

Hipertrofik Kardiyomyopati Kedilerde Trombosit ve Ortalama Trombosit Hacmi Düzeyleri Erken Emboli Oluşumunu Belirlemede Kullanılabilir mi?

Ekrem Çağatay ÇOLAKOĞLU^{1*}, Hadi ALİHOSEİNİ², Ali Evren HAYDARDEDEOĞLU³

¹Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

²Terapist Veteriner Tıp Merkezi, İstanbul, Türkiye.

³Aksaray Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Aksaray, Türkiye.

Geliş Tarihi: 05.03.2018

Kabul Tarihi: 07.06.2018

Özet: Hipertrofik kardiyomyopati (HCM) kedilerin sıklıkla rapor edilen kalp hastalığıdır. Arterial thromboembolizm (ATE) ise thrombüs fragmentlerinin arteriyel dolaşıma girerek damarlarda obstrüksiyon yaratması sonucu ilişkili klinik belirtilerin ortaya çıkması olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada; ATE'in eşlik ettiği HCM'li kedilerde, ATE'in bulunmadığı HCM'li kedilerle karşılaştırıldığında artmış koagülasyon aktivitesi (düşük trombosit, yüksek MPV düzeyleri) ile ilgili hipotez değerlendirilmiştir. Çalışma çeşitli yaş ve ırklardaki 25 kedi ile gerçekleştirildi. HCM teşhisinde; sağ parasternal kısa eksen sol ventriküler konsantrik hipertrofi ve sol ventriküler duvar kalınlığı (LVWd ≥ 6 mm) kriterleri baz alındı. Sağ kısa eksen artmış sol atrium/aort oranı (LA/Ao > 2 mm) belirlendi. Diğer Ekokardiyografik değerlendirmeler için sağ parasternal uzun eksen (sağ PLAX) ve M mod kullanıldı. Çalışmada hastalar (n:25); grup 1 (HCM+ATE; n:9) ve grup 2 (HCM; n: 16) olarak sınıflandırıldı. Grup 1'de trombosit (PLT) ortalamaları grup 2 ile karşılaştırıldığında daha düşük olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel farklılığa rastlanmadı ($p < 0,05$). Ortalama trombosit hacmi (MPV) ortalamaları ise Grup 1'de grup 2'ye göre daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Sonuç olarak; her ne kadar ATE'nin eşlik ettiği HCM'li kedilerde artmış hiperkoagülatif durumun göstergesi olan daha düşük PLT ve daha yüksek MPV düzeyleri bulunduyorsa da, bu parametrelerin erken thrombüs oluşumunu ortaya koymadaki kullanılabilirliğini belirlemek için daha geniş olgu sayılı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipertrofik kardiyomyopati, Ortalama trombosit hacmi, Pıhtı, Platelet, Thromboz.

Is It Possible to Use Platelet and Mean Platelet Volume for Early Identification of Thrombus Formation in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy?

Abstract: Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most reported heart disease in cats. Arterial thromboembolism is defined as obstruction of vessels and related clinical signs resulting from the access of thrombus fragments into circulation. In the current study, it was hypothesised that an increased coagulation activity (low platelet, high mean platelet volume levels) was present in HCM cats with ATE compared to those without ATE. A total of 25 cats were included the study. Diagnosis of HCM was based on the criteria of left ventricular concentric hypertrophy and increased left ventricular wall thickness (LVWd ≥ 6 mm) in right parasternal short axis view. Increased ratio of left atrium/aorta (LA/Ao > 2 mm) was also detected in short axis view. Right parasternal long axis view and M mod was used for the other echocardiographic variables. The cats were assigned into group 1 (HCM+ATE; n:9) and group 2 (HCM; n:16). Although mean platelet (PLT) level was low in group 1 compared to group 2 differences were statistically not significant ($p > 0,05$). However, mean platelet volume (MPV) levels was high in group 1 compared to group 2 with no significant differences. In conclusion, although lower PLT and higher MPV activity related to hypercoagulability in HCM cats with ATE was found, we need also new prospective studies with larger case series to detect the early identification of thrombus formation.

Keywords: Clot, Hypertrophic cardiomyopathy, Mean platelet volume, Platelet, Thrombosis.

