardiomiocita u serijama što ne bi trebalo rezultirati većom debljinom stijenki LV. Moguće da je u sportaša to posljedica činjenice da i sportaši koji se bave sportovima izdržljivosti u trenažnom procesu imaju i treninge sa naglaskom na snagu te je konačna morfologija srca pod utjecajem cjelokupnog trenažnog procesa, a ne odraz sportske discipline. Postavlja se pitanje da li je moguće u potpunosti uspoređivati promjene morfologije i funkcije srca uzrokovane pojačanom fizičkom aktivnosti u ljudi i pasa.

U skladu sa istraživanjima provedenim u ljudi sa sportskim srcem (PATERICK i sur., 2014.), u ovom istraživanju također je zabilježena statistički značajna razlika između radnih pasa i ljubimaca u volumenima LV koja je prisutna i nakon indeksiranja volumena u odnosu na tjelesnu masu. U istraživanju na psima koji vuku saonice sa ciljem utvrđivanja promjene morfologije i funkcije srca nakon pet mjeseci intenzivne fizičke aktivnosti također je zabilježeno statistički značajno povećanje dijastoličkog i sistoličkog volumena, ali u ovom istraživanju za izračun volumena nije korištena Simpsonova metoda diska, nego su volumeni izračunati korištenjem linearnih dimenzija. Veće sistoličke volumene zabilježili su i VATNE i sur. (2021.) u svom istraživanju u engleskih setera, ali nakon indeksiranja volumena LV u odnosu na tjelesnu masu više nije bilo statistički značajne razlike. U navedenom istraživanju zabilježena je i statistički značajna razlika u linearnim indeksiranim dijastoličkim dimenzijama LV, a dijastoličke dimenzije bile su veće i u istraživanju na psima koji vuku saonice (STEPIEN i sur., 1998.). Zanimljivo, iako su dijastolički i sistolički volumeni u našem istraživanju veći u radnih pasa u odnosu na ljubimce, nije zabilježena statistički značajna razlika u dijastoličkim i sistoličkim promjerima LV, kao niti u promjerima indeksiranim prema istraživanju CORNELL i sur. (2004.). Ovaj rezultat najvjerojatnije je odraz, već u drugim istraživanjima potvrđene (WESS i sur., 2010a.; STEPHENSON i sur., 2012.), superiornosti volumetrijskih izmjera u procjeni veličine i funkcije srca u odnosu na linearne izmjere. Obzirom na ove rezultate, i već poznate činjenice iz humane medicine da je sportsko srce fenomen nepredvidljive morfologije, da proces remodelacije nije linearan i pod utjecajem je individualne fizičke forme, te vrste i intenziteta fizičke aktivnosti (FAGARD, 1997.), čini se razumnim zaključiti da je Simpsonova metoda diska točniji način procjene veličine LV u odnosu na linearne izmjere u pasa sa pojačanom fizičkom aktivnosti, obzirom da je srce trodimenzionalna struktura čija je morfologija dodatno promijenjena pod utjecajem pojačane fizičke aktivnosti.

Zabilježena je statistički značajna razlika u izbačajnoj frakciji između radnih pasa i ljubimaca korištenjem Simpsonove metode diska. Iako bi intuitivno bilo za očekivati veći postotak izbačajne frakcije u jedinki sa pojačanom fizičkom aktivnosti, postotak izbačajne frakcije veći je u ljubimaca. Ipak, smanjen postotak izbačajne frakcije zabilježen je i u elitnih sportaša (ABERGEL i sur., 2004.), ali uz supranormalne vrijednosti sistoličke funkcije korištenjem tkivnog doplera, što je prisutno i u ovom

istraživanju, te naprednih metoda poput mjerenja naprezanja i stope naprezanja (PATERICK i sur., 2014.).

EPSS u ovom istraživanju bio je statistički značajno veći u radnih pasa u odnosu na ljubimce, što je posljedica ekscentrične hipertrofije LV. Obzirom da u ovom istraživanju nije zabilježeno povećanje linearnih izmjera LV, ali je prisutno povećanje volumena LV, ovi rezultati su u skladu sa zaključkom istraživanja HOLLER i WESS (2014.) koji su dokazali da je EPSS koristan pokazatelj u dijagnostici idiopatske dilatacijske kardiomiopatije (iDKM), osobito kada se koriste linearne umjesto volumetrijskih metoda za određivanje veličine LV, jer EPSS može biti promijenjen prije nego su vidljive promjene u M-prikazu.

Promjer LA te promjer LA indeksiran u odnosu na tjelesnu masu statistički je značajno veći u radnih pasa u odnosu na ljubimce. STEPIEN i sur. (1998.) su u svojem istraživanju na psima koji vuku saonice također dokazali statistički značajno veći promjer LA nakon pet mjeseci intenzivnog treninga. U drugim istraživanjima u kojima su opisivane razlike između pasa sa normalnom i pojačanom fizičkom aktivnosti nije opisana razlika u promjeru LA između skupina. Ono što razlikuje istraživanje STEPIEN i sur. (1998.) i ovo istraživanje u odnosu na druga spomenuta istraživanja je kriterij za svrstavanje pasa u skupinu pasa sa pojačanom fizičkom aktivnosti. Naime, u ovom istraživanju kriterij je bio minimalno tri sata dnevne intenzivne fizičke aktivnosti, dok su u istraživanju STEPIEN i sur. (1998.) psi trčali u prosjeku 20 km/dnevno, a u ostalim istraživanjima psi su imali dramatično manje dnevne/tjedne fizičke aktivnosti, odnosno 40 minuta šetnje dnevno i dva puta tjedno pretrčanih 300 m (LONSDALE i sur., 1998.), sedam sati aktivnosti tjedno i aktivno bavljenje lovom (VATNE i sur., 2021.), dok istraživanje SECKERDIECK i sur. (2015.) razlikuju trkaće i izložbene linije. Moguće je da je tako velika razlika u razini fizičke aktivnosti i jedan od razloga zbog kojeg nije zabilježena statistički značajna razlika u promjeru LA u ovim istraživanjima.

Volumen LA također je statistički značajno veći u radnih pasa u odnosu na ljubimce. U sportskog srca u ljudi također su zabilježeni ovakvi rezultati, odnosno indeksirani volumen LA statistički je značajno veći u odnosu na onaj u ljudi koji se ne bave sportom (D'ANDREA i sur., 2010b.). Kako u veterinarskoj kardiologiji određivanje volumena LA nije često korištena metoda određivanja veličine LA, ne postoji istraživanje s kojim bi mogli usporediti ove rezultate. Nadalje, povećanje LA često je prisutno u subkliničkom

tijeku bolesti srca, te je vrlo bitno razlikovati povećanje LA uslijed remodelacije uzrokovane pojačanom fizičkom aktivnosti od patološkog povećanja LA, a za što se u ljudi koriste metode mjerenja naprežanja i stope naprežanja (D'ASCENZI i sur., 2011.). Obzirom da najčešća stečena bolest srca u belgijskih ovčara dijeli fenotipske karakteristike sa sportskim srcem, po uzoru na humanu medicinu, mjerenje naprežanja i stope naprežanja možda će biti nužne za razlikovanje fiziološke od patološke adaptacije LA. Ipak, treba naglasiti da iako je u ovom istraživanju zabilježena statistički značajna razlika u volumenima radnih pasa i ljubimaca, volumeni u radnih pasa su unutar referentnog raspona volumena LA definiranog u istraživanjima HÖLLMER i sur. (2013.) i WASSELOWSKI i sur. (2014.).

Iako su zabilježene statistički značajne razlike u promjeru i volumenu LA između radnih pasa i ljubimaca, nije zabilježena statistički značajna razlika u LA/Ao omjeru. Ovaj rezultat u skladu je sa rezultatima istraživanja WASSELOWSKI i sur. (2014.) koji su dokazali superiornost „*area-length*“ volumetrijske metode za procjenu veličine LA u odnosu na LA/Ao omjer kod blagog povećanja LA, što i je slučaj kod radnih pasa u našem istraživanju obzirom da su vrijednosti volumena LA unutar referentnog intervala HÖLLMER i sur. (2013.).

E-val i E/A omjer je u radnih pasa statistički značajno viši u odnosu na ljubimce što je u skladu sa istraživanjima u ljudi gdje je kod pojedinaca sa sportskim srcem zabilježena poboljšana dijastolička funkcija (PATERICK i sur., 2014.). Iako u veterinarskoj kardiologiji nisu provedena istraživanja sa naglaskom na dijastoličku funkciju u pasa sa pojačanom fizičkom aktivnosti, obzirom da su druge promjene zabilježene u pasa sa pojačanom fizičkom aktivnošću u skladu sa remodelacijom zabilježenom u ljudi sa sportskim srcem, za pretpostaviti je da su viši E-val i E/A omjer rezultat naglašene relaksacije LV sa ciljem očuvanja udarnog volumena u uvjetima visoke frekvencije rada srca. U ovom istraživanju zabilježena je statistički značajna razlika između ljubimaca i radnih pasa, a što je u skladu sa istraživanjima provedenim u humanoj medicini (NOTOMI i sur., 2006.). Navedeni rezultati potvrđuju da je i u radnih pasa prisutna pojačana stopa relaksacije miokarda uz normalne tlakove punjenja LV. Povećani E/A i E'/A' omjeri rezultat su promjena u brznoj i ranoj fazi punjenja, odnosno, višem E- i E'-valu. Statistički značajna razlika u E/A omjeru zabilježena je i u engleskih setera sa pojačanom fizičkom aktivnošću (VATNE i sur., 2021.).

Nije zabilježena statistički značajna razlika u brzini S-vala između radnih pasa i ljubimaca što nije u skladu sa supranormalnim vrijednostima zabilježenim u sportskog srca u humanoj medicini (PATERICK i sur., 2014.). Razlika u rezultatima najvjerojatnije je posljedica činjenice da su PATERICK i sur. (2014.) uspoređivali elitne sportaše u odnosu na skupinu ljudi koja se ne bavi sportom, dok su belgijski ovčari pasmina koja je izuzetno temperamentna i aktivna. Obzirom da belgijski ovčari generalno imaju veći stupanj fizičke aktivnosti u odnosu na pasmine pasa koje se ne definiraju kao radni psi, te da je dio pasa iz skupine ljubimci u mlađoj dobi bio korišten za rad, supranormalna vrijednost S-vala prisutna je u obje skupine i ukupne populacije pasa.

#### **6.7. RAZLIKA U VOLUMENIMA LIJEVOG VENTRIKULA IZMJERENA KORIŠTENJEM TEICHOLZOVE METODE I SIMPSONOVE METODE DISKA**

Zabilježena je statistički značajna razlika između volumena izračunatih korištenjem Teicholzove i Simpsonove metode diska. Iako su u istraživanju SECKERDIECK i sur. (2015.) sistolički i dijastolički volumeni izračunati korištenjem ove dvije metode bili slični, što objašnjavaju činjenicom da je istraživanje učinjeno u zdravih pasa u kojih bi trebao biti očuvan elipsoidni geometrijski oblik srca, SERRES i sur. (2008.) naglašavaju nepreciznost ove metode, dok Američko društvo ehokardiografije ne preporuča njeno korištenje u kliničkoj praksi (LANG i sur., 2005.). U ovom istraživanju volumeni izračunati Teicholzovom metodom statistički su značajno veći u odnosu na one izračunate Simpsonovom metodom. Obzirom da su belgijski ovčari izrazito aktivna pasmina pasa, a remodelacija srca uslijed pojačane fizičke aktivnosti može utjecati na geometrijski oblik Teicholzova metoda nije prihvatljiva metoda izračuna dijastoličkog i sistoličkog volumena u pasmine belgijski ovčar.

#### **6.8. RAZLIKA U LINEARNIM REFERENTNIM EHOKARDIOGRAFSKIM POKAZATELJIMA VELIČINE I FUNKCIJE SRCA IZMEĐU BELGIJSKIH I NJEMAČKIH OVČARA**

Obzirom da ne postoje referente vrijednosti za volumene LV uspoređene su samo linearne vrijednosti sa onima iz istraživanja MUZZI i sur. (2006.). Sve izmjere osim

LVIDd i LVPWd su statistički značajno veće u njemačkih ovčara u odnosu na belgijske ovčare iz ovog istraživanja što se djelomično može objasniti i prosječno 10% većom tjelesnom masom njemačkih ovčar u odnosu na belgijske ovčare. Unatoč tome, iako nije statistički značajno, dijastolički promjer veći je u belgijskih ovčara u odnosu na njemačke ovčare. Kada se uspoređuje temperament ove dvije pasmine, belgijski ovčari su aktivnija pasmina te je veća razina fizičke aktivnosti moguće objašnjenje navedenog rezultata.

## **6.9. NEDOSTATCI ISTRAŽIVANJA**

Iako je istraživanje provedeno na uzorku od 65 pasa, veličina uzorka u istraživanjima čiji je cilj odrediti referentne vrijednosti trebali bi biti što veći. Sa izuzetkom od par istraživanja, slična istraživanja u drugih pasmina provedena su na uzorku koji je bio slične veličine ili manji.

Obzirom da je sportsko srce fenomen individualno varijabilne morfologije, stratifikacija unutar grupe radnih pasa prema razini fizičke aktivnosti bila bi izvor dodatnih informacija o utjecaju fizičke aktivnosti na morfologiju i funkciju srca, ali bi to zahtijevalo dramatično veći uzorak.

## 7. ZAKLJUČCI

1. Belgijski ovčari imaju pasminski specifične referentne vrijednosti ehokardiografskih pokazatelja veličine i funkcije srca.

2. Simpsonova metoda diska superiorna je u procjeni morfologije i funkcije srca u odnosu na linearne izmjere lijevog ventrikula.

3. Referentne vrijednosti veličine i funkcije LV indeksirane prema istraživanju CORNELL i sur. (2004.) nisu primjenjive u pasmine belgijski ovčar – Malinois, te je upitna primjenjivost ove metode procjene veličine i funkcije srca i u drugih pasmina pasa.

4. Teicholzova metoda mjerenja volumena lijevog ventrikula neprecizan je način procjene volumena lijevog ventrikula.

5. U belgijskih ovčara sa visokim stupnjem fizičke aktivnosti zabilježene su promjene u morfološkim i funkcionalnim ehokardiografskim pokazateljima usporedive sa fenomenom sportskog srca opisanog u ljudi, profesionalnih sportaša, karakteriziranog povećanjem srčanih komora i supranormalnom sistoličkom i dijastoličkom funkcijom kao rezultatom morfološke i funkcionalne prilagodbe srca na pojačano opterećenje kardiovaskularnog sustava.

6. Koncentracija NT-proBNP u belgijskih ovčara viša je u odnosu na vrijednosti definirane za generalnu populaciju, odnosno belgijski ovčari imaju pasminski specifični referentni interval NT-proBNP.

7. Pasminski specifične referentne vrijednosti ehokardiografskih pokazatelja nužne su za točnu procjenu morfologije i funkcije srca.



## 8. POPIS LITERATURE

ABERGEL, E. G. CHATELLIER, A. A. HAGEGE, A. OBLAK, A. LINHART, A. DUCARDONNET, J. MENARD (2004): Serial left ventricular adaptations in world-class professional cyclists: Implications for disease screening and follow-up. *J. Am. Coll. Cardiol.* 44, 144-149.

doi:10.1016/j.jacc.2004.02.057.

ABHAYARATNA, W. P., J. B. SEWARD, C. P. APPLETON, P. S. DOUGLAS, J. K. OH, A. J. TAJIK, T. S. TSANG (2006): Left atrial size: Physiologic determination and clinical applications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 47, 2357-63.

doi:10.1016/j.jacc.2006.02.048.

ADAMS 3RD, J. E., G. S. BOFOR, V. G. DÁVILA-ROMÁN, J. A. DELMEZ, J. H. LADENSON, A. S. JAFFE (1993): Cardiac troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation.* 88, 101-106.

doi:10.1161/01.cir.88.1.101.

AMBROSIO, R., D. PIANTEDOSI, R. DE LUNA, R. ROMANO, A. CRIMALDI CUONO (2002): Parametri elettrocardiografici ed acocardiografici nel Mastino Napoletano adulto. *Veterinaria* 16, 31-38.

AMMANN, P., M. MAGGIORINI, O. BERTEL, E. HAENSELER, H. O. JOLLER-JEMELKA, E. OECHSLIN, E. I. MINDER, H. RICKLI, T. FEHR (2003): Troponin as a risk factor for mortality in critically ill patients without acute coronary syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 41, 2004-2009.

doi:10.1016/s0735-1097(03)00421-2.

APPLE, F. S., P. O. COLLINSON (2012): Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin. Chem.* 58, 54-61.

doi:10.1373/clinchem.2011.165795.

ARMSTRONG, W. F., T. RYAN (2019): Feigenbaum's Echocardiography, 8. izdanje, Wolters Kluwer, Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo.

AUPPERLE, H., S. DISATIAN (2012): Pathology, protein expression and signaling in myxomatous mitral valve degeneration: comparison of dogs and humans. *J. Vet. Cardiol.* 14, 59-71.

doi:10.1016/j.jvc.2012.01.005.

BAADE, H. K. SCHOBER, G. OECHTERING (2002): Echocardiographic reference values in West Highland white terriers with special regard to right heart function. *Tierarztl. Prax. Ausg. Kleintiere Heimtiere* 30, 172-179.

BABUIN, L. A. S. JAFFE (2005): Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *Can. Med. Assoc. J.* 173, 1191-1201.

doi:10.1503/cmaj/051291.

BAMFO, J. E. A. K., N. A. KAMETAS, K. H. NICOLAIDES, J. B. CHAMBERS (2007): Maternal left ventricular diastolic and systolic long-axis function during normal pregnancy. *Eur. J. Echocardiogr.* 8, 360-368.

doi:10.1016/j.euje.2006.12.004.

BARISON, A., L. E. PASTORMERLO, A. GIANNONI (2011): A troponin in non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur. Cardiol.* 7, 220-224.

doi:10.15420/ecr.2011.7.3.220

BAUMWART, R. D., J. ORVALHO, K. M. MEURS (2007): Evaluation of serum cardiac troponin I concentration in boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am. J. Vet. Res.* 68, 524-528.

doi:10.2460/ajvr.68.5.524.

BAVEGEMS, V. C, L. DUCHATEAU, I. E. POLIS, L. M. VAN HAM, A. F. DE RICK, S. U. SYS (2011): Detection of innocent systolic murmurs by auscultation and their relation to hematologic and echocardiographic findings in clinically normal Whippets. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 238, 468-471.

doi:10.2460/javma.238.4.468.

BAYON, A., M. PALACIO, A. M. MONTES C. G. PANIZO (1994): M-mode echocardiography study in growing Spanish mastiffs. *J. Small. Anim. Pract.* 35, 473-479.

doi:10.1111/j.1748-5827.1994.tb03953.x

BEARDOW, A. W., J. W. BUCHANAN (1993): Chronic mitral valve disease in cavalier King Charles spaniels: 95 cases (1987-1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 203, 1023-1029.

BELANGER, M. C., M. QUELLET, G. QUENEY, M. MOREAU (2005): Taurine-deficient dilated cardiomyopathy in a family of golden retrievers. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 41, 284-291.

doi:10.5326/0410284.

BELANGER, M. C, E. CÔTÉ, G. BEACHAMP (2014): Association between Aortoseptal Angle in Golden Retriever Puppies and Subaortic Stenosis in Adulthood. *J. Vet. Intern. Med.* 28, 1498-1503.

doi:10.1111/jvim.12390.

BELLUMORI, T. P., T. R. FAMULA, D. L. BANNASCH, J. M. BELANGER, A. M. OBERBAUER (2013): Prevalence of inherited disorders among mixed-breed and purebred dogs: 27,254 cases (1995-2010). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 242, 1549-1555.

doi:10.2460/javma.242.11.1549.

BENITO, M., L. BOUTIGNY (2020): Cardiovascular Clinical Assessment in Greyhound Dogs in Bikejöring Training. *Animals* 10, 1635.

doi:10.3390/ani10091635.

BODH, D., M. HOQUE, A. C. SAXENA (2019): Echocardiographic study of healthy Indian Spitz dogs with normal reference ranges for the breed. *Vet. World* 12, 740-747.  
doi:10.14202/vetworld.2019.740-747.

BONAGURA, J. D., M. W. MILLER, P. G. G. DARKE (1998): Doppler echocardiography I. Pulsed-Wave and Continuous-Wave Examinations. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 28, 1325-1359.  
doi:10.1016/s0195-5616(98)50126-x.

BONAGURA, J. D., K. E. SCHOBBER (2009): Can ventricular function be assessed by echocardiography in chronic mitral valve disease? *J. Small. Anim. Pract.* 50, 12-24.  
doi:10.1111/j.1748-5827.2009.00803.x.

BOON, J., W. E. WINGFIELD, C. W. MILLER (1983): Echocardiographic indices in the normal dog. *Vet. Radiol.* 24, 214-221.  
doi:10.1111/j.1740-8261.1983.tb00718.x

BOON, J. A. (2011): *Veterinary Echocardiography*, 2. izdanje, Wiley-Blackwell, Ames, Chichester, Oxford.

BORGARELLI, M., E. ZINI, G. D'AGNOLO, A. TARDUCCI, R. A. SANTILLI, D. CHIAVEGATO, M. TURSI, M. PRUNOTTO, J. HÄGGSTRÖM (2004): Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds. *J. Vet. Cardiol.* 6, 27-34.  
doi:10.1016/1760-2734(06)70055-8.

BORGARELLI, M., P. SAVARINO, S. CROSARA, R. A. SANTILLI, D. CHIAVEGATO, M. POGGI, C. BELLINO, G. LA ROSA, R. ZANATTA, J. HÄGGSTRÖM, R. TARDUCCI (2008): Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 18, 311-321.  
doi:10.1111/j.1939-1676.2007.0008.x.

BORGARELLI, M., J. HÄGGSTRÖM (2010): Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: natural history, clinical presentation and therapy. *Vet. Clin. North. Small Anim Pract.* 40, 651-663.

doi:10.1016/j.cvsm.2010.03.008.

BORGARELLI, M., J. W. BUCHANAN (2012): Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. *J. Vet. Cardiol.* 14, 93-101.

doi:10.1016/j.jvc.2012.01.011.

BORGEAT, K., K. SHERWOOD, J. R. PAYNE, V. LUIS FUENTES, D. J. CONNOLLY (2014): Plasma cardiac troponin I concentration and cardiac death in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 28, 1731-1737.

doi:10.1111/jvim.12459.

BROWN, D, D. KNIGHT, R. KING (1991): Use of pulsed-wave Doppler echocardiography to determine aortic and pulmonary velocity and flow variables in clinically normal dogs. *Am. J. Vet. Res.* 52, 543-550.

BROWN, D. J., J. E. RUSH, J. MACGREGOR, J. N. ROSS JR, B. BREWER, W. M. RAND (2003): M-mode echocardiographic ratio indices in normal dogs, cats, and horses: a novel quantitative method. *J. Vet. Intern. Med.* 17, 653-662.

doi:10.1111/j.1939-1676.2003.tb02496.x.

BUCHANAN, J. W. (1977): Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 21, 75-106.

BUCKLEY, M. G., N. J. MARCUS, M. H. YACOUB (1999): Cardiac peptide stability, aprotinin and room temperature: importance for assessing cardiac function in clinical practice. *Clin. Sci.*, 97, 234-236.

BUSSADORI, C. C. N. AMBERGER, G. LE BOBINNEC, C. W. LOMBARD (2000): Guidelines for the echocardiographic studies of suspected subaortic and pulmonic stenosis. *J. Vet. Cardiol.* 2, 15-22.

doi:10.1016/S1760-2734(06)70007-8.

CALVERT, C., J. BROWN (1986): Use of M-mode echocardiography in the diagnosis of congestive cardiomyopathy in Doberman pinschers. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 189, 293-297.

CALVERT, C. A., G. HALL, G. JACOBS, C. PICKUS (1997): Clinical and pathologic findings in Doberman Pinchers with occult cardiomyopathy that died suddenly or developed congestive heart failure: 54 cases (1984-1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 210, 505-511.

CASO P., A. D'ANDREA, M. GALDERISI, B. LICCARDO, S. SEVERINO, L. DE SIMONE, A. IZZO, L. D'ANDREA, N. MININNI (2000): Pulsed Doppler tissue imaging in endurance athletes: relation between left ventricular preload and myocardial regional diastolic function. *Am. J. Cardiol.* 85, 1131-1136.

doi:10.1016/s0002-9149(00)00709-8.

CASTRO, M. G., R. C. S. TÔRRES, R. B. ARAÚJO, R. A. L. MUZZI (2011.): Echocardiography of clinically normal Yorkshire Terrier dogs. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 63, 1079-1086.

doi:10.1590/S0102-09352011000500006.

CHAHAL, N. S., T. K. LIM, P. JAIN, J. C. CHAMBERS, J. S. KOONER, R. SENIOR (2010): Normative reference values for the tissue Doppler imaging parameters of left ventricular function: a population-based study. *Eur. J. Echocardiogr.* 11, 51-56.

doi:10.1093/ejechocard/jep164.

CHETBOUL, V., N. ATHANASSIADIS, C. CARLOS, A. NICOLLE, L. ZILBERSTEIN, J.-L. POUHELON, H. P. LEFEBVRE, D. CONCORDET (2004): Assessment of repeatability, reproducibility, and effect of anesthesia on determination of radial and longitudinal left ventricular velocities via tissue Doppler imaging in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 65, 909-915.

doi:10.2460/ajvr.2004.65.909.

CHETBOUL, V., C. CARLOS SAMPEDRANO, D. CONCORDET, R. TISSIER, T. LAMOUR, J. GINESTA, V. GOUNI, A. P. NICOLLE, J.-L. POUCHELON, H. P. LEFEBVRE (2005): Use of quantitative two-dimensional color tissue Doppler imaging for assessment of left ventricular radial and longitudinal myocardial velocities in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 66, 953-961.

doi:10.2460/ajvr.2005.66.953.

CHETBOUL, V., V. GOUNI, C. CARLOS SAMPEDRANO, R. TISSIER, F. SERRES, J.-L. POUCHELON (2007): Assessment of regional systolic and diastolic myocardial function using tissue Doppler and strain imaging in dogs with dilated cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 21, 719-730.

doi:10.1892/0891-6640(2007)21[719:aorsad]2.0.co;2.

CHETBOUL, V., F. SERRES, R. TISSIER, H. P. LEFEBVRE, C. C. SAMPEDRANO, V. GOUNI, L. POUJOL, G. HAWA, J.-L. POUCHELON (2009): Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration with mitral regurgitation severity and outcome in dogs with asymptomatic degenerative mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 23, 984-994.

doi:10.1111/j.1939-1676.2009.0347.x.

CLAESSENS, P. J., C. W. CLAESSENS, M. M. CLAESSENS, M. C. CLAESSENS, J. E. CLAESSENS (2001): Supernormal left ventricular diastolic function in triathletes. *Tex. Heart. Inst. J.* 28, 102-110.

COBB, M. A. (1992): Idiopathic dilated cardiomyopathy: advances in aetiology, pathogenesis and management. *J. Small Anim. Pract.* 33, 113-118.

CODREANU, I., M. D. ROBSON, S. J. GOLDING, B. A. JUNG, K. CLARKE, C. J. HOLLOWAY (2010): Longitudinally and circumferentially directed movements of the

left ventricle studied by cardiovascular magnetic resonance phase contrast velocity mapping. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 12, 48.

doi:10.1186/1532-429X-12-48.

CORCORAN, B. M., A. BLACK, H. ANDERSON, J. D. MCEWAN, A. FRENCH, P. SMITH, C. DEVINE (2004): Identification of surface morphological changes in the mitral valve leaflets and chordae tendineae of dogs with myxomatous degeneration. *Am. J. Vet. Res.* 65, 198-206.

doi:10.2460/ajvr.2004.65.198.

CORNELL, C. C., M. D. KITTLESON, P. DELLA TORRE, J. HÄGGSTRÖM, C. W. LOMBARD, H. D. PEDERSEN, A. VOLLMAR, A. WEY (2004): Allometric scaling of M-mode cardiac measurements in normal adult dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 18, 311-321.

doi:10.1892/0891-6640(2004)18<311:asomcm>2.0.co;2.

CRIPPA, L. E. FERRO, E. MELLONI, P. BRAMBILLA, E. CAVALLETTI (1992): Echocardiographic parameters and indices in the normal Beagle dog. *Lab. Anim.* 26, 190-195.

doi:10.1258/002367792780740512.

CUNNINGHAM, S. M., J. E. RUSH, L. M. FREEMAN, D. J. BROWN, C. E. SMITH (2008): Echocardiographic Ratio Indices in Overtly Healthy Boxer Dogs Screened for Heart Disease. *J. Vet. Intern. Med.* 22, 924-930.

doi:10.1111/j.1939-1676.2008.0121.x.

D'ANDREA, A., R. COCCHIA, L. RIEGLER, R. SCARAFILE, G. SALEMO, R. GRAVINO, E. GOLIA, E. PEZZULLO, R. CITRO, G. LIMONGELLI, G. PACILEO, S. CUOMO, P. CASO, M. G. RUSSO, E. BOSSONE, R. CALABRÒ (2010a): Left Ventricular Myocardial Velocities and Deformation Indexes in Top-Level Athletes. 23, 1281-1288.

doi:10.1016/j.echo.2010.09.020.



D'ANDREA, A., L. RIEGLER, R. COCCHIA, R. SCARAFILE, G. SALERNO, R. GRAVINO, E. GOLIA, O. VRIZ, R. CITRO, G. LIMONGELLI, P. CALABRÒ, G. DI SALVO, P. CASO, M. G. RUSSO, E. BOSSONE, R. CALABRÒ (2010b): Left atrial volume index in highly trained athletes. *Am. Heart J.* 159, 1155-1161.

doi:10.1016/j.ahj.2010.03.036.

D'ANDREA, A. R. COCCHIA, L. RIEGLER, R. SCARAFILE, G. SALEMO, R. GRAVINO, O. VRIZ, R. CITRO, G. LIMONGELLI, G. DI SALVO, S. CUOMO, P. CASO, M. G. RUSSO, R. CALABRÒ, E. BOSSONE (2010c): Aortic Root Dimensions in Elite Athletes. 11, 1629-1634.

doi:10.1016/j.amjcard.2010.01.028.

D'ASCENZI, F. M. CAMELI, V. ZACÀ, M. LISI, A. SANTORO, A. CAUSARANO, S. MONDILLO (2011): Supernormal Diastolic Function and Role of Left Atrial Myocardial Deformation Analysis by 2D Speckle Tracking Echocardiography in Elite Soccer Players. *Echocardiogr.* 28, 320-326.

doi:10.1111/j.1540-8175.2010.01338.x.

DELLA TORRE, P. K., A. C. KIRBY, D. B. CHURCH, R. MALIK (2000): Echocardiographic measurements in Greyhounds, Whippets and Italian Greyhound dogs with similar conformation but different size. *Aust. Vet. J.* 78, 49-55.

doi:10.1111/j.1751-0813.2000.tb10361.x.

D'SOUZA, S. P., G. F. BAXTER (2003): B Type natriuretic peptide: A good omen in myocardial ischaemia? *Heart.* 89, 707-709.

doi:10.1136/heart.89.7.707

DINIZ, P. P. V. P., D. S. SCHWARTZ, R. C. COLLICCHIO-ZUANAZE (2000): Cardiac trauma confirmed by cardiac markers in dogs: two case reports. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 59, 85-89.

doi:10.1590/S0102-09352007000100015

DOUGLAS, P. S., M. L. O'TOLLE, S. E. KATZ, G. S. GINSBURG, W. D. HILLER, R. H. LAIRD (1997): Left ventricular hypertrophy in athletes. *Am. J. Cardiol.* 80, 1384-1388.

doi:10.1016/S0002-9149(97)00693-0.

DUKES-MCEWAN, J., M. BORGARELLI, A. TIDHOLM, A. C. VOLLMAR, J. HÄGGSTRÖM (2003): Proposed Guidelines for the Diagnosis of Canine Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *J. Vet. Cardiol.* 5,7-19.

doi:10.1016/S1760-2734(06)70047-9.

DUTTON, E., P. CRIPPS, S. A. F. HELPS, J. HARRIS, J. DUKES-MCEWAN (2021.): Echocardiographic reference interval sin healthy UK deerhounds and prevalence of preclinical dilated cardiomyopathy: a prospective, longitudinal study. *J. Vet. Cardiol.* S1760-2734(21)00045-X.

doi:10.1016/j.jvc.2021.04.001.

EGENVALL, A., B. N. BONNETT, J. HÄGGSTRÖM (2006): Heart disease as a cause of death in insured Swedish dogs younger than 10 years of age. *J. Vet. Intern. Med.* 20, 894-903.

doi:10.1892/0891-6640(2006)20[894:hdaaco]2.0.co;2.

ERIKSSON, A. S., A. K. JÄRVINEN, K. K. EKLUND, O. J. VUOLTEENAHO, M. H. TOIVARI, M. S. NIEMINEN (2001): Effect of age and body weight on neurohumoral variables in healthy Cavalier King Charles spaniels. *Am. J. Vet. Res.* 62, 1818-1824.

doi:10.2460/ajvr.2001.62.1818.

EVERETT, R. M., J. MCGANN, H. C. WIMBERLY, J. ALTHIFF (1999): Dilated cardiomyopathy of Doberman pinchers: retrospective histomorphologic evaluation on heart from 32 cases. *Vet. Pathol.* 36, 221-227.

doi:10.1354/vp.36-3-221.

ETTINGER, S. J., D. SISSON, W. THOMAS, B. KEENE (2000): Primary myocardial disease in the dog. U: Textbook of veterinary internal medicine. (Ettinger, S. J., E. C Feldman, ur.), 5. izdanje, WB Saunders, Philadelphia, pp. 874-895.

FAGARD, R. H. (1997): Impact of different sports and training on cardiac structure and function. *Cardiol. Clin.* 15, 397-412.  
doi:10.1016/s0733-8651(05)70348-9.

FAVIOU, E., A. ZACHARI, C. NOUNOPOULOS, E. AGRAFIOTIS, G. VOURLI, A. DIONYSSIOU-ASTERIOU (2008): Elevation of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide after exercise i san indeks of myocardial damage or a cytoprotective reflection?. *J. Sports. Med. Phys. Fitness.* 48, 90-96.

FEDERMAN, M., O. HESS (1994): Differentiation between systolic and dyastolic dysfunction. *Eur. Heart. J. Suppl.* 15, 2-6.  
doi:10.1093/eurheartj/15.suppl\_d.2.

FENG, J. B. J. SCHAUS, J. A. FALLAVOLLITA, T. C. LEE, J. M. CATY JR (2001): Preload induces troponin I degradation independently of myocardial ischemi. *Circulation* 103, 2035-2037.  
doi:10.1161/01.cir.103.16.2035.

FREEMAN, L. M., J. A. STERN, R. FRIES, D. B. ADIN, J. E. RUSH (2018): Diet-associated dilated cardiomyopathy in dogs: what do we know? *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 253, 1390-1394.  
doi:10.2460/javma.253.11.1390.

FRIEDRICHS, K. R., K. E. HARR, K. P. FREEMAN, B. SZLADOVITIS, R. M. WALTON, K. F. BARNHART, J. BLANCO-CHAVEZ (2012): ASVCP reference interval guidelines: determination of de novo reference intervals in veterinary species and other related topics. *Vet. Clin. Pathol.* 41, 441-453.  
doi:10.1111/vcp.12006.

GABRIELLI, L., A. ENRÍQUEZ, S. CÓRDOVA, F. YÁÑEZ, I. GODOY, R. CORBALÁN (2012): Assessment of left atrial function in hypertrophic cardiomyopathy and athlete's heart: a left atrial myocardial deformation study. *Echocardiogr.* 29, 943-949. doi:10.1111/j.1540-8175.2012.01719.x.

GEORGE, K. P., L. H. NAYLOR, G. P. WHYTE, R. E. SHAVE, D. OXBOROUGH, D. J. GREEN (2010): Diastolic function in healthy humans: non-invasive assessment and the impact of acute and chronic exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 108, 1-14. doi:10.1007/s00421-009-1233-0.

GIANNONI, A., S. GIOVANNINI, A. CLERICO (2009): Measurement of circulating concentrations of cardiac troponin I and T in healthy subjects: a tool for monitoring myocardial tissue renewal? *Clin. Chem. Lab. Med.* 47, 1167-1177. doi:10.1515/CCLM.2009.320.

GILBERT, C. A., D. O. NUTTER, J. M. FELNER, J. V. PERKINS, S. B. HEYMSFIELD, R. C. SCHLANT (1977): Echocardiographic study of cardiac dimensions and function in the endurance-trained athlete. *Am. J. Cardiol.* 40, 528-533. doi:10.1016/0002-9149(77)90067-4.

GIRAUT, S., J. HÄGGSTRÖM, L. L. E. KOSKINEN, H. LOHI, M. WIBERG (2019): Breed-specific reference ranges for standard echocardiographic measurements in salukis. *J. Small. Anim. Pract.* 60, 374-378. doi:10.1111/jsap.12975.

GONCAVLES, A. C., E. C. ORTON, J. A. BOON, M. D. SALAMAN (2002): Linear, logarithmic, and polynomial models of M-mode echocardiographic measurements in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 63, 994-999. doi:10.2460/ajvr.2002.63.994.

GOODING, J., W. ROBINSON, G. MEWS (1986): Echocardiographic assessment of left ventricular dimensions in clinically normal English cocker spaniels. *Am. J. Vet. Res.* 47, 296-300.

GUGJOO, M. B., M. HOQUE, A. C. SAXENA, M. M. SHAMSUZ, S. DEY (2014): Reference values of M-mode echocardiographic parameters and indices in conscious Labrador Retriever dogs. *Iran. J. Vet. Res.* 15, 341-346.

HANSSON, K., J. HÄGGSTRÖM, C. KVART, P. LORD (2002): Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in Cavalier King Charles Spaniels with and without left atrial enlargement. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 43, 568-575. doi:10.1111/j.1740-8261.2002.tb01051.x.

HÄGGSTRÖM, J., R. L. HAMLIN, K. HANSSON, C. KVART (1996): Heart rate variability in relation to severity of mitral regurgitation in Cavalier King Charles spaniels. *J. Small Anim. Pract.* 37, 69-75. doi: 10.1111/j.1748-5827.1996.tb01941.x.

HÄGGSTRÖM, J., K. HANSSON, C. KVART, H. D. PEDERSEN, O. VUOLTEENAHO, K. OLSSON (2000): Relationship between different natriuretic peptides and severity of naturally acquired mitral regurgitation in dogs with chronic myxomatous valve disease. *J. Vet. Cardiol.* 2, 7-16. doi:10.1016/S1760-2734(06)70002-9.

HÄGGSTRÖM, J., V. L. FUENTES, G. WESS (2010): Screening for hypertrophic cardiomyopathy in cats. *J. Vet. Cardiol.* 17, S134-S149. doi:10.1016/j.jvc.2015.07.003.

HAMACHER, L., R. DÖRFELT, M. MÜLLER, G. WESS (2015): Serum cardiac troponin I concentrations in dogs with systemic inflammatory response syndrome. *J. Vet. Intern. Med.* 29, 164-170. doi:10.1111/jvim.12474.

HARPSTER, N. K. (1983): Boxer cardiomyopathy. U: Current Veterinary Therapy. Small Animal Practice VIII. (Kirk, R. W., ur.). WB Saunders, Philadelphia, 329-337.

HARPSTER, N. K. (1991): Boxer cardiomyopathy. A review of the long term benefits of antiarrhythmic therapy. Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract. 21, 989-1004.  
doi:10.1016/s0195-5616(91)50107-8.

HAUSER, A. M., R. H. DRESSENDORFER, M. VOS, T. HASHIMOTO, S. GORDON, G. C. TIMMIS (1985): Symmetric cardiac enlargement in highly trained endurance athletes: a two-dimensional echocardiographic study. Am. Heart. J. 109, 1038-1044.  
doi:10.1016/0002-8703(85)90247-9.

HAZLETT, M., M. MAXIE, D. ALLEN, B. WILLCOCK (1983): A retrospective study of heart disease in Doberman Pinscher dogs. Can. Vet. J. 24, 205.

HENDRIKS, T. R. VAN DIJK, N. A. ALSABAAN, P. VAN DER HARST (2020): Active Tobacco Smoking Impairs Cardiac Systolic Function. Sci. Rep. 10, 6608.  
doi:10.1038/s41598-020-63509-3

HERRTAGE, M. (1994): Echocardiographic measurements in the normal Boxer (abstract). Proceedings of the fourth European Society of Veterinary Internal Medicine Congress. 172.

HESS, G., S. RUNKEL, D. ZDUNEK, W. E. HITZLER (2005): Reference interval determination for N-terminal-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP): a study in blood donors. Clin. Chim. Acta. 360, 187-193.  
doi:10.1016/j.cccn.2005.04.031.

HEZZELL, M. J., A. BOSWOOD, Y.-M. CHANG, W. MOONARMART, K. SOUTTAR, J. ELLIOTT (2012): The combined prognostic potential of serum high-sensitivity cardiac troponin I and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide

concentrations in dogs with degenerative mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 26, 302-311.

doi:10.1111/j.1939-1676.2012.00894.x.

HICKMAN, P. E., J. M. POTTER, C. ARONEY, G. KOERBIN, E. SOUTHCOTT, A. H. B. WU, M. S. ROBERTS (2010): Cardiac troponin may be released by ischemia alone without necrosis. *Clin. Chim. Acta.* 411, 318-323.

doi:10.1016/j.cca.2009.12.009.

HOLLER, P. J., G. WESS (2014): Sphericity index and E-pint-to-septal-separation (EPSS) to diagnose dilated cardiomyopathy in Doberman Pinchers. *J. Vet. Intern. Med.* 28, 123-129.

doi: 10.1111/jvim.12242.

HORWICH, T. B., J. PATEL, W. R. MACLELLAN, G. C. FONAROW (2003): Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation.* 108, 833-838.

doi:10.1161/01.CIR.0000084543.79097.34.

HÖLLMER, M., J. L. WILLESEN, A. TOLVER, J. KOCH (2013): Left atrial volume and phasic function in clinically healthy dogs of 12 different breeds. *Vet. J.* 197, 639-645.

doi:10.1016/j.tvjl.2013.05.045.

ISAAZ, K., THOMPSON, A., G. ETHEVENOT, J. L. CLOEZ, B. BREMBILLA, C. PERNOT (1989): Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am. J. Cardiol.* 64, 66-75.

doi:10.1016/0002-9149(89)90655-3.

JANUZZI JR., J. L., G. FILIPPATOS, M. NIEMINEN, M. GHEORGHIADÉ (2012): Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the Third Universal

Definition of Myocardial Infarction Global Task Force: heart Failure Section. *Eur. Heart. J.* 33, 2265-2271.

doi:10.1093/eurheartj/ehs191.

JACOBSON, J. H., J. A. BOON, J. M. BRIGHT (2013): An echocardiographic study of healthy Border Collies with normal reference ranges for the breed. *J. Vet. Cardiol.* 2013, 123-130.

doi:10.1016/j.jvc.2012.12.005.

JÄRVINEN, V. M. KUPARI, P. HEKALI, V. POUTANEN (1994): Assessment of left atrial volumes and phasic function using cine magnetic resonance imaging in normal subjects. *Am. J. Cardiol.* 73, 1135-1138.

doi:10.1016/0002-9149(94)90298-4.

JIAMSRIKONG, P., T. HONDA, C. S. REUSS, R. T. HURST, H. P. CHALIKI, D. E. GRILL, S. L. SCHNECK, R. TYLER, B. K. KHANDERIA, S. J. LESTER (2007): Three methods for evaluation of left atrial volume. *Eur. J. Echocardiogr.* 9, 351-355.

doi:10.1016/j.euje.2007.05.004

JURILJ, R., I. BOŽIĆ (2007): *Ehokardiografija*. Medicinska naklada, Zagreb

KATUS, A, A. REMPPIS, T. SCHEFFOLD, K. W. DIEDERICH, W. KUEBLER (1991): Intracellular compartmentation of cardiac troponin and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 67, 1360-1367.

doi:10.1016/0002-9149(91)90466-x.

KAYAR, A. R. GONUL, M. ERMAN OR, A. UYSAL (2006): M-Mode echocardiographic parameters and indices in the normal German Shepherd dog. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 47, 482-486.

doi:10.1111/j.1740-8261.2006.00166.x.

KEENE, B. W., C. E. ATKINS, J. D. BONAGURA, P. R. FOX, J. HÄGGSTRÖM, V. L. FUENTES, M. A. OYAMA, J. E. RUSH, R. STEPIEN, M. UECHI (2019): ACVIM



consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 33, 1127-1140.

doi:10.1111/jvim.15488.

KIM, J.-H., H.-M. PARK (2015): Usefulness of conventional and tissue Doppler echocardiography to predict congestive heart failure in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 29, 132-140.

doi:10.1111/jvim.12466.

KINNUNEN, P., O. VUOLTEENAHO, H. RUSKOAHO (1993): Mechanisms of atrial and brain natriuretic peptide release from rat ventricular myocardium: effect of stretching. *Endocrinology.* 132, 1961-1970.

doi:10.1210/endo.132.5.8477647.

KIRBACH, B. K. SCHOBER, G. OECHTERING, H. AUPPERLE (2000): Diagnostic of myocardial cell injury in cats with blunt thoracic trauma by circulating biochemical markers. *Tieraztl. Prax. Ausg. K. Kleintiere Heimtiere.* 28, 25-33.

KIRBERGER, R. M. (1991): Mitral valve E point to ventricular septal separation in the dog. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 62, 163-166.

KLEIN, A. L., D. J. BURSTOW, A. J. TAJIK, P. K. ZACHARIACH, K. R. BAILEY, J. B. SEWARD (1994): Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. *Mayo Clin. Proc.* 69, 212-224.

doi:10.1016/s0025-6196(12)61059-3.

KOCATURK, M., S. MARTINEZ, O. ERLAP, A. TVARIJONAVICIUTE, J. CERON, Z. YILMAZ (2012): Tei indeks (myocardial performance index) and cardiac biomarkers in dogs with parvoviral enteritis. *Res. Vet. Sci.* 92, 24-29.

doi:10.1016/j.rvsc.2010.10.018.

KOCH, J., H. PEDERSEN, A. L. JENSEN, A. FLAGSTAD (1996): M-mode echocardiographic diagnosis of dilated cardiomyopathy in giant breed dogs. *Zentralbl. Veterinarmed. A.*, 43, 297-304.

doi:10.1111/j.1439-0442.1996.tb00456.x.

KOZIOL, R. D., P. S. PANG, M. GHEORGHIADU, G. C. FONAROW, C. M. O'CONNOR, G. M. FELKER (2010): Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implication. *J. Am. Coll. Cardiol.* 56, 1071-1078.

doi:10.1016/j.jacc.2010.06.016.

KUBO, T., H. KITAOKA, M. OKAWA, S. YAMANAKA, T. HIROTA, E. HOSHIKAWA, K. HAYATO, N. YAMASAKI, Y. MATSUMURA, N. YASUDA, T. SUGIURA, Y. L. DOI (2010): Serum cardiac troponin I is related to increased left ventricular wall thickness, left ventricular dysfunction, and male gender in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin. Cardiol.* 33, E1-E7.

doi:10.1002/clc.20622.

KUBO, T., H. KITAOKA, M. OKAWA, S. YAMANAKA, T. HIROTA, Y. BABA, K. HAYATO, N. YAMASAKI, Y. MATSUMURA, N. YASUDA, T. SEGIURA, Y. L. DOI (2011): Combined measurements of cardiac troponin I and brain natriuretic peptide are useful for predicting adverse outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ. J.* 75, 919-926.

doi:10.1253/circj.cj-10-0782.

LANG, R. M., M. BIERIG, R. B. DEVEREUX, F. A. FLACHSKAMPF, E. FOSTER, P. A. PELLIKKA, M. H. PICARD, M. J. ROMAN, J. SEWARD, J. S. SHANEWISE, S. D. SOLOMON, K. T. SPENCER, M. ST JOHN SUTON, W. J. STEWART (2005): Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 18, 1440-1463.

doi:10.1016/j.echo.2005.10.005.

LANG, R. M., L. P. BADANO, V. MOR-AVI, J. AFILALO, A. ARMSTRONG, L. ERNANDE, F. A. FLACHSKAMPF, E. FOSTER, S. A. GOLDSTEIN, T. KUZNETSOVA, P. LANCELLOTTI, D. MURARUM M. H. PICARD, E. R. RIETZSCHEL, L. RUDSKI, K. T. SPENCER, W. TSANG, J.-U. VOIGHT (2015): Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaginig. *Eur. Heart. J.: Cardiovasc. Imaging* 16, 233-271. doi:10.1093/ehjci/jev014.

LANGHORN, R. M. A. OYAMA, L. G. KING, M. C. MACHEN, D. J. TRAFNY, V. THAWLEY, J. L. WILLESEN, I. TARNOW, M. KJELGAARD-HANSEN (2013): Prognostic importance of myocardial injury in critically ill dogs with systemic inflammation. *J. Vet. Intern. Med.* 27, 895-903. doi:10.1111/jvim.12105.

LANGHORN, R., I. TARNOW, J. L. WILLESEN, M. KJELGAARD-HANSEN, I. M. SKOVGAARD, J. KOCH (2014): Cardiac troponin I and T as prognostic markers in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 28, 1485-1491. doi:10.1111/jvim.12407.

LANGHORN, R., J. L. WILLESEN (2016): Cardiac troponins in Dogs and Cats. *J. Vet. Inter. Med.* 30, 36-50. doi:10.1111/jvim.13801.

LAVECCHIO, D., L. M. MARTIN, R. BAUMWART, M. C. IAZBIK, N. WESTENDORF, C. G. COUTO (2009): Serum cardiac troponin I concentration in retired racing greyhounds. *J. Vet. Intern. Med.* 23, 87-90. doi:10.1111/j.1939-1676.2008.0237.x.

LASLETT, L., E. EISENBUD, R. LIND (1996): Evidence of myocardial injury during prolonged strenuous exercise. *Am. J. Cardiol.* 78, 488-490.

doi:10.1016/0002-9149(97)00003-9.

LEHTINEN, S. M., M. E. WIBERG, J. HÄGGSTRÖM, H. LOHI (2015): Research communication of the 24th ECVIM-CA congress. *J. Vet. Intern. Med.* 29, 23-483.

doi:10.1111/jvim.12491.

LESTER, S. J., E. W. RYAN, N. B. SCHILLER, E. FOSTER (1999): Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am. J. Cardiol.* 84, 829-832.

doi:10.1016/s0002-9149(99)00446-4.

LESTER, S. J., A. J. TAJIK, R. A. NISHIMURA, J. K. OH, B. K. KHANDHERIA, J. B. SEWAR (2008): Unlocking the Mysteries of Diastolic Function: Deciphering the Rosetta Stone 10 Years Later. *J. Am. Coll. Cardiol.* 51, 679-689.

doi:10.1016/j.jacc.2007.09.061.

LEWIS, T., S. SWIFT, J. A WOOLLIAMS, S. BLOTT (2011): Heritability of premature mitral valve disease in Cavalier King Charles spaniels. 188, 73-76.

doi:10.1016/j.tvjl.2010.02.016.

LINKLATER, A. K. J., M. K. LICHTENBERGER, D. H. THAMM, L. TILLEY, R. KIRBY (2007): Serum concentrations of cardiac troponin I and cardiac troponin T in dogs with class IV congestive heart failure due to mitral valve disease. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 17, 243-249.

doi:10.1111/j.1476-4431.2007.00241.x

LOBETTI, R., R. KIRBERGER, N. KELLER, F. KETTNER, E. DVIR (2012): NT-proBNP and cardiac troponin I in virulent canine babesiosis. *Vet. Parasitol.* 190, 333-339.

doi:10.1016/j.vetpar.2012.07.021.

LOBO, L., N. CANADA, C. BUSSADORI, J. L. GOMES, J. CARVALHEIRA (2008): Transthoracic echocardiography in Estrela Mountain dogs: Reference values for the breed. *Vet. J.* 177, 250-259.

doi: 10.1016/j.tvjl.2007.03.024

LONSDALE, R. A., R. H. LABUC, I. D. ROBERTSON (1998): Echocardiographic parameters in training compared with non-training greyhounds. *Vet. Radiol. Ultrasoun.* 39, 325-330.

doi:10.1111/j.1740-8261.1998.tb01615.x.

LORD, P., K. HANSSON, C. KVART, J. HÄGGSTRÖM (2010): Rate of change of heart size before congestive heart failure in dogs with mitral regurgitation. *J. Small Anim. Pract.* 51, 210-218.

doi:10.1111/j.1748-5827.2010.00910.x.

LJUNGVALL, I., K. HÖGLUND, A. TIDHOLM, L. H. OLSEN, M. BORGARELLI, P. VENGE, J. HÄGGSTRÖM (2010): Cardiac troponin I is associated with severity of myxomatous mitral valve disease, age, and C-reactive protien in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 24, 153-159.

doi:10.1111/j.1939-1676.2009.0428.x.

MACRAE, A. R., P. A. KAVSAK, V. LUSTIG, R. BHARGAVA, R. VANDERSLUIJS, J. E. PALOMAKI, M.-J. YERNA, A. S. JAFFE (2006): Assessing the requirement for the 6-hour interval between specimens in the American Heart Association Classification of Myocardial Infarction Epidemiology and Clinical Research Studies. 52, 812-818.

doi:10.1373/clinchem.2005.059550.

MAISEL, A. C. MUELLER, K. ADAMS JR., S. D. ANKER, N. ASPROMONTE, J. G. F. CLELAND, A. COHEN-SOLAL, U. DAHLSTROM, A. DEMARIA, S. DI SOMMA, G. S. FILIPPATOS, G. C. FONAROW, P. JOURDAIN, M. KOMAJDA, P. P. LIU, T. MCDONAGH, K. MCDONALD, A. MEBAZAA, M. S. NIEMINEN, W. F. PEACOCK, M. TUBARO, R. VALLE, M. VANDERHYDE, C. W. YANCY, F. ZANNAD, E. BRAUNWALD (2014): State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur. J. Heart. Fail.* 10, 824-839.

doi:10.1016/j.ejheart.2008.07.014.

MARCHESOTTI, F., T. VEZZOSI, R. TOGNETTI, F. MARCHETTI, V. PATATA, B. CONTIERO, E. ZINI, O. DOMENECH (2019): Left atrial anteroposterior diameter in dogs: reference interval, allometric scaling, and agreement with the left atrial-to-aortic root ratio. *J. Vet. Med. Sci.*  
doi: 10.1292/jvms.19-0240.

MARTINS, R. C., A. P. DA EXALTAÇÃO PASCON, K. GUZMÁN BÉLTRAN, M. L. DE ARRUDA MISTIERI (2019): Left ventricular adaptations in herding dogs. *Acta. Sci. Vet.* 47, 1649.  
doi: 10.22456/1679-9216.90864

MCKENZIE, E. C., E. JOSE-CUNILLERAS, K. W. HINCHCLIFF, T. C. HOLBROOK, C. ROYER, M. E. PAYTON, K. WILLIAMSON, S. NELSON, M. D. WILLARD, M. S. DAVIS (2007): Serum chemistry alterations in Alaskan sled dogs during five successive days of prolonged endurance exercise. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 230, 1486-1492.  
doi: 10.2460/javma.230.10.1486.

MEURS, K. M., S. LAHMERS, B. W. KEENE, S. N. WHITE, M. A. OYAMA, E. MAUCALI, K. LINDBLAD-TOH (2012): A splice mutation in a gene encoding for PDK4, a mitochondrial protein, is associated with the development of dilated cardiomyopathy in the Doberman pinscher. *Hum. Genet.* 131, 1319-1325.  
doi:10.1007/s00439-012-1158-2.

MICKELSON, J. K., B. F. BYRD 3RD, A. BOUCHARD, E. H. BITVINICK, N. B. SCHILLER (1986): Left ventricular dimensions and mechanics in distance runners. *Am. Heart J.* 112, 1251-1256.  
doi:10.1016/0002-8703(86)90356-x.

MISBACH, C., V. GOUNI, R. TISSIER, E. TREHIOU-SECHI, A. M. P. PETIT, C. CARLOS SAMPEDRANO, J.-L. POUCHELON, V. CHETBOUL (2011):

Echocardiographic and Tissue Doppler Imaging Alterations Associated with Spontaneous Canine Systemic Hypertension. *J. Vet. Intern. Med.* 25, 1025-1035.

doi:10.1111/j.1939-1676.2011.0771.x.

MISSOV, D., T. DE MARCO (1999): Clinical insights of the use of highly sensitive cardiac troponin assays. *Clin. Chim. Acta.* 284, 175-185.

doi:10.1016/s0009-8981(99)00079-0.

MORRISON, S. A., N. S. MOÏSE, J. SCARLETT, H. MOHAMMED, A. E. YEAGER (1992): Effect of breed and body weight on echocardiographic values in four breeds of dogs of differing somatotype. *J. Vet. Intern. Med.* 6, 220-224.

doi:10.1111/j.1939-1676.1992.tb00342.x.

MUZZI, R. A. L. L. A. L. MUZZI, R. B. DE ARAUJO, M. CHEREM (2006): Echocardiographic indices in normal German shepherd dogs. *J. Vet. Sci.* 7, 193-198. doi:

10.4142/jvs.2006.7.2.193

NIKITIN, N. P., K. K. A. WITTE, S. D. R. THACKRAY, L. J. GOODGE, A. L. CLARK, J. G. F. CLELAND (2003): Effect of age and seks on left atrial morphology and function. *Eur. J. Echocardiogr.* 4, 36-42.

doi:10.1053/euje.2002.0611.

NISTRI, S., M. GALDERISI, P. BALLO, J. OLIVOTTO, A. D'ANDREA, L. PAGLIANI, A. SANTORO, B. PAPESSO, P. INNELLI, F. CECCHI, S. MONDILLO (2011): Determinants of echocardiographic left atrial volume: implications for normalcy. *Eur. J. Echocardiogr.* 12, 826-833.

doi:10.1093/ejechocard/jer137.

NOSZCZYK-NOWAK, A. (2011): NT-Pro-BNP and troponin I as predictors of mortality in dogs with heart failure. *Pol. J. Vet. Sci.* 14, 551-556.

doi:10.2478/v10181-011-0082-z.

NOTOMI, Y., M. G. MARTIN-MIKLOVIC, S. J. ORYSZAK, T. SHIOTA, D. DESERRANNO, Z. B. POPOVIC, M. J. GARCIA, N. L. GREENBERG, J. D. THOMAS (2006): Enhanced ventricular untwisting during exercise: A mechanistic manifestation of elastic recoil described by doppler tissue imaging. *Circulation* 113, 2524-2533.

doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.596502

O'GRADY, M., R. HORNE (1998): The prevalence of dilated cardiomyopathy in Doberman pinschers: a 4.5 year follow-up. *J. Vet. Intern. Med.* 12, 1999.

doi:19.1111/j.1939-1676.1998.tb02118.x

O'GRADY, M. R., M. L. O'SULLIVAN, S. L. MINORS, R. HORNE (2009): Efficacy of benazepril hydrochloride to delay the progression of occult dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *J. Vet. Intern. Med.* 23, 977-83.

doi: 10.1111/j.1939-1676.2009.0346.x.

O'LEARY, C., B. MACKAY, R. TAPLIN, R. ATWELL (2003): Echocardiographic parameters in 14 healthy English bull terriers. *Aust. Vet. J.* 81, 535-542.

doi:10.1111/j.1751-0813.2003.tb12881.x.

O'SULLIVAN, M. L., M. R. O'GRADY, S. L. MINORS (2007): Assessment of diastolic function by Doppler echocardiography in normal Doberman pinschers and Doberman pinschers with dilated cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 21, 81-91.

doi:10.1892/0891-6640(2007)21[81:aodfbd]2.0.co;2.

OH, J. K., C. P. APPLETON, L. K. HATLE, R. A. NISHIMURA, J. B. SEWARD, A. J. TAJIK (1997): The noninvasive assessment of left ventricular diastolic function with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 10, 246-270.

doi:10.1016/s0894-7317(97)70062-2.

OHBA, H. H. TAKADA, H. MUSHA, J. NAGASHIMA, N. MORI, T. AWAYA, K. OMIYA, M. MURAYAMA (2001): Effects of prolonged strenuous exercise on plasma



levels of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in healthy men. *Am. Heart. J.* 141, 751-758.

doi:10.1067/mhj.2001.114371.

OLSEN, L., M. FREDHOLM, H. PEDERSEN (1999): Epidemiology and inheritance of mitral valve prolapse in Dachshunds. *J. Vet. Intern. Med.* 448-456.

doi:10.1892/0891-6640(1999)013<0448:eaiomv>2.3.co;2.

OYAMA, M. A., D. D. SISSON (2004): Cardiac troponin-I concentration in dogs with cardiac disease. *J. Vet. Intern. Med.* 18, 831-839.

doi:10.1892/0891-6640(2004)18<831:ctcidw>2.0.co;2.

OYAMA, M. A., P. R. FOX, J. E. RUSH, E. A. ROZANSKI, M. LESSER (2008): Clinical utility of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for identifying cardiac disease in dogs and assessing disease severity. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 232, 1496-1503.

doi: 10.2460/javma.232.10.1496.

OYAMA, M. A., J. E. RUSH, E. A. ROZANSKI, P. R. FOX, C. A. REYNOLDS, S. G. GORDON, B. J. BULMER, B. K. LEFBOM, B. A. BROWN, L. B. LEHMKUHL, R. PROSEK, M. B. LESSER, M. S. KRAUS, M. J. BOSSBALY, G. S. RAPOPORT, J.-S. BOILEAU (2009): Assessment of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for differentiation of congestive heart failure from primary respiratory tract disease as the cause of respiratory signs in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 235, 1319-1325.

doi:10.2460/javma.235.11.1319.

PAGE, A., G. EDMUNDS, R. ATWELL (1993): Echocardiographic values in the Greyhound. *Aust. Vet. J.* 70, 361-364.

doi:10.1111/j.1751-0813.1993.tb00808.x.

PATATA, V., T. VEZZOSI, F. MARCHESOTTI, O. DOMENECH (2021): Echocardiographic parameters in 50 healthy English bulldogs: preliminary reference intervals. 36, 55-63.

doi:10.1016/j.jvc.2021.04.010

PATERICK, T. E., T. GORDON, D. SPIEGEL (2014): Echocardiography: Profiling of the Athlete's Heart. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 27, 940-948.

doi:10.1016/j.echo.2014.06.008

PEDERSEN, H. D. (1995): Mitral valve prolapse in 3-year-old healthy Cavalier King Charles Spaniels. An echocardiographic study. *Can. J. Vet. Res.* 59, 294-298.

PEDERSEN, H., J. HÄGGSTRÖM, T. FALK, T. MOW, L. H. OLSEN, L. IVERSEN, A. L. JENSEN (1999): Auscultation in mild mitral regurgitation in dogs: observer variation, effects of physical maneuvers, and agreement with color Doppler echocardiography and phonocardiography. *J. Vet. Intern. Med.* 13, 56-64.

PELLICCIA, A., B. J. MARON, A. SPATARO, M. A. PROSCHAN, P. SPIRITO (1991): The upper limit of physiological cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N. Engl. J. Med.* 324, 295-301.

doi:10.1056/NEJM199101313240504.

PELLICCIA, A., F. CALUSSO, F. M. DI PAOLO, B. J. MARON (1999): Physiologic left ventricular cavity dilatation in elite athletes. *Ann. Int. Med.* 130, 23-31.

doi:10.7326/0003-4819-130-1-199901050-00005.

PELLICCIA, A., B. J. MARON, R. DE LUCA, F. M. DI PAOLO, A. SPATARO, F. CULLASSO (2002): Remodeling of left ventricular hypertrophy in elite athletes after long-term deconditioning. *Circulation* 105, 944-949.

doi:10.1161/hc0802.104534.

PELLICCIA, A., F. M. DI PAOLO, E. DE BLASII, F. M. QUATTRINI, C. PISICCHIO, E. GUERRA, F. CULASSO, B. J. MARON (2010): Prevalence and clinical

significance of aortic root dilatation in highly trained competitive athletes. *Circulation* 122, 698-706.

doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901074.

PFAFFENBERGER, S. P. BARTKO, A. GRAF, E. PERNICKA, J. BABAYEV, E. LOLIC, D. BONDERMAN, H. BAUMGARTNER, G. MAURER, J. MASCHERBAUER (2013): Size matters! Impact of Age, Sex, Height, and Weight on the Normal Heart Size. *Circ. Cardiovasc. Imag.* 6, 1073-1079.

doi:10.1161/CIRCIMAGING.113.000690.

PIPER, H. M., P. SCHWARTZ, R. SPAHR, J. F. HÜTTER, P. G. SPIECKERMANN (1984): Early enzyme release from myocardial cells is not due to irreversible cell damage. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 16, 385-388.

doi:10.1016/s0022-2828(84)80609-4.

PLUIM, B. M., A. H. ZWINDERMAN, A. VAN DER LAARSE, E. E. VAN DER WALL (2000): The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation.* 101, 336-44.

doi:10.1161/01.cir.101.3.336.

POLIZOPOULOU, Z. S., C. K. KOUTINAS, A. DASOPOULOU, M. PATSIKAS, M. YORK, I. ROMAN, M. GANDHI, S. PATEL, A. F. KOUTINAS, P. J. O'BRIEN (2014): Serial analysis of serum cardiac troponin I changes and correlation with clinical findings in 46 dogs with mitral valve disease. *Vet. Clin. Pathol.* 43, 218-225.

doi:10.1111/vcp.12124.

PRITCHETT, A. M., S. J. JACOBSEN, D. W. MAHONEY, R. J. RODEHEFFER, K. R. BAILEY, M. M. REDFIELD (2003): Left atrial volume as an index of left atrial size: A population-based study. *J. Am. Coll. Echocardiogr.* 41, 1036-1043.

doi:10.1016/s0735-1097(02)02981-9.

PROSEK, R., D. D. SISSON, M. A. OYAMA, M. P. S. SOLTER (2007): Distinguishing cardiac and noncardiac dyspnea in 48 dogs using plasma atrial and natriuretic factor, B-type natriuretic factor, endothelin, and cardiac troponin-I. *J. Vet. Intern. Med.* 21, 238-242.

doi:10.1892/0891-6640(2007)21[238:dcandi]2.0.co;2.

QUINTAVALLA, C., S. GUAZZETTI, A. MAVROPOULOU, C. BUSSADORI (2010): Aorto-septal angle in Boxer dogs with subaortic stenosis: an echocardiographic study. *Vet. J.* 185, 332-337.

doi:10.1016/j.tvjl.2009.06.027.

REITER, M., R. TWERENBOLD, T. REICHLIN, P. HAAF, F. PETER, J. MEISSNER, W. HOCHHOLZER, C. STELZIG, M. FREESE, C. HEINISCH, T. BREIDRHARDT, H. FREIDANK, K. WINKLER, I. CAMPODARVE, J. GEA, C. MUELLER (2011): Early diagnosis of acute myocardial infarction in the elderly using more sensitive cardiac troponin assays. *Eur. Heart. J.* 31, 1379-1389.

doi:10.1093/eurheartj/ehr033.

REYNOLDS, C. A., D. C. BROWN, J. E. RUSH, P. R. FOX, T. P. NGUYENBA, L. B. LEHMKUHL, S. G. GORDON, H. B. KELLIHAN, R. L. STEPIEN, B. K. LEFBOM, C. K. MEIER, M. A. OYAMA (2012): Prediction of first onset of congestive heart failure in dogs with degenerative mitral valve disease: the PREDICT cohort study. *J. Vet. Cardiol.* 14, 193-202.

doi:10.1016/j.jvc.2012.01.008.

RISHNIW, M., N. E. HOLLIS (2000): Evaluation of Four 2-Dimensional Echocardiographic Methods of Assessing Left Atrial Size in Dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 14:429-435.

doi:10.1892/0891-6640(2000)014<0429:eofemo>2.3.co;2.

RISHNIW, M., S. C. BARR, K. W. SIMPSON, N. J. WINAND, J. A. M. WOTTON (2004): Cloning and sequencing of the canine and feline cardiac troponin I genes. *Am. J. Vet. Res.* 65, 53-58.

doi:10.2460/ajvr.2004.65.53

RISHNIW, M., D. CAIVVANO, D. DICKSON, L. VATNE, J. HARRIS, J. N. MATOS (2019): Two-dimensional echocardiographic left-atrial-to-aortic-ratio in healthy adult dogs: a reexamination of reference intervals. *J. Vet. Cardiol.* 26, 29-38.

doi:10.1016/j.jvc.2019.11.001.

SAINI, N., S. K. UPPAL, C. S. RANDHAWA (2017): Echocardiographic Parameters and Indices in Healthy Labrador Retriever Dogs. *Isr. J. Vet. Med.* 72, 28-34.

SAITO, Y., K. NAKAO, H. ITOH, T. YAMADA, M. MUKOYAMA, H. ARAI, K. HOSODA, G. SHIRAKAMI, S.-I. SUGA, N. MINAMINO, K. KANGAWA, H. MATSUO, H. IMURA (1989): Brain natriuretic peptide is a novel cardiac hormone. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 158, 360-368.

doi:10.1016/s0006-291x(89)80056-7.

SANTOS, P. O. P. R., E. A. SANTOS, A. C. REIS, A. M. M. R. SANTOS, M. C. C. KUSTER, L. O. TRIVILIN, K. P. APTEKMANN (2018): Effect of exercise on cardiovascular parameters in search and rescue-trained dogs. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 70, 1036-1044.

doi:10.1590/1678-4162-10027

SAGHIR, M., M. ARECES, M. MAKAN (2007): Strain rate imaging differentiates hypertensive cardiac hypertrophy from physiologic cardiac hypertrophy (athlete's heart). *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 20, 151-157.

doi:10.1016/j.echo.2006.08.006.

SATO, Y. T. YAMADA, R. TANIGUCHI, K. NAGAI, T. MAKIYAMA, H. OKADA, K. KATAOKA, H. ITO, A. MATSUMORI, S. SASAYAMA, Y. TAKATSU (2001):

Persistently increased serum concentrations of cardiac troponin t in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy are predictive of adverse outcomes. *Circulation*. 103, 369-374.

doi:10.1161/01.CIR.103.3.369

SCHARHAG, J., A. URHAUSEN, M. HERRMANN, G. SCHNEIDER, B. KRAMANN, W. HERRMANN, W. KINDERMANN (2004): No difference in N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) concentrations between endurance athletes with athlete's heart and healthy untrained controls. *Heart*. 90, 1055-1056.

doi:10.1136/hrt.2003.020420.

SCHARHAG, J., M. HERRMANN, A. URHAUSEN, M. HASCHKE, W. HERRMANN, W. KINDERMANN (2005): Independent elevations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponins in endurance athletes after prolonged strenuous exercise. *Am. Heart J.* 150, 1128-1134.

doi:10.1016/j.ahj.2005.01.051.

SCHERR, J., S. BRAUN, T. SCHUSTER, C. HARTMANN, S. MOEHLENKAMP, B. WOLFARTH, A. PRESSLER, M. HALLE (2011): 72-h kinetics of high-sensitive troponin T and inflammatory markers after marathon. *Med. Sci. Sports Exerc.* 43, 1819-1827.

doi:10.1249/MSS.0b013e31821b12eb.

SCHOBBER, K. E., V. LUIS FUENTES (1998): Zur quantitativen Dopplerechokardiographischen beurteilung der linksventrikulaeren diastolischen herzfunktion beim hund. *Tierarztl. Prax.* 26, 13-20.

SCHOBBER, K. E., V. L. FUENTES (2001): Effects of age, body weight, and heart rate on transmitral and pulmonary venous flow in clinically normal dogs. *Am. J. Vet. Res.* 62, 1447-1454.

doi: 10.2460/ajvr.2001.62.1447.

SCHOBER, K., V. FUENTES, H. BAADE, G. OECHTERING (2002a): Echocardiographic reference values in boxer dogs. *Tierarztl. Prax. Ausg. K. Kleintiere Heimtiere.* 30, 417-426.

SCHOBER, K. E., C. CORNAND, B. KIRBACH, H. AUPPERLE, G. OECHTERING (2002b): Serum cardiac troponin I and cardiac troponin T concentrations in dogs with gastric dilatation-volvulus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 221, 381-388.  
doi:10.2460/javma.2002.221.381.

SECKERDIECK, M., P. HOLLER, P. SMETS, G. WESS (2015): Simpson's method of discs in Salukis and Whippets: Echocardiographic reference intervals for end-diastolic and end-systolic left ventricular volumes. *J. Vet. Cardiol.* 17, 271-281.  
doi:10.1016/j.jvc.2015.08.002.

SERRA, M., S. PAPAKONSTANTIONU, M. ADAMCOVA, P. J. O'BRIEN (2010): Veterinary and toxicological applications for the detection of cardiac injury using cardiac troponin. *Vet. J.* 185, 50-57.  
doi:10.1016/j.tvjl.2010.04.013.

SERRES, F., V. CHETBOUL, R. TISSIER, C. S. SAMPEDRANO, V. GOUNI, A. P. NICOLLE, J. – L. POUCHELON (2007a): Chordae tendineae rupture in dogs with degenerative mitral valve disease: prevalence, survival, and prognostic factors (114 cases, 2001-2006). *J. Vet. Intern. Med.* 21, 258-264.  
doi:10.1892/0891-6640(2007)21[258:ctridw]2.0.co;2.

SERRES, F., V. CHETBOUL, V. GOUNI, R. TISSIER, C. CARLOS SAMPEDRANO, J.-L. POUCHELON (2007b): Diagnostic value of echo-Doppler and tissue Doppler imaging in dogs with pulmonary arterial hypertension. *J. Vet. Intern. Med.* 21, 1280-1289.  
doi:10.1892/07-064.1.

SERRES, F., V. CHETBOUL, R. TISSIER, L. POUJOL, V. GOUNI, C. CARLOS SAMPEDRANO, J. L. POUCHELON (2008): Comparison of 3 Ultrasound Methods for Quantifying Left Ventricular Systolic Function: Correlation with Disease Severity and Prognostic Value in Dogs with Mitral Valve Disease. *J. Vet. Intern. Med.* 22, 566-577. doi:10.1111/j.1939-1676.2008.0097.x.

SERRES, F., J. L. POUCHELON, L. POUJOL, H. P. LEFEBVRE, C. TRUMEL, T. DASTE, C. C. SAMPEDRANO, V. GOUNI, R. TISSIER, G. HAWA, V. CHETBOUL (2009): Plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration helps to predict survival in dogs with symptomatic degenerative mitral valve disease regardless of and in combination with the initial clinical status at admission. *J. Vet. Cardiol.* 11, 103-121. doi:10.1016/j.jvc.2009.07.001.

SIEGEL, A. J., E. L. LEWANDROWSKI, K. Y. CHUN, M. B. SHOLAR, A. J. FISCHMAN, K. B. LEWANDROWSKI (2001): Changes in cardiac markers including B-natriuretic peptide in runners after the Boston marathon. *Am. J. Cardiol.* 88, 920-923. doi:10.1016/s0002-9149(01)01910-5.

SIMSEK, Z., M. HAKAN TAS, H. DEGIRMENCI, A. G. YAZICI, E. IPEK, H. DUMAN, F. GUNDOGDU, S. KARAKELLEOGLU, H. SENOCAK (2013): Speckle Tracking Echocardiographic Analysis of Left Ventricular Systolic and Diastolic Functions of Young Elite Athletes with Eccentric and Concentric Type of Cardiac Remodeling. *Echocardiogr.* 30, 1202-1208. doi:10.1111/echo.12263.

SINGH, V., P. MARTINEZCLARK, M. PASCUAL, E. S. SHAW, W. W. O'NEILL (2010): Cardiac biomarkers – the old and the new: a review. *Coron. Artery Dis.* 21, 244-256. doi:10.1097/MCA.0b013e328338cd1f.

SINGLETERY, G. E., N. A. MORRIS, M. L. O'SULLIVAN, S. G. GORDON, M. A. OYAMA (2012): Prospective evaluation of NT-proBNP assay to detect occult dilated



cardiomyopathy and predict survival in Doberman Pinchers. *J. Vet. Intern. Med.* 26, 1330-1336.

doi: 10.1111/j.1939-1676.2012.1000.x.

SISSON, D., D. SCHAEFFER (1991): Changes in linear dimensions of the heart, relative to body weight, as measured by M-mode echocardiography in growing dogs. *Am. J. Vet. Res.* 52, 1591-1596.

SJÖSTRAND, K. G. WESS, I. LJUNGVALL, J. HÄGGSTRÖM, A.-C. MERVEILLE, M. WIBERG, V. GOUNI, J. LUNDGREN WIELLESEN, S. HANÅS, A.S. LEQUARRÉ, L. MEJER SØRENSEN, J. WOLF, L. TORET, M. KIERCZAK, S. FORSBERG, K. MCENTEE, G. BATAILLE, E. SEPPÄLÄ, K. LINDBLAD-TOH, M. GEORGES, H. LOHI, V. CHETBOUL, M. FREDHOLM, K. HÖGLUND (2014): Breed Differences in Natriuretic Peptide in Healthy Dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 28, 451-457.  
doi:10.1111/jvim.12310.

SLEEPER, M. M., C. A. CLIFFORD, L. L. LASTER (2001): Cardiac troponin I in the normal dog and cat. *J. Vet. Intern. Med.* 15, 501-503.  
doi:10.1892/0891-6640(2001)015<0501:ctiitn>2.3.co;2.

SLEEPER, M. M., P. S. HENTHORN, C. VIJASARATHY, D. M. DAMBACH, T. BOWER, P. TIJSKENS, C. F. ARMSTRONG, E. B. LANKFORD (2002): Dilated cardiomyopathy in juvenile Portuguese Water Dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 16, 52-62.  
doi:10.1892/0891-6640(2002)016<0052:dcijpw>2.3.co;2.

SMETS, P., S. DAMINET, G. WESS (2014): Simpson's Method of Discs for Measurement of Echocardiographic End-Diastolic and End-Systolic Left Ventricular Volumes: Breed-Specific Reference Ranges in Boxer Dog. *J. Vet. Intern. Med.* 28, 116-122.  
doi:10.1111/jvim.12234.

SNYDER, P. S., T. SATO, C. E. ATKINS (1995): A comparison of echocardiographic indices of the nonracing, healthy greyhound to reference values from other breeds. *Vet. Radiol. Ultrasound* 36, 387-392.

doi:10.1111/j.1740-8261.1995.tb00283.x

SOHN, D. W., I. H. CHAI, D. J. LEE, H. C. KIM, H. S. KIM, B. H. OH, M. M. LEE, Y. B. PARK, Y. S. CHOI, J. D. SEO, Y. W. LEE (1997): Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J. Am. Coll. Cardiol.* 30, 474-480.

doi:10.1016/s0735-1097(97)88335-0.

SPRATT, D., R. MELLANBY, N. DRURY, J. ARCHER (2005): Cardiac troponin I: evaluation of a biomarker for the diagnosis of heart disease in the dog. *J. Small. Anim. Pract.* 46, 139-145.

doi:10.1111/j.1748-5827.2005.tb00304.x.

STEPHENSON, H. M., S. FONFARA, J. LÓPEZ-ALVAREZ, P. CRIPPS, J. DUKES-MCEWAN (2012): Screening for Dilated Cardiomyopathy in Great Danes in the United Kingdom. *J. Vet. Intern. Med.* 26, 1140-1147.

doi:10.1111/j.1939-1676.2012.00987.x.

STEPIEN, K. W. HINCHCLIFF, P. D. CONSTABLE, J. OLSON (1998): Effect of endurance training on cardiac morphology in Alaskan sled dogs. *J. Appl. Physiol.* 85, 1368-1375.

doi:10.1152/jappl.1998.85.4.1368.

STØYLEN, A., T. SKJAERPE (2003): Systolic long axis function of the left ventricle. Global and regional information. *Scand. Cardiovasc. J.* 37, 253-258.

doi:10.1080/14017430310015000.

TEMPLETON, G. H., M. R. PLATT, J. T. WILLERSON, M. L. WEISFELDT (1979): Influence of ageing on left ventricular hemodynamics and stiffness in beagles. *Circ. Res.* 44, 189-194.

doi:10.1161/01.RES.44.2.189

TAKEMURA, N. N. TODA, Y. MIYAGAWA, K. ASANO, K. TEJIMA, N. KANNO, K. ARISAWA, T. KURITA, K. NUNOKAWA, A. HIRAKAWA, S. TANAKA, H. HIROSE (2009): Evaluation of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) concentrations in dogs with mitral valve insufficiency. *J. Vet. Med. Sci.* 71, 925-929.

doi:10.1292/jvms.71.925.

TANAKA, A. H. YOSHIDA, A. KAWAGUCHI, J.-I. OYAMA, N. KOTOOKA, S. TOYODA, T. INOUE, M. NATSUAKI, K. NODE (2017): N-terminal pro-brain natriuretic peptide and associated factors in the general working population: a baseline survey of the Uranosaki cohort study. *Sci. Rep.* 7, 5810.

doi:10.1038/s41598-017-06090-6.

THARWAT, M., F. AL-SOBAYIL, S. BUCZINSKI (2103): Influence of racing on the serum concentrations of the cardiac biomarkers troponin I and creatine kinase myocardial band (CK-MB) in racing greyhounds. *Vet. J.* 197, 900-902.

doi:10.1016/j.tvjl.2013.01.023. Epub 2013 Feb 21.

THOMAS, J. D., A. E. WEYMAN (1991): Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. *Physics and physiology. Circulation* 84, 977-990.

doi:10.1161/01.CIR.84.3.977

THOMAS. W.P., C. E. GABER, G. J. JACOBS, P. M. KAPLAN, C. W. LOMBARD, N. S. MOISE, B. L. MOSES (1993): Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine. *J. Vet. Intern. Med.* 7, 247-252.

doi:10.1111/j.1939-1676.1993.tb01015.x.

THRUSFIELD, M., C. AITKEN, P. DARKE (1985): Observations on breed and sex in relation to canine heart valve incompetence. *J. Small Anim. Pract.* 26, 709-717.

doi:10.1111/j.1748-5827.1985.tb02199.x

TIDHOLM, A., L. JÖNSSON (1997): A retrospective study of canine dilated cardiomyopathy (189 cases). *J. Anim. Hosp. Assoc.* 33, 544-550.

doi:10.5326/15473317-33-6-544.

TIDHOLM, A., A. HÄGGSTRÖM, L. JÖNSSON (1998): Prevalence of attenuated wavy fibres in the myocardium of dogs with dilated cardiomyopathy. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 212, 1732-1734.

TIDHOLM, A., A. HÄGGSTRÖM, L. JÖNSSON (2000): Detection of attenuated wavy fibres in the myocardium of Newfoundlands without clinical or echocardiographic evidence of heart disease. *Am. J. Vet. Res.* 61, 238-241.

doi:10.2460/ajvr.2000.61.238

TIDHOLM, A., A. BODEGARD-WESTLING, K. HÖGLUND, I. LJUNGVALL, J. HÄGGSTRÖM (2011): Comparisons of 2- and 3-dimensional echocardiographic methods for estimation of left ventricle in dogs with and without myxomatous mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 25, 1320-1327.

doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00812.x.

TORRE, P. D. A. KIRBY, D. CHURCH, R. MALIK (2000): Echocardiographic measurements in Greyhounds, Whippets and Italian Greyhounds-dogs with a similar conformation but different size. *Aust. Vet. J.* 78, 49-55.

doi:10.1111/j.1751-0813.2000.tb10361.x.

TSAI, C. H., C. C. HUANG, C. C. HO, M. CLARETTI (2021): Echocardiographic parameters and indices in 23 healthy Maltese dogs. *J. Vet. Sci.*

doi:10.4142/jvs.2021.22.e60.

UEHARA, Y., M. KOGA, M. TAKAHASHI (1995): Determination of cardiac output by echocardiography. *J. Vet. Med. Sci.* 57, 401-407.

doi:10.1292/jvms.57.401.

UNE, S., A. TERASHITA, M. NAKAICHI, K. ITAMOTO, K. SONG, T. OTOI, Y. TAURA, M. HAYASAKI (2004): Morphological and functional standard parameters of echocardiogram in beagles. *J. Jap. Vet. Med. Assoc.* 57, 793-798.

doi:10.12935/jvma1951.57.793

URTHALER, F., A. A. WALKER, K. KAWAMURA, L. L. HEFNER, T. N. JAMES (1978): Canine atrial and ventricular muscle mechanics studied as a function of age. *Circ. Res.* 42, 703-713.

doi:10.1161/01.res.42.5.703.

VATNE, L. D. DICKSON, A. TIDHOLM, D. CAIVANO, M. RISHNIW (2021): The effects of activity, body weight, sex and age on echocardiographic values in English setter dogs. *J. Vet. Cardiol.* 37, 26-41.

doi:10.1016/j.jvc.2021.08.003.

VEZZOSI, T. R. GHINELLI, P. FERRARI, F. PORCIELLO (2021): Reference intervals for transthoracic echocardiography in the American Staffordshire Terrier. *J. Vet. Med. Sci.* 83, 656-660.

doi:10.1292/jvms.20-0622.

VISSER, C., M. M. CICCOCCHI, D. J. SINTOV, A. N. SHARPE (2019): Echocardiographic quantitation of left heart size and function in 122 healthy dogs: A prospective study proposing reference intervals and assessing repeatability. *J. Vet. Intern. Med.* 33, 1909-1920.

doi:10.1111/jvim.15562.

VOLLMAR, A. C. (1998): Echocardiographic examinations in Deerhounds, reference values for echodiagnostic. *Kleintierprax.* 43, 497-508.

VOLLMAR, A. C (1999a): Echocardiographic measurements in the Irish Wolfhound: reference values for the breed. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 35, 271-277.  
doi:10.5326/15473317-35-4-271.

VOLLMAR, A. C. (1999b): Use of echocardiography in the diagnosis of dilated cardiomyopathy in Irish wolfhounds. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 35, 279-283.  
doi:10.5326/15473317-35-4-279.

VOLLMAR, A. C. (2000): The prevalence of cardiomyopathy in the Irish wolfhound: a clinical study of 500 dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 36, 125-132.  
doi:10.5326/15473317-36-2-125.

VOSS, M., S. W. SHARKEY, A. E. GERNERT, M. M. MURAKAMI, R. B. JOHNSTON, C. C. HSIEH, F. S. APPLE (1995): Human and canin cardiac troponin T and creatine kinase-MB distribution in normal and diseased myocardium. Infarct sizing using serum profiles. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 119, 799-806.

WASSELOWSKI, S., M. BORGARELLI, N. M. BELLO, J. ABBOTT (2014): Discrepancies in identification of left atrial enlargement using left atrial volume versus left atrial-to-aortic root ratio in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 28, 1527-1533.  
doi:10.1111/jvim.12410.

WESS, G., J. MÄURER, J. SIMAK, K. HARTMANN (2010a): Use of Simpson's Method of Disc to Detect Early Echocardiographic Changes in Doberman Pinchers with Dilated Cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 24, 1069-1076.  
doi:10.1111/j.1939-1676.2010.0575.x.

WESS, G., A. SCHULZE, V. BUTZ, J. SIMAK, M. KILLICH, L. J. KELLER, J. MAEURER, K. HARTMANN (2010b): Prevalence of dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers in various age groups. *J. Vet. Intern. Med.* 24, 533-538.

doi:10.1111/j.1939-1676.2010.0479.x.

WESS, G., J. SIMAK, M. MAHLING, K. HARTMANN (2010c): Cardiac troponin I in Doberman Pinchers with cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.* 28, 843-849.

doi:10.1111/j.1939-1676.2010.0516.x.

WESS, G., V. BUTZ, M. MAHLING, K. HARTMANN (2011): Evaluation of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a diagnostic marker of various stages of cardiomyopathy in Doberman Pinchers. *Am. J. Vet. Res.* 72, 642-649.

doi: 10.2460/ajvr.72.5.642.

WESS, G., O. DOMENECH, J. DUKES-MCEWAN, J. HÄGGSTRÖM, S. GORDON (2017): European Society of Veterinary Cardiology screening guidelines for dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *J. Vet. Cardiol.* 19, 405-415.

doi:10.1016/j.jvc.2017.08.006.

WESS, G., A. BAUER, A. KOPP (2021): Echocardiographic reference intervals for volumetric measurements of the left ventricle using Simpson's method of discs un 1331 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 35, 724-738.

doi:10.1111/jvim.16089.

WHITE, H. D. (2011): Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia as well as necrosis? *J. Am. Coll. Cardiol.* 57, 2406-2408.

doi:10.1016/j.jacc.2011.01.029.

WHITNEY, J. C. (1977): Observation on the effect of age on the severity of heart valve lesions in the dogs. *J. Small. Anim. Pract.* 15, 511-522.

doi:10.1111/j.1748-5827.1974.tb06529.x.

WOLF, J., N. GERLACH., K. WEBER, A. KLIMA, G. WESS (2012): Lowered N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in response to treatment predict survival in dogs with symptomatic mitral valve disease. *J. Vet. Cardiol.* 14, 399-408.

doi:10.1016/j.jvc.2012.05.005.

WU, A. H. B. (2001): Increased troponin in patients with sepsis and septic shock: myocardial necrosis or reversible myocardial depression? *Intensive Care Med.* 27, 959-961.

doi:10.1007/s001340100970.

YAMATO, R. J. M. H. MATIKO AKAO LARSSON, R. M. SAKATA MIRANDOLA, G. GONÇALVES PEREIRA, F. L. YAMAKI, A. C. BRANDÃO DE CAMPOS FONSECA PINTO, E. C. NAKANDAKARI (2006): Echocardiographic parameters in unidimensional mode from clinically normal miniature Poodle dogs. *Cienc. Rural* 36, 142-148.

doi:10.1590/S0103-84782006000100021

YASUE, H. M. YOSHIMURA, H. SUMIDA, K.KIKUTA, K. KUGIYAMA, M. JOUGASAKI, H. OGAWA, K. OKUMURA, M. MUKOYAMA, K. NAKAO (1994): Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation.* 90, 195-203.

doi:10.1161/01.cir.90.1.195.

ZULKIFLI AMIN, H., L. ZULKIFLI AMIN, A. PRADIPTA (2020): Takotsubo Cardiomyopathy: A Brief Review. *J. Med. Life.* 13, 3-7.

doi:10.25122/jml-2018-0067.



## 9. PRILOZI

|   |    |
|---|----|
| Slika 1. Stol za ehokardiografiju .....   | 3  |
| Slika 2. Desni podužni 2D-prikaz.....   | 5  |
| Slika 3. Desni poprečni 2D-prikaz u razini papilarnih mišića.....                               | 6  |
| Slika 4. Desni poprečni prikaz u razini baze srca.....  | 6  |
| Slika 5. M-prikaz desnog podužnog prikaza .....   | 8  |
| Slika 6. Obojeni dopler.....  | 10 |
| Slika 7. EPSS mjeren u desnom podužnom prikazu .....  | 12 |
| Slika 8. Volumen LV mjeren u desnom podužnom prikazu korištenjem Simpsonove metode diska.....   | 17 |
| Slika 9. Volumen LV mjeren u lijevom apikalnom prikazu korištenjem Simpsonove metode diska..... | 17 |
| Slika 10. Omjer LA i aorte .....  | 19 |
| Slika 11. Promjer LA.....   | 20 |
| Slika 12. Volumen lijevog atrija (prikaz četiri komore).....                                    | 21 |
| Slika 13. Volumen LA (prikaz dvije komore).....   | 22 |
| Slika 14. Transmitralni utok .....  | 24 |
| Slika 15. Pulsni tkivni dopler .....  | 26 |
| Slika 16. Brzina protoka u aorti.....   | 27 |
| Slika 17. Brzina protoka u pulmonalnoj arteriji .....   | 28 |
| Slika 18. Zastupljenost pasa prema upotrebi .....   | 50 |
| Slika 19. Zastupljenost spolova u istraživanoj skupini .....                                    | 51 |
| Slika 20. Zastupljenost spolova u skupini ljubimci.....   | 51 |
| Slika 21. Zastupljenost spolova u skupini radni psi .....                                       | 52 |
| Slika 22. Zastupljenost mužjaka prema upotrebi.....   | 52 |
| Slika 23. Zastupljenost ženki prema upotrebi .....  | 53 |
| Slika 24. Dobna struktura ukupne populacije.....  | 53 |
| Slika 25. Dobna struktura pasa unutar pojedinih skupina .....                                   | 54 |
| Slika 26. Tjelesna masa istraživane skupine .....   | 54 |
| Slika 27. Tjelesna masa unutar pojedinih skupina .....  | 55 |
| Slika 28. Tjelesna masa mužjaka i ženki.....  | 55 |

|  |    |
|--|----|
| Slika 29. Razlika u dijastoličkom volumenu LV između mužjaka i ženki.....                                      | 66 |
| Slika 30. Razlika u indeksiranom dijastoličkom volumenu LV između mužjaka i ženki<br>.....                     | 66 |
| Slika 31. Razlika u sistoličkom volumenu LV između mužjaka i ženki.....  | 67 |
| Slika 32. Razlika u indeksiranom sistoličkom volumenu LV između mužjaka i ženki .                              | 67 |
| Slika 33. Razlika u volumenu LA između mužjaka i ženki .....   | 68 |
| Slika 34. Razlika u indeksiranom volumenu LA između mužjaka i ženki.....                                       | 68 |
| Slika 35. Razlika u dijastoličkom volumenu LV između radnih pasa i ljubimaca.....                              | 72 |
| Slika 36. Razlika u indeksiranom dijastoličkom volumenu LV između radnih pasa i<br>ljubimaca .....             | 72 |
| Slika 37. Razlika u sistoličkom volumenu LV između radnih pasa i ljubimaca .....                               | 73 |
| Slika 38. Razlika u indeksiranom sistoličkom volumenu LV između radnih pasa i<br>ljubimaca .....               | 73 |
| Slika 39. Razlika u volumenu LA između radnih pasa i ljubimaca .....   | 74 |
| Slika 40. Razlika u indeksiranom volumenu LA između radnih pasa i ljubimaca.....                               | 74 |
| Slika 41. Razlika u promjeru LA između radnih pasa i ljubimaca.....  | 75 |
| Slika 42. Razlika u indeksiranom promjeru LA između radnih pasa i ljubimaca .....                              | 75 |
| Slika 43. Razlika u volumenima LV izmjerenim korištenjem Teicholzove metode i<br>Simpsonove metode diska ..... | 76 |
| Tablica 1. Referentne vrijednosti ehokardiografskih pokazatelja u pojedinim pasmina.                           | 28 |
| Tablica 2. Referentne vrijednosti linearnih izmjera u M-prikazu .....  | 56 |
| Tablica 3. Promjeri LV indeksirani prema istraživanju CORNELL i sur. (2004.) .....                             | 57 |
| Tablica 4. Referentne vrijednosti volumena i izbačajne frakcije LV .....                                       | 57 |
| Tablica 5. Referentne vrijednosti veličine LA .....  | 58 |
| Tablica 6. Referentne vrijednosti transmitalnog utoka .....  | 58 |
| Tablica 7. Referentne vrijednosti tkivnog doplera .....  | 59 |
| Tablica 8. Referentne vrijednosti vršnih brzina u aorti i pulmonalnoj arteriji .....                           | 59 |
| Tablica 9. Referentna vrijednost EPSS .....  | 59 |
| Tablica 10. Referentne vrijednosti srčanih biomarkera.....   | 60 |
| Tablica 11. Korelacija ehokardiografskih pokazatelja i dobi.....   | 61 |
| Tablica 12. Korelacija ehokardiografskih pokazatelja i tjelesne mase.....                                      | 62 |

|   |    |
|---|----|
| Tablica 13. Razlika između spolova u ehokardiografskim pokazateljima sa normalnom distribucijom.....                    | 63 |
| Tablica 14. Razlika između spolova u ehokardiografskim pokazateljima sa nenormalnom distribucijom.....                  | 65 |
| Tablica 15. Razlika između radnih pasa i ljubimaca u ehokardiografskim pokazateljima sa normalnom distribucijom .....   | 69 |
| Tablica 16. Razlika između radnih pasa i ljubimaca u ehokardiografskim pokazateljima sa nenormalnom distribucijom ..... | 71 |
| Tablica 17. Razlika u volumenima LV izmjerena korištenjem Teicholzove i Simpsonove metode diska .....                   | 76 |
| Tablica 18. Razlika u linearnim referentnim vrijednostima LV između belgijskih i njemačkih ovčara .....                 | 77 |
| Tablica 19. Razlika u vrijednostima pokazatelja tkivnog doplera mjerenog obojenim doplerom i pulsni doplerom.....       | 78 |
| <br>  |    |
| Jednadžba 1. Formula za izračunavanje postotka frakcijskog skraćivanja .....  | 10 |
| Jednadžba 2. Indeksiranje promjera LV prema istraživanju CORNELL i sur. (2004.) .                                       | 13 |
| Jednadžba 3. Teicholzova formula za izračunavanje volumena i izbačajne frakcije LV                                      | 14 |
| Jednadžba 4. Formula za indeksiranje promjera LA prema istraživanju MARCHESSOTI i sur. (2019.) .....                    | 20 |

## 10. ŽIVOTOPIS

**IME I PREZIME:** Ines Jović

**DATUM I MJESTO ROĐENJA:** 25. prosinac 1984., Zagreb, Republika Hrvatska

**BRAČNO STANJE:** neudata, majka jednog djeteta

**OBRAZOVANJE:** 1991.-1999. Osnovna škola Dobriše Cesarića  
1999.-2003. X. opća gimnazija  
2003.-2010. Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu  
2012.-2021. Poslijediplomski doktorski studij iz veterinarskih znanosti na Veterinarskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu

**KRONOLOGIJA ZAPOSLENJA:**

2011.-2012. asistent na Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

2012.-2014. stručni suradnik na Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

2014.-2015. asistent na Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

2015.-2016. stručni suradnik na Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

2017. asistent na Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

## STRUČNO USAVRŠAVANJE:

2010. 1. veterinarski felinološki kongres, Zagreb, Hrvatska
2011. Veterinarski seminar male prakse iz područja „Dermatologije pasa i mačaka“, Zagreb, Hrvatska
2012. Veterinarski seminar male prakse iz područja „Dijabetes u pasa i mačaka“, Zagreb, Hrvatska
2013. Stručno usavršavanje u području citologije (The workshop-„Citology in veterinary medicine (Body cavity effusions)“ održano na The International Congress „Veterinary Science and Profession“, Zagreb, Hrvatska
2014. 1. hrvatski kongres veterinarara male prakse, Zagreb, Hrvatska
2014. Stručno usavršavanje u području ehokardiografije „Basic Level Echocardiography Course“, Opatija, Hrvatska
2014. Stručno usavršavanje u području ehokardiografije „Advanced Level Echocardiography Course“, Opatija, Hrvatska
2015. 2. hrvatski kongres male prakse, Zagreb
2017. 7. International Congress „Veterinary Science and Profession“, Zagreb, Hrvatska
2019. 8. International Congress „Veterinary Science and Profession“, Zagreb, Hrvatska

## SUDJELOVANJE U TEČAJEVIMA

### TRJANOG USAVRŠAVANJA:

2018. predavač na radionici „Osnove ehokardiografije“, 7. International Congress „Veterinary Science and Profession“, Zagreb, Hrvatska
2019. predavač na radionici „Basic echocardiography“, 68th International Veterinary Students' Association (IVSA) Congress, Zagreb, Hrvatska
2019. predavač na predavač na radionici „Osnove ehokardiografije“

**ČLANSTVA U ORGANIZACIJAMA:** Hrvatska veterinarska komora

## POPIS RADOVA

### Znanstveni radovi u drugim časopisima:

1. BENKO, V., I. ŠMIT, A. RADONJIĆ, V. ĐURIĆ, I. JOVIĆ, M. TORTI (2021): Uzroci i laboratorijska dijagnostika pleuralnih izljeva u pasa. Vet. stanica 5, doi:10.46419/vs.52.2.1
2. KULEŠ, J., P. BILIĆ, A. HORVATIĆ, A. KOVAČEVIĆ, N. GUILLEMIN, B. BEER LJUBIĆ, A. GALAN, I. JOVIĆ, M. TORTI, I. RUBIĆ, P. D. ECKERSALL, V. MRLJAK (2020): Serum proteome profiling in canine chronic valve disease using a TMT-based quantitative proteomics approach. J. Proteom. 223, 103825. doi:10.1016/j.jprot.2020.103825
3. ŠMIT, I., M. CRNOGAJ, M. BRKLJAČIĆ, D. POTOČNJAK, M. TORTI, I. KIŠ, V. MRLJAK, I. JOVIĆ, V. MATIJATKO (2018): Endoscopic removal of esophageal and

gastric foreign bodies in dogs: the prevalence, risk factors and efficacy of removal. *Vet. Arhiv* 88, 481-496.

doi:10.24099/vet.arhiv.0039

4. BILIĆ, P., N. GUILLEMIN, A. KOVAČEVIĆ, B. BEER LJUBIĆ, **I. JOVIĆ**, A. GALAN, P. D. ECKERSALL, R. BURCHMORE, V. MRLJAK (2018): Serum proteome profiling in canine idiopathic dilated cardiomyopathy using a TMT-based quantitative proteomics approach. *J. Proteom.*

doi:1016/j.jprot.2018.03.007

5. ŠMIT, I., D. POTOČNJAK, V. MATIJATKO, **I. JOVIĆ**, F. KAJIN, M. BRKLJAČIĆ, R. BECK (2017): Povezanost invazije parazita *Giardia duodenalis* s pokazateljima hematoloških i biokemijskih pretraga krvi. *Vet. stanica* 48, 345-355.

6. ŠMIT, I., R. BECK, **I. JOVIĆ**, I. MAYER, M. CRNOGAJ, D. POTOČNJAK (2016): Najčešći gastrointestinalni simptomi u pasa i njihov značaj u svakodnevnoj kliničkoj praksi. *Vet. stanica* 2, 139-149.

7. **JOVIĆ, I.**, J. GOTIĆ, I. ŠMIT, M. TORTI, M. CRNOGAJ, D. POTOČNJAK (2015): Upalna bolest crijeva – što je novo? *Vet. stanica* 46, 295-310.

#### **Ostali radovi u drugim časopisima:**

1. BRKLJAČIĆ, M., F. KAJIN, M. TORTI, **I. JOVIĆ**, I. KIŠ, I. ŠMIT, M. CRNOGAJ, M. VESNA (2017): Systemic lupus erythematosus – diagnostic and treatment challenges. *Vet. glas.* 71, 134-140.

doi:10.2298/VETGL1702134B

2. SELANEC, J., M. TORTI, I. ŠMIT, I. MAYER, J. KULEŠ, **I. JOVIĆ**, V. MRLJAK (2012): Novije spoznaje o babeziozi pasa. *Vet. stanica* 43, 497-505.

3. JOVIĆ, I., M. TORTI, V. MATIJATKO, I. ŠMIT, I. KIŠ, M. BRKLJAČIĆ (2012): Infekcijski endokarditis kod pasa i mačaka. Vet. stanica 43, 253-265.

**Radovi u zbornicima skupova:**

1. FILIPČIĆ, I., I. SPAJIĆ, V. MATIJATKO, I. KIŠ, M. BRKLJAČIĆ, I. ŠMIT, F. KAJIN, M. TORTI (2018): Velika i mlohava srca – dilatacijska kardiomiopatija u pasa na Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (2012-2018). Zbornik radova: Znanstveno-stručni skup s međunarodnim sudjelovanjem „Veterinarski dani 2018.“, Zagreb, str. 205-212.

2. KAJIN, F., I. SPAJIĆ, V. MATIJATKO, I. KIŠ, M. BRKLJAČIĆ, I. ŠMIT, M. TORTI, V. BENKO (2018): Kad nam „slijepi“ BAL otvori oči. Zbornik radova: Znanstveno-stručni skup s međunarodnim sudjelovanjem „Veterinarski dani 2018.“, Zagreb, str. 93-204.

3. BRKLJAČIĆ, M., V. MATIJATKO, I. SPAJIĆ, J. TRŠAN, M. TORTI, I. ŠMIT, F. KAJIN, I. KIŠ (2018): Utrka labirintom vrućice nepoznatog uzroka. Zbornik radova: Znanstveno-stručni skup s međunarodnim sudjelovanjem „Veterinarski dani 2018.“, Zagreb, str. 161-172.

4. KUČER, N., H. TKALČEVIĆ, I. JOVIĆ, M. BRKLJAČIĆ, M. CRNOGAJ, J. GOTIĆ, G. JURKIĆ KRSTESKA, I. ŠMIT, D. GRDEN, K. ŠIMONJI, N. LEMO, I. KIŠ, V. MATIJATKO, D. POTOČNJAK, J. FORŠEK, B. BEER LJUBIĆ, D. IVŠIĆ ŠKODA, V. BENKO, F. PEK, R. BARIĆ RAFAJ (2016): Liječenje pasa oboljelih od malignog limfoma – iskustvo klinike. Zbornik radova: 6. Hrvatski veterinarski kongres s međunarodnim sudjelovanjem, Zagreb, str. 495-506.

5. JURKIĆ KRSTESKA, G., I. MAYER, M. CRNOGAJ, I. ŠMIT, I. JOVIĆ, D. GRDEN, J. SELANEC, K. ŠIMONJI (2012): Pristup kunićima s mokraćnim kamencima. Zbornik radova: Veterinarski dani 2013, Zagreb, str. 229-232.



6. CRNOGAJ, M., I. KIŠ, I. ŠMIT, **I. JOVIĆ**, I. MAYER, N. KUČER, V. MRLJAK (2013): Pristup pacijentu sa kroničnim povraćanjem. Zbornik radova: Veterinarski dani 2013, Zagreb, str. 233-238.

7. KIŠ, I., I. MAYER, I. ŠMIT, D. GRDEN, G. JURKIĆ KRSTESKA, K. ŠIMONJI, L. ARAČIĆ, **I. JOVIĆ** (2012): Koncentracija fenobarbitona u pasa oboljelih od idiopatske epilepsije u Hrvatskoj. Zbornik radova: 5. Hrvatski veterinarski kongres, Tuheljske toplice, Terme Tuhelj, str. 397-403.

**Sažeci u zbornicima skupova:**

1. KAJIN, F., M. TORTI, I. ŠMIT, **I. JOVIĆ**, M. CRNOGAJ, J. GOTIĆ, M. BRKLJAČIĆ, V. MATIJATKO, I. KIŠ, J. TRŠAN, I. FILIPČIĆ, Z. ŠTRITOF (2019): Bacterial pathogens and antimicrobial susceptibility patterns in urinary tract infections in dogs. Book of abstracts of The 8th international congress „Veterinary science and profession“, Zagreb, str. 84.

2. FILIPČIĆ, I., **I. JOVIĆ**, J. GOTIĆ, I. ŠMIT, F. KAJIN, V. MATIJATKO, I. KIŠ, M. BRKLJAČIĆ, M. TORTI (2019): Retrospective study of pulmonary hypertension in dogs examined at Clinic for internal diseases, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb (2016-2019). Book of abstracts of The 8th international congress „Veterinary science and profession“, Zagreb, str. 82.

3. VUČKOVIĆ, M., A. PETAK, N. LEMO, **I. JOVIĆ**, P. KOSTEŠIĆ, D. MATIČIĆ, A. GUDAN KURILJ (2017): Chronic ulcerative stomatitis in maltese dog – a case report. Book of abstracts The 7th international congress „Veterinary science and profession“, Zagreb, str. 82.

4. **JOVIĆ, I.**, I. ŠMIT, F. KAJIN, J. GOTIĆ, V. MATIJATKO, I. KIŠ, M. TORTI (2017): Prevalence and clinical characteristics of congenital heart diseases in dogs examined at the Clinic for Internal Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zagreb in

the period from 2013-2017. Book of abstracts The 7th international congress „Veterinary science and profession“, Zagreb, str. 83.

5. BILIĆ, P., **I. JOVIĆ**, N. GUILLEMIN, J. KULEŠ, A. KOVAČEVIĆ, P. D. ECKERSALL, R. BURCHMORE, V. MRLJAK (2017): Study of serum preoteome in dogs with idiopathic dilated cardiomyopathy by mass spectrometry using tandem mass tag quantitative proteomics approach. Online proceeding book WSAVA 2017, Kopenhagen, Danska

6. NIŽIĆ, P., B. BEER LJUBIĆ, **I. JOVIĆ**, A. KOVAČEVIĆ, P. D. ECKERSALL, V. MRLJAK (2017): Increased levels of creatine kinase, C reactive protein and lactate dehydrogenase in serum of dogs with idiopathic dilated cardiomyopathy. Report and abstracts for the 17th Spring ACCP conference with training workshops and technology exhibits. Hellidon, Ujedinjeno kraljevstvo

7. BECK, A., B. PIRKIĆ, F. KAJIN, **I. JOVIĆ**, D. HUBER, J. MRAOVIĆ, D. JURKOVIĆ, R. BECK (2017): Canine ocular dirofilariasis-a case report. Book of abstracts The 7th international congress „Veterinary science and profession“, Zagreb, str. 90.

8. JURKIĆ KRSTESKA, G., F. KAJIN, I. KIŠ, M. CRNOGAJ, M. BRKLJAČIĆ, **I. JOVIĆ** (2016): Klinički pristup tvorbu s hipoglikemijom. Zbornik radova: 6. hrvatski kongres s međunarodnim sudjelovanjem, Opatija, str. 513-516.

9. KIŠ, I., M. BRKLJAČIĆ, I. MAYER, J. SELANEC, **I. JOVIĆ**, N. KUČER, V. MRLJAK, V. MATIJATKO (2013): Dijagnostika akutnog pankreatitisa i usporedba kliničkih, laboratorijskih i ultrazvučnih nalaza. Book of abstracts The 5th international congress „Veterinary science and profession“, Zagreb, str. 38.

10. ŠMIT, I., K. ŠIMONJI, J. SELANEC, **I. JOVIĆ**, V. MATIJATKO, D. POTOČNJAK (2011): Defining the severity of inflammatory bowel disease in a dog. Knjiga sažetaka: The international Congress „Veterinary science and profession“, Zagreb, str. 42.