

DİROFİLARIOSİSLİ KÖPEKLERİN BAZI KLİNİK, HEMATOLOJİK, BİYOKİMYASAL VE ELEKTROKARDİYOGRAM BULGULARI

Engin BALIKÇI

Fırat Üniversitesi, Sivrice Meslek Yüksekokulu, Elazığ – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 18.10.2004 Kabul Tarihi: 18.01.2005

ÖZET

Doğal olarak *Dirofilaria immitis* ile enfekte köpeklerde bazı klinik, hematolojik, biyokimyasal ve EKG bulgularında meydana gelebilecek değişiklikleri ortaya konulması amacıyla, çalışmada 11'i dirofilariosisli ve 11'i sağlıklı, 1-9 yaşlarında değişik ırk ve cinsiyette toplam 22 köpek kullanıldı.

Dirofilariosisli köpeklerin kalp ve solunum frekansları ortalamalarında önemli ($p<0,05$) düzeyde artış, RBC, PCV ve MCV değerleri ortalamalarında önemli derecede ($p<0,05$) ve Hb değeri ortalamasında önemsiz derecede ($p>0,05$) düşüş, WBC değeri ortalamasında önemli ($p<0,05$) düzeyde artış bulundu. Diferansiyel kan tablosuna bakıldığında, nötrofil sayısında önemli ($p<0,05$), eozinofil ve bazofil sayılarında önemsiz ($p>0,05$) düzeylerde artış, lenfosit ve monosit sayılarında ise önemli düzeyde ($p<0,05$) düşüş belirlendi.

Venöz kan değerlerinden pH, pCO_2 ve pO_2 değerlerinde hafif, HCO_3 ve BE değerlerinde ise önemli ($p<0,05$) düzeyde bir düşüş gözlemlendi. Serum total protein ve glikoz değerlerinde önemsiz ($p>0,05$), serum üre, ALT, AST, CK ve AP değerlerinde ise önemli ($p<0,05$) düzeylerde artış bulundu. EKG'de, dirofilariosisli köpeklerin 5'inde ST segmentinde depresyon, 2'sinde PQ intervalinde uzama gözlemlendi.

Sonuç olarak; dirofilariosisli köpeklerin bazı hematolojik, biyokimyasal, venöz kan gazları ve EKG parametrelerinde değişiklikler olduğu ve bunlarında hastalığın tanı ve prognozunda etkili olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: *Biyokimyasal, Dirofilariosis, EKG, Hematolojikes, Köpek.*

ABSTRACT

Some Clinical, Haematological, Biochemical and ECG Parameters in Dogs with Dirofilariosis

In the present study it was aimed to investigate some clinical, haematological, biochemical and ECG parameters in dogs with dirofilariosis. A total number of 22 dogs aged 1-9 years at different sexes and breeds allocated to 11 dogs in the group with dirofilariosis and 11 healthy dogs in the control group were used in the study.

Significant increases ($p<0,05$) in WBC value, pulse and respiratory rates, significant decreases ($p<0,05$) in RBC, PCV and MCV values and a nonsignificant ($p>0,05$) decrease in Hb value were determined in the dogs with dirofilariosis. When differential blood tables were observed, a significant increase ($p<0,05$) in neutrophil, nonsignificant increases ($p>0,05$) in eosinophili and basophili and significant decreases ($p<0,05$) in lymphocytes and monocytes were detected in the group with dirofilariosis.

Nonsignificant ($p>0,05$) decreases for pH, pCO_2 and pO_2 and significant decreases ($p<0,05$) for HCO_3 and BE values were observed in examined venous blood gases values. Nonsignificant increases ($p>0,05$) for serum total protein and glucose concentrations and significant increases ($p<0,05$) for serum urea, ALT, AST, CK and AP values were found in the study.

Five dogs with ST segment depression and 2 dogs with PQ intervals prolongation of ECG were observed in dogs with dirofilariosis.

As a result, some changes were detected in haematological, biochemical, venous blood gases and ECG parameters in dogs with dirofilariosis and these changes were thought to be effective in diagnosis and prognosis of this disease.

Key Words: *biochemical, Dirofilariosis, Dog, ECG, Haematological.*

GİRİŞ

Dirofilariosis, *Dirofilaria immitis* tarafından oluşturulan genellikle köpek, kedi, tilki, kurt ve bazen de insanda önemli sistemik bozukluklara sebep olan bir nematod hastalığıdır (1-3).

Dirofilaria immitis'in erginleri köpeklerin sağ ventrikulusu ve pulmoner arterlerine yerleşerek,

pulmoner sirkülasyon, kalp, karaciger ve böbreklerde fonksiyonel bozukluklara yol açmakta, mikrofiliterleri ise perifer kanda yaşamaktadır (2-5).

Dirofilariosis köpeklerde genellikle asemptomatiktir. Klinik semptomların şiddeti, köpekte bulunan ergin parazit sayısı ile ilgilidir. En çok

görülen semptomlar; öksürük, dispne, egzersize intolerans ve bitkinliktir (6, 7). Ayrıca, sağ kalp yetmezliğine bağlı asites ve karaciğer bozuklukları da görülebilir (8). Hastalarda, nadiren posterior vena cava'nın tıkanması sonucu caval sendrom gelişmekte, bu sendromun geliştiği köpeklerde anemi, hemoglobinemide ve hemoglobinuri şekillenmektedir. Pulmoner hipertansiyon dirofilariosisli köpeklerin çoğunda oluşmaktadır (9-11). Hastalarda glomerularnefrit ve glomeruler protein kaybı gelişmektedir (2, 12, 13).

Dirofilariosisli köpeklerin toplam eritrosit sayısı, ortalama korpüsküler volüm, hematokrit ve hemoglobin değerlerinde düşüş, toplam lökosit sayısında artış, ayrıca eozinofili ve bazofili şekillendiği rapor edilmiştir (6, 14-16).

Dirofilariosisde akciğer, kalp, karaciğer ve böbrek lezyonları ile birlikte; kan gazlarında değişiklikler, karaciğer enzimlerinde yükselme, proteinuri ve üremi gözlemlendiği bildirilmiştir (2, 12, 14, 15, 17).

Dirofilariosisli köpeklerde, HCO_3 ve BD değerlerinde önemli, PO_2 , PCO_2 ve PH değerlerinde önemsiz azalmayla karakterize metabolik asidozis şekillenebileceği ortaya konulmuştur (15, 16).

Subklinik dirofilariosisli köpeklerde genellikle EKG bulguları normaldir. Sağ ventriküler hipertrofide aritmi, bazı derivasyonlarda S dalgası amplitüdünde artış, sağ atriyal dilatasyon geliştiğinde P dalgasının çentiklenmesiyle karakterize P pulmonale, pulmoner arter bozukluğunda ise, S ve T dalgaları ile ST segmentinde değişiklikler izlenebilir (7, 9, 18). Kıtah ve ark. (19) deneysel olarak oluşturdukları dirofilariosisli 8 köpeğin 6'sında ST segmentinde depresyon, 3'ünde PQ intervalinde uzama, 2'sinde 2. derece AV blok saptamışlardır.

Bu çalışmada doğal olarak Dirofilaria immitis ile enfekte köpeklerde bazı klinik, hematolojik, biyokimyasal ve EKG bulgularında meydana gelebilecek değişikliklerin ortaya konularak, hastalığın tanı ve prognozuna katkı sağlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Elazığ ve çevresinde elde edilen 120 köpek arasında, Dirofilaria immitis için spesifik olan ELİSA testinde pozitif olan 11'i dirofilariosisli

ve 11'i sağlıklı olmak üzere, 1-9 yaşlarında değişik ırk ve cinsiyette toplam 22 köpek kullanılmıştır.

Klinik muayeneleri takiben kan örnekleri, köpeklerin Vena cephalica antebrachium'undan yöntemine uygun olarak hematolojik muayeneler için % 10'luk EDTA'lı, biyokimyasal analizler için 10 ml'lik boncuklu ve kan gazları analizi için 2 ml'lik lityum-heparinli vakoteynir tüplere alındı.

Hematokrit (PCV), hemoglobin (Hb) değerleri, total eritrosit sayısı (RBC), ortalama korpüsküler volüm (MCV), total lökosit sayısı (WBC) ölçümleri Contraves DigiCell 3100h ve Contraves Haemocell 400h cihazlarıyla ölçüldü. Lökosit tipleri ve yüzde oranlarını tespit etmek için kan frotisi, tekniğine uygun olarak hazırlandıktan sonra sayımlar yapılmıştır (20).

Biyokimyasal analizler için alınan kan serumu örneklerinde total protein, üre, glikoz, alkalen fosfataz (AP), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), kreatin kinaz (CK) ölçümleri otoanalizatörde (Technicon RA-XT) yapılmıştır (21).

Venöz kan gazları analizi için alınan kan örnekleri soğuk zincirde korunarak, Kan Gazları Cihazında (ABL 50 Marka) ölçülmüştür (22).

Bu köpeklerin EKG'leri taşınabilir bir elektrokardiyograf ile 25 mm/sn hızla ve 1 mV'luk standardizasyonda, standart ekstremite derivasyonlarına göre elde edilmiştir (23).

İstatistiksel analizlerde SPSS paket programı kullanılarak, hasta ve sağlıklı grupların anılan parametreleri arasındaki önem Student's t testi ile hesaplanmıştır (24).

BULGULAR

Dirofilariosisli köpeklerin 4'ü dişi, 7'si erkek olmak üzere, 1'i 1, 1'i 3, 2'si 4, 1'i 5, 3'ü 6, 2'si 7 ve 1'i 9 yaşlarındaydı. Hasta hayvanların yapılan klinik muayenelerinde 1'inde hidrops asites, 3'ünde öksürük, 4'ünde solunum güçlüğü, 5'inde zayıflama, 3'ünde sistolik triküspital kapak üfürümü gözlemlendi. Hasta ve kontrol gruplarında bulunan köpeklerin bazı klinik ve hematolojik, parametrelerinin ortalamaları ve gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel önemleri Tablo 1'de, venöz kan gazı ve bazı biyokimyasal parametrelerinin ortalamaları ve gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel önemleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Sağlıklı (n=11) ve Dirofilariosisli (n=11) köpeklerde bazı klinik ve hematolojik parametrelerin ortalamaları.

Parametreler	Kontrol X±Sx	Dirofilariosisli X±Sx	t-değeri
Kalp Frekansı (/dak.)	119,24 ± 16,23	152,31 ± 23,18	5,568*
Solunum Frekansı (/dak.)	26,32 ± 3,25	38,16 ± 5,32	4,322*
Hematokrit (%)	47,25 ± 1,13	42,32 ± 1,66	3,243*
Total Eritrosit (10 ¹² /L)	5,96 ± 0,51	5,58 ± 0,68	2,866*
MCV (u ³)	86,24 ± 1,55	81,56 ± 1,61	2,812*
Hemoglobin (g/dl)	13,24 ± 0,55	14,25 ± 1,61	1,812 ⁻
Total Lökosit (10 ⁹ /L)	8,54 ± 0,45	10,03 ± 0,33	3,748*
Nötrofil (%)	57,85 ± 1,40	63,24 ± 1,32	3,043*
Lenfosit (%)	22,36 ± 0,25	17,15 ± 0,31	2,232*
Monosit (%)	8,50 ± 0,34	5,81 ± 0,28	3,131*
Eozinofil (%)	6,36 ± 0,65	9,15 ± 0,42	1,714 ⁻
Bazofil (%)	1,20 ± 0,15	2,40 ± 0,22	1,125 ⁻

* P<0.05

Tablo 2. Sağlıklı (n=11) ve Dirofilariosisli (n=11) köpeklerde venöz kan gazları ve bazı biyokimyasal parametrelerin ortalamaları.

Parametreler	Kontrol X±Sx	Dirofilariosisli X±Sx	t-değeri
pH (-log H ⁺)	7,32 ± 0,15	7,30 ± 0,12	1,374 ⁻
HCO ₃ (mmol/L)	26,24 ± 0,72	22,32 ± 0,85	2,344*
pCO ₂ (mmol/L)	48,32 ± 1,35	42,83 ± 1,23	1,656 ⁻
pO ₂ (mmol/L)	47,85 ± 2,40	43,25 ± 2,32	1,003 ⁻
BE (mmol/L)	+1,4 ± 0,25	-2,6 ± 0,31	2,248*
Total Protein (mg/dl)	65,04 ± 3,32	68,12 ± 3,78	1,038 ⁻
Glikoz (mg/dl)	92,36 ± 2,25	98,15 ± 4,42	1,225 ⁻
Üre (g/dl)	35,20 ± 4,05	54,16 ± 6,82	2,125*
CK (IU/L)	105,23 ± 8,20	253,18 ± 23,14	9,257*
AST (IU/L)	59,24 ± 3,82	84,05 ± 5,20	2,574*
ALT (IU/L)	68,35 ± 5,53	82,20 ± 7,08	2,462*
AP (IU/L)	50,75 ± 4,52	94,20 ± 3,06	2,726*

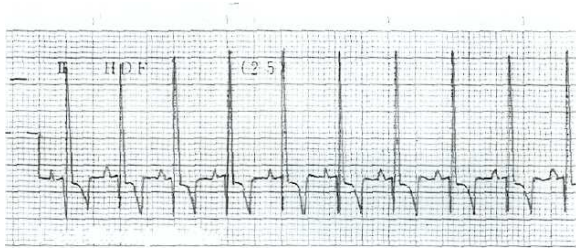
* P<0.05

Dirofilariosisli köpeklerin kalp ve solunum frekansları ortalamaları önemli (p<0,05) düzeyde yüksek, RBC, PCV ve MCV değerleri ortalamaları kontrol grubunun ortalamalarından önemli derecede (p<0,05) ve Hb değeri önemsiz derecede (p>0,05) düşük, WBC değeri önemli (p<0,05) düzeylerde yüksek bulundu. Diferensiyel kan tablosuna bakıldığında, nötrofil sayısında önemli (p<0,05), eozinofil ve bazofil sayılarında önemsiz (p>0,05) düzeylerde artış, lenfosit ve monosit sayılarında ise önemli düzeyde (p<0,05) düşüş belirlendi (Tablo 1).

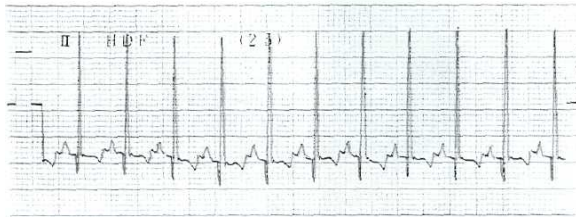
Hasta köpeklerin venöz kan değerlerinden pH, pCO₂ ve pO₂ değerlerinde hafif bir düşüş, HCO₃ ve BE değerlerinde ise önemli (p<0,05) düzeyde bir düşüş gözlemlendi (Tablo 2).

Dirofilariosisli köpeklerin serum total protein ve glikoz değerlerinde önemsiz (p>0,05), serum üre, ALT, AST, CK ve AP değerlerinde ise önemli (p<0,05) düzeylerde artış bulundu (Tablo 2).

Hasta köpeklerin, 5'inde ST segmentinde depresyon, 2'sinde PQ intervalinde uzama gözlemlendi. (Şekil 1,2).



Şekil 1. Dirofilariosisli bir köpeğin EKG'sinde ST segmentinde çökme.



Şekil 2. Dirofilariosisli bir köpeğin EKG'sinde PQ intervalinde uzama.

TARTIŞMA

Dirofilaria immitis tarafından oluşturulan dirofilariosisin, yaşlı, erkek ve dışarıda beslenen köpeklerde daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (11, 14, 15, 25). Bu çalışmanın materyalini oluşturan köpeklerin genellikle 4 yaşın üzerinde olması, hepsinin dışarıda beslenmesi ve 7'sinin (%63) erkek olması yukarıdaki bildirimlere uygundur. Yaşlı, erkek ve dışarıda beslenen köpeklerde bu hastalık riskinin yüksek olması, bu tür köpeklerin sivrisineklerle maruz kalma riskinin daha fazla olması ve parazitin prepatent döneminin uzun olması (16) ile açıklanabilir.

Bu çalışmadaki hasta hayvanların yapılan klinik muayenelerinde 1'inde hidrops asites, 3'ünde öksürük, 4'ünde solunum güçlüğü, 5'inde zayıflama, 3'ünde sistolik triküspital kapak üfürümü gözlenmesi, hastalık için bildirilen (7, 26, 27) klinik bulgularla uyumludur.

Bu çalışmada, WBC, PCV ve MCV değerleri ortalamaları kontrol grubunun ortalamalarından önemli derecede ($p<0,05$) ve hemoglobün değerinin önemsiz ($p>0,05$) düzeyde düşük bulunması, çoğu araştırmacıların (14, 15, 16, 28, 29) bildirdikleri ile uyumludur. Total lökosit değerinin önemli ($p<0,05$) düzeyde yüksek bulunması araştırmacıların (14, 16, 26) bildirimlerine uygundur. Total lökosit sayısındaki artış, pnömoni, nefritis gibi sekonder enfeksiyonlardan kaynaklanabilir (12, 13). Diferansiyel kan tablosuna bakıldığında, saptanan nötrofil sayısındaki önemli ($p<0,05$), eozinofil ve bazofil sayısındaki önemsiz ($p>0,05$) düzeylerde

artış, lenfosit ve monosit sayılarında ise önemli düzeyde ($p<0,05$) düşüş belirlenmesi sekonder enfeksiyon olasılığını desteklemektedir. Ayrıca; paraziter hastalıklar için genel bir bulgu olan eozinofili ve bazofili'ye (2, 7, 10, 28, 29) bu çalışmada da rastlanılmıştır.

Bu çalışmada, dirofilariosisli köpeklerin serum üre düzeyindeki önemli artış, birçok araştırmacının (14-16) bildirimlerine uyum sağlamakla birlikte, bireysel serum üre düzeylerine bakıldığında 3 hastadaki serum üre düzeylerindeki artış ortalama serum üre düzeyinin artmasında rol oynamıştır. Bu artışın da, dirofilariosisli köpeklerde saptanan glomeruler lezyonlardan kaynaklanabileceği bildirilmiştir (10, 30, 31). Glomeruler bazal membranda mikrofilariyal antijenlerin toplanarak, immün kompleksler oluşturması ve bunun da glomerulopatiye neden olduğu rapor edilmiştir (32-34). Bu nedenle 3 hastada glomeruler lezyonların oluştuğu ileri sürülebilir.

Dirofilariosisli köpeklerde karaciğerin ve kalbin hem fonksiyonel hem de morfolojik olarak çeşitli oranlarda etkilendiği bildirimlerine (2, 3, 8, 9, 17) uygun olarak, bu çalışmada da karaciğer için spesifik olan AST, ALT ve AP enzimlerinde ve kalp için spesifik olan CK enziminde, fizyolojik sınırlar içerisinde kalmak koşuluyla, kontrol grubuna göre önemli derecede artış saptanmıştır. Bireysel olarak, muhtemel kardiyopulmoner lezyonu bulunan üç hastada CK enziminin yüksek olduğu görülmüştür. Karaciğer hastalıklarının tanısı için önem taşıyan enzimlerin (AST, ALT ve AP) hastalıklı köpeklerde daha yüksek bulunması, bu köpeklerin karaciğerlerinin hastalıktan değişik oranlarda etkilendiğini göstermekle birlikte, Bu parametrelerdeki artışların fizyolojik sınırlarda olması ve serum total protein ve glikoz değerlerindeki artışların önemsiz bulunması, bu çalışmadaki hastaların karaciğerlerinin hastalıktan çok fazla etkilenmediğini göstermiştir.

Bu çalışmadaki hasta köpeklerin venöz kan değerlerinden pH, pCO_2 ve pO_2 değerlerinde hafif bir düşüş, HCO_3 ve BE değerlerinde ise önemli ($p<0,05$) düzeyde bir düşüş gözlenmesi, dirofilariosisli köpeklerde metabolik asidozis görülebileceğini bildiren araştırmacıları (15, 16) desteklemektedir. Kardiyopulmoner lezyon bulunan köpeklerde hafif hipoksemi geliştiği (10), hipoksemi durumunda ise vücut alveolar O_2 yükseltmek için solunumu hızlandırarak ve CO_2 'nin kan düzeyinin azalmasını sebep olduğu alkalozu dengelemek için HCO_3 atarak tamponlama sağlandığı bildirilmiştir (15). Bu çalışmada da kan gazı değerlerinin sonuçları organizmanın tamponlama yeteneğine işaret sayılmıştır.

Dirofilariosisli köpeklerde genellikle EKG bulguları normal olduğu bildirilmiştir (7, 9). Bununla birlikte, sağ ventriküler hipertrofide aritmi, bazı derivasyonlarda S dalgası amplitüdünde artış, sağ atriyal dilatasyon geliştiğinde P dalgasının çentiklenmesiyle karakterize P pulmonale, pulmoner arter bozukluğunda ise, S ve T dalgaları ile ST segmentide değişiklikler görülebileceği bildirilmiştir (6, 18, 19, 35). Bu çalışmada, hasta köpeklerin 5'inde ST segmentinde depresyon, 2'sinde PQ intervalinde uzama saptandı. ST segmentindeki depresyon miyokardiyal işemiden veya yetersiz sirkülasyondan şekillenebilir. PQ intervalinde uzama parasempatik

sinirin uyarılmasıyla şekillenen, kalp kasındaki iletim yetersizliğinden kaynaklanabilir (23).

Sonuç olarak; dirofilariosisli köpeklerin kalp ve solunum frekansları, WBC değeri, nötrofil sayısında, serum üre, ALT, AST, CK ve AP değerlerinde önemli ($p<0,05$) düzeylerde artış, RBC, PCV ve MCV değerleri, lenfosit ve monosit sayılarında, HCO_3 ve BE değerlerinde ise önemli ($p<0,05$) düzeyde bir düşüş, EKG'de, hastaların 5'inde ST segmentinde depresyon, 2'sinde PQ intervalinde uzama bulunması, hastalığın tanı ve prognozu açısından yararlı olabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- Guerrer J, Rojo F, Rodenas A. Study of the incidence of heartworm the Spanish dogs population. *Med Vet* 1989; 6: 217-220.
- Lombard CW. Heartworm disease. In: Bonagura JD. (Editors), *Cardiology*. New York: Churchill Livingstone 1987: 275-299.
- Rommel M, Eckert J, Kutzer E, et al. *Veterinärmedizinische Parasitologie*. 5. Auflage. Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag, 2000.
- Anderson RC. *Nematode Parasites of Vertebrates: Their Development and Transmission*. 2nd Edition, New York: CABI Publishing, 2000.
- Soulsby E.J.L. *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*. 7th Edition, London: Bailliere Tindall, 1982.
- Börkü MK, Kurtkede A, Azizoğlu D, Kilit M. *Dirofilaria immitis* ile doğal enfekte köpeklerde thiacetarsamide sodium uygulamaları. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 1996; 43: 247-256.
- Rawlings CA and Calvert CA. Heartworm Disease. In: Ettinger, SJ. (Editors), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 3rd Edition, Philadelphia: W.B. Saunders Comp., 1989; 1163-1184.
- Rawlings CA. Other heartworm syndromes. In: *Heartworm Disease in Dogs and Cats*. 1nd Edition, Philadelphia: W.B. Saunders Comp., 1986:175-207.
- Calvert CA, Losonsky JM, Brown J, et al. Comparisons of radiographic and electrocardiographic abnormalities in canine heartworm disease. *Vet Radiol* 1986; 27: 2-7.
- Rawlings CA. Clinical laboratory evaluations of seven heartworm infected beagles: During disease development and following treatment. *Cornell Vet* 1982; 72: 49-56.
- Selby LA, Corvin RM, Hayes HM. Risk factors associated with canine heartworm infection. *JAVMA* 1980; 176: 33-35.
- Paes-de-Almeida EC, Ferreira AMR, Labarthe NV, et al. Kidney ultrastructural lesions in dogs experimentally infected with *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856). *Vet Parasitol* 2003; 113: 157-168.
- Sutton RH. Pathology and pathogenesis of *Dirofilariosis*. In: Boreham, PFF, Atwell, RB (Editors), *Dirofilariosis*. 1nd Edition, Florida: CRC Press 1988: 99-132.
- Ishihara K, Kitagawa H, Ojima M, et al. Clinicopathological studies on canine dirofilarial hemoglobinuria. *Jap J Vet Sci* 1978; 40, 525-537.
- Kitagawa H, Yasuda K, Sasaki Y. Blood gas analysis in dog with pulmonary heartworm disease. *J Vet Med Sci* 1993; 55: 275-280.
- Şahal M, Özlem M, Tanyel B, Öcal N, Sel T. Köpeklerdeki *Dirofilariosis* olgularında kan, idrar ve abdominal sıvıda biyokimyasal değişiklikler. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 1997; 44: 267-276.
- Goggin JM, Biler DS, Rost CM, et al. Ultrasonographic identification of *Dirofilaria immitis* in the aorta and liver of a dog. *JAVMA* 1997; 210: 1635-1637.
- Pattarakosol C, Sukwatana P, Tongvichit N, et al. Radiographic and electrocardiographic diagnosis of canine heartworm disease. *Thai J Vet Med* 1991; 21: 217-229.
- Kitoh K, Mikami C, Kitagawa H, et al. Hemodynamic alterations in dogs with shock induced by intravenous injection of heartworm extract. *J Vet Med Sci* 2001; 63: 179-182.
- Shalm OW, Jain NC, Caroll EJ. *Veterinary Hematology*. 3rd Edition, Philadelphia: Lea&Febiger 1975.
- Kaneko JJ. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 4th Edition, New York: Academic Press 1990.

22. Bauer MD, Ackermann PG, Toro G. Clinical Laboratory Methods. 8th Edition, St Louis: Mosby Company 1974.
23. Tilley LP. Essentials of Canine and Feline Electrocardiography, 3rd Edition, Philadelphia: Lea&Febiger 1992.
24. SPSS. Statistical Package for Social Sciences for Windows. Chicago IL: SPSS Inc 1999.
25. Song KH, Lee SE, Hayasaki M, et al. Seroprevalance of canine dirofilariosis in South Korea. Vet Parasitol 2003; 114: 231-236.
26. Gutierrez Y. Diagnostoc features of zoonotic filariae in tissue sections. Hum Pathol 1984; 15: 514-525.
27. Murdoch DB. Heartworm in the United Kingdom. J Small Anim Pract 1984; 25: 299-305.
28. Gosett KA, Root CR, Cleghorn B, et al. Effects of heartworm and intestinal parasitic infections on hematology and peripheral lymph node cytology in Louisiana dogs. Vet Clin Pathol 1987; 16: 97-101.
29. Matic SE, Herrtage ME. Diagnosis and treatment of occult Dirofilariosis in an imported dog. J Small Anim Prac 1987; 28: 183-196.
30. Buoro IBJ, Atwell RB, Urinalysis in canine Dirofilariosis with emphasis on proteinuria. Vet Rec 1983; 112: 252-253.
31. Casey HW, Splitter GA. Membraneouse glomerulonephritis in dogs infected with Dirofilaria immitis. Vet Pathol 1975; 12: 111-117.
32. Abramowsky CR, Powers KG, Aikawa M, et al. Dirofilaria immitis. 5. Immunopathology of filarial nepropathy in dogs. Am J Pathol 1981; 104: 1-12.
33. Aikawa M, Abramowsky CR, Powers KG. Dirofilariosis. IV. Glomerulonephropathy induced by Dirofilaria immitis infection. Am J Trop Med Hyg 1981; 30: 84-91.
34. Grauer GF, Culham CA, Bowman DD, et al. Clinicopathologic and histologic evaluation of Dirofilaria immitis-induced nepropathy in dog. Am J Trop Med Hyg 1987; 37: 588-596.
35. Atkins CE, Kene BW, McGuirk SM. Pathophysiologic mechanism of cardiac dysfunction in experimentally induced heartworm caval syndrome in dogs: an echocardiographic study. Am J Vet Res 1988; 49: 403-410.