Giriş

Hipertrofik kardiyomyopati (HCM) kedilerin en yaygın kalp hastalığıdır ve kedilerin % 33-50'sinde rapor edilmektedir (Liu ve Fox, 1999; Payne ve ark., 2010). HCM'li kedilerin en önemli negatif prognostik faktörlerinden biri olan arterial thromboembolizm (ATE) ise intrakardiyak thrombüs fragmentlerinin arteriyel dolaşıma girerek damarlarda obstrüksiyon ve infarkt yaratması sonucu ilişkili klinik belirtilerin ortaya çıkması olarak tanımlanmaktadır (Hogan,

2017; Kang ve ark., 2015; Payne ve ark., 2013; Smith ve ark., 2003) .

Her ne kadar kedilerde artmış hiperkoagülatif duruma neden olan faktörler net olarak belirlenmemiş olsa da; HCM'li kedilerde sol atrial dilatasyon endokartta gerilime neden olarak endotel yapısını değiştirmekte ve bu durum hiperkoagülatif duruma neden olmaktadır. Dilatasyon sol atrium içinde kan stazı ve türbülansa

neden olmakta ve ATE riskini arttırmaktadır (Laste ve Harpster, 1995; Spalla ve ark., 2016; Stokol ve ark., 2008). Deneysel iskemik tromboz modelleri ve HCM'li kedilerdeki klinik çalışmalar artmış koagülasyon aktivitesinin HCM ilişkili thrombüs oluşumunda kritik rol oynadığını ortaya koymuştur (Helenski ve Ross, 1987; Welles ve ark., 1994). Trombosit fonksiyonlarının önemli bir belirleyicisi olan ortalama trombosit hacmi (MPV) ise artmış koagülasyon aktivitesi ve kardiyovasküler hastalık riski ile doğrudan ilişkilidir (Martin ve Bath, 1991; Park ve ark., 2002; Ross, 1999; Smith ve ark., 1999).

Bu çalışmada; ATE'in eşlik ettiği HCM'li kedilerde, ATE'in bulunmadığı HCM'li kedilerle karşılaştırıldığında artmış koagülasyon aktivitesi (düşük trombosit, yüksek MPV düzeyleri) bulunduğunu ileri süren hipotez değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metot

Çalışma; Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi ve Terapist Veteriner Tıp Merkezi'ne erken yorulma veya arterial thromboembolizmin tipik belirtileri ile getirilmiş (bir ya da daha fazla arka ekstremitayı etkilemiş akut fonksiyon kaybı, hipokinetik femoral nabız, hipotermi, taban yastıklarında siyanoz ve ağrı nedeniyle sürekli miyavlama) çeşitli yaş ve ırklardaki 25 kedi ile gerçekleştirildi. Tüm hastalar klinik belirtilerin olduğu ilk gün hekimlere getirilmişti. Tüm kedilerin eşgal ve anamnez bilgileri kaydedildi, fiziksel muayeneleri değerlendirildi. Çalışma dışı bırakma kriterlerini ortaya koymak amacıyla; tüm hastalarda toraks ve abdomen grafileri (laterolateral, ventrodorsal) ve serum biyokimyasal analizleri (Üre, Kreatinin, ALT, ALP, AST, GGT, Kreatin Kinaz, Albumin, Total Protein, Total Bilirubin, Na, K, inorganik P, fT4) gerçekleştirildi. Serum biyokimyasal analizler için; Erba XL 600 marka cihaz kullanılarak EDTA'sız tüplere alınan kanlar değerlendirildi. Hematolojik analizler (WBC, LYM, MON, NEUT, EOS, LYM%, MON%, NEUT%, EOS%, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, RDW%, PLT, MPV) Abacus Junior Vet cihazı kullanılarak EDTA'lı tüplere alınan kanlar ile yapıldı. Cihazların kalite kontrolleri ve kalibrasyonları; düşük, normal ve yüksek referans aralıklarda günlük olarak yapılmaktaydı.

ATE'li ve ATE'siz tüm kedilerin HCM teşhisinde; sağ parasternal kısa eksen (sağ PSAX) sol ventriküler konsantrik hipertrofi ve sol ventriküler duvar kalınlığı LVWd \geq 6 mm kriterleri baz alındı (Fox ve ark., 1995). Sağ kısa eksen artmış sol atrium/aort oranı (LA/Ao > 2 mm) belirlendi (Stokol ve ark., 2008). Diğer Ekokardiyografik değerlendirmeler için (Sistol ve diyastol

interventriküler septal kalınlık, sistol ve diyastol sol ventriküler iç çap, sistol ve diyastol sol ventriküler serbest duvar çapı, Fraksiyonel kasılma) sağ parasternal uzun eksen (sağ PLAX) ve M mod kullanıldı. Ayrıca ekokardiyografik değerlendirmeler ile sol ventriküler konsantrik hipertrofinin olası diğer nedenleri (sistemik hipertansiyon, ve aortik stenoz vb) elemine edildi. Prospektif ve iki merkezli olarak planlanan bu çalışmada HCM teşhisi konulan ve rastgele olarak seçilen hastalar (n:25); grup 1 (HCM+ATE; n:9) ve grup 2 (HCM; n: 16) olarak sınıflandırıldı. Fiziksel muayenede sekonder hastalığı bulunan; gebe, toraks grafilerinde pulmoner ödem tespit edilen, ekokardiyografide perikardial ya da plöral efüzyonu bulunan, son 1 hafta içinde ilaç tedavisi görmüş, son 1 ay içinde cerrahi prosedür geçirmiş veya kan nakli yapılmış, kan analizlerinde renal ve hepatik fonksiyon bozukluğu olan kediler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen ve edilmeyen tüm hastaların sağaltımları uygun şekilde yapıldı.

İstatistiksel Analizler: Çalışmada gruplar arasında yaş, cinsiyet ve canlı ağırlıklar arasındaki ilişkinin istatistiksel değerlendirmeleri Kikare testiyle, aralarındaki korelasyonlar ise Pearson yöntemiyle tespit edilmiştir. Her iki grupta hematolojik parametrelerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı, P< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm analizler SPSS 15.0 programından yararlanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular

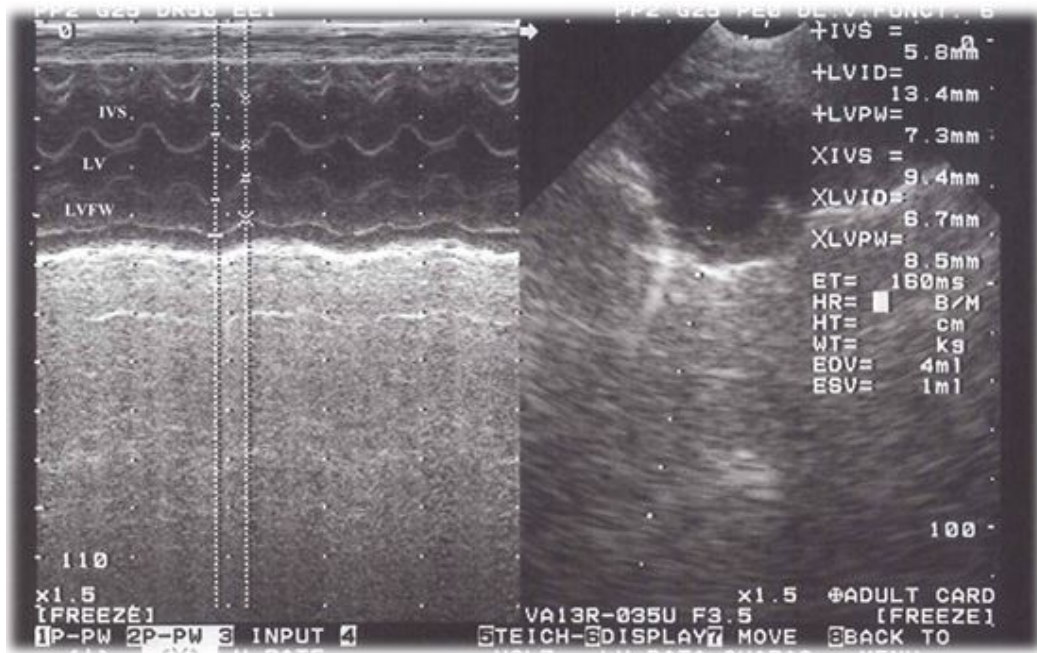
Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun 38 kedi kabul edildi. Hastaların 13'ü çeşitli nedenlerle çalışma dışı bırakıldı. Toraks grafilerinde pulmoner ödem belirlenen 3 hasta, perikardiyal efüzyonlu 5 hasta, plöral efüzyon tespit edilen 1 hasta ve renal ve eş zamanlı hepatik yetmezliği bulunan 4 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilmeyen hastaların 8'i kaybedildi.

Rastgele seçilerek çalışmaya dahil edilen kedilerden grup 1'de 7 erkek, 2 dişi (Şekil 1); grup 2'de ise 7 erkek, 9 dişi bulunmaktaydı. Grup 1'deki kedilerin yaş ve canlı ağırlık ortalamaları sırasıyla 6.56 \pm 4.62 ve 4.27 \pm 0.7 olarak kaydedilirken; grup 2'deki kedilerde ise yaş ve canlı ağırlıklar sırasıyla 7.55 \pm 5.38 ve 3.56 \pm 1.16 olarak belirlendi. Değerlendirilen gruplar arasında yaş, cinsiyet ve canlı ağırlık dağılımları arasında istatistiksel farklılık belirlenmedi (p < 0,05).

Grup 1'de trombosit (PLT) ortalamaları (174.56 \pm 101.95) grup 2 ile (266 \pm 153.24) karşılaştırıldığında daha düşük olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel farklılığa rastlanmadı (p <

0.05). MPV ortalamaları ise Grup 1’de (10.92 ± 4.32) grup 2’ye göre (10.73 ± 1.88) daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında istatistiki farklılık yoktu.

Gruplara ait tam kan analiz sonuçları ayrıntılı olarak tablo 1’de verildi.



Şekil 1. ATE’li bir kedide sol ventriküler konsantrik hipertrofi ve artmış sol ventriküler duvar kalınlığı (LVWd ≥ 6 mm, Sağ PSAX).

Tablo 1. Gruplara ait tam kan analiz sonuçları.

	Grup 1 (HCM+ATE; n:9)	Grup 2 (HCM; n: 16)	P
WBC $10^9/l$	9.38 ± 4.01 (5.06 - 16.05)	12.23 ± 8.13 (3.05 - 33.80)	0.559
LYM $10^9/l$	$1.29 \pm .48$ (0.76 - 2.40)	3.25 ± 2.42 (0.51-8.72)	0.032
MON $10^9/l$	0.45 ± 0.35 (0.19 - 1.30)	1.41 ± 2.00 (0.08-8.00)	0.032
NEUT $10^9/l$	7.56 ± 4.38 (3.00-14.69)	7.58 ± 5.45 (2.43-18.80)	0.637
EOS $10^9/l$	0.13 ± 0.11 (0.01- 0.30)	0.23 ± 0.23 (0.00-0.91)	0.535
LYM %	17.61 ± 11.29 (4.70-36.70)	25.32 ± 17.22 (1.60-54.10)	0.419
MON %	5.69 ± 6.25 (1.80-22.10)	9.39 ± 6.21 (2.20-23.40)	0.049
NEUT %	76.02 ± 14.51 (54.60-91.50)	61.78 ± 17.85 (35.70-92.20)	0.065
EOS %	1.09 ± 1.29 (0.10-3.60)	2.71 ± 3.53 (0.50-13.90)	0.175
RBC $10^{12}/l$	8.62 ± 1.86 (5.72-11.20)	7.24 ± 1.74 (3.81-10.22)	0.057
HGB g/dl	12.71 ± 2.76 (8.90-16.40)	11.53 ± 2.48 (6.40-15.40)	0.329
HCT %	34.24 ± 6.65 (26.00-45.50)	29.08 ± 9.45 (4.25-39.70)	0.301
MCV fl	40.46 ± 6.45 (30.00-47.00)	42.02 ± 5.46 (31.80-50.10)	0.598
MCH pg	17.97 ± 7.92 (10.20-37.90)	15.64 ± 1.60 (12.60-18.50)	0.718
MCHC g/dl	37.06 ± 3.20 (33.00-42.30)	57.36 ± 81.32 (31.10-362.00)	0.677
RDW _a fl	20.57 ± 2.68 (17.70-23.00)	19.93 ± 2.72 (16.20-24.20)	0.793
RDW %	18.80 ± 3.04 (15.10-24.70)	19.72 ± 4.95 (14.10-31.90)	0.846
PLT $10^9/l$	174.56 ± 101.95 (44.00-366.00)	266 ± 153.24 (79.0-523.00)	0.124
MPV fl	10.92 ± 4.32 (4.00-18.20)	10.73 ± 1.88 (7.10-14.90)	0.846

Tartışma ve Sonuç

ATE, kedilerde kardiyomyopatiler sonucu şekillenen oldukça öldürücü ve sessiz seyirli yaygın bir sekel olarak tanımlanmaktadır (Dwyer, 2015; Kang ve ark., 2015; Payne ve ark., 2013; Rush ve ark., 2002; Smith ve Tobias, 2004) . Tipik olarak

ATE’li kedilerde; şiddetli ağrıyla karakterize bir ya da daha fazla ekstremitede fonksiyon kaybı, vücut ısısında düşme, soğuk ekstremiteler ve hipokinetik femoral nabız belirlenmektedir (Kang, 2015; Laste ve Harpster, 1995). Sunulan çalışmada bu klinik bulguları taşıyan ATE’li, erken yorulma şikayeti bulunan ATE’siz HCM’li kediler çalışmaya dahil edilmiştir. Yapılan bir çalışmada (Laste ve Harpster,

1995) ATE'nin eşlik ettiği HCM'li kedilerin (260 olgu) büyük çoğunluğunda (% 57) şiddetli sol atrial genişleme belirlenmiştir. Bu çalışmada da sol atrial dilatasyonu şiddetli olan HCM'li kediler çalışmaya alınmıştır.

Kalp hastalıklı kedilerde hiperkoagülatif durum hakkında çelişkili literatür verileri söz konusudur. Yapılan bir çalışmada (Bedard ve ark., 2007) HCM'li kedilerin % 45'inde artmış trombosit aktivitesi rapor edilmişken; diğer bazı raporlar ise (Helenski ve Ross; 1987) kalp hastalıklı kedilerde trombosit aktivasyonunda değişikliğin olmadığını bildirmektedirler. Kedilerde thrombüs; hiperkoagülasyon, endotelial hasar, kan dolaşımında durgunlaşma ve sol atrial dilatasyonu kapsayan bileşenler nedeniyle şekillenmektedir. Sol atrial dilatasyon nedeniyle kan akış hızı azalmakta, eritrosit agregasyonu artmakta ve trombositlerin aşırı kullanımı ve azalmalarıyla sonuçlanan PLT aktivasyonu şekillenmekte ve thrombüs oluşmaktadır (Bedard ve ark., 2007; Laste ve Harpster, 1995; Stokol ve ark., 2008). Bu çalışmada her iki grupta da şiddetli sol atrial dilatasyonlu HCM'li kediler değerlendirmeye alınmış, ATE şekillenen grupta ise literatür verileriyle uyumlu şekilde (Laste ve Harpster, 1995; Schober ve ark., 2003; Stokol ve ark., 2008) artmış PLT aktivitesi nedeniyle azalmış PLT düzeyi belirlenmiştir. Grup 1'de PLT düzeyinin referansın da altına inmesi; ATE şekillenmeyen HCM'li kedilerle karşılaştırıldığında, ATE'nin eşlik ettiği HCM'li kedilerde artmış hiperkoagülatif durumun göstergesi olarak yorumlanmıştır. ATE şekillenmeyen HCM'li kedilerde de PLT düzeyi referans değerinin alt sınırına doğru azalma göstermiştir. Bu durum HCM'li fakat ATE'nin eşlik etmediği kedilerde de hiperkoagülatif prosesin etkinliğini göstermektedir. Yapılan bir diğer çalışma ise (Stokol ve ark., 2008) bu prosesi doğrular nitelikte, kalp hastalığı ve sol atrial boyutlardan bağımsız olarak ATE'nin gelişmediği HCM'li kedilerde de hiperkoagülatif duruma dikkat çekmiştir.

Artmış MPV düzeyleri insanlarda akut myokardiyal infarktüs öncesi ve sonrasında alınan ölçümlerde rapor edilmektedir. Thrombüs nedeniyle koroner arter obstrüksiyonu sırasında trombositlerin hızlı tüketimi PLT düzeyinde azalmaya neden olmakta, trombositlerin bu hızlı tüketimi MPV düzeylerini arttırmaktadır. Hızlı tüketimi konpanze etmek için dolaşıma çıkan yeni trombositler diğerlerine göre daha büyük olmakta ve MPV'deki artışı açıklamaktadır (Erne ve ark., 1988; Sewell ve ark., 1984). Daha büyük trombositler metabolik ve enzimatik olarak daha aktif olmakta ve bu durum artmış thrombüs oluşum riskini göstermektedir (Martin ve ark., 1983). Ayrıca

artmış PLT büyüklüğü ile (MPV artışı) thrombüs oluşum riski arasında korelasyon bildirilmektedir (Pereg ve ark., 2010). HCM'li kedilerde artmış koagülasyon aktivitesinin thrombüs oluşumunda kritik rol oynadığını düşündüğünde (Helenski ve Ross; 1987; Welles ve ark., 1994); artmış koagülasyon aktivitesine sahip, koroner arter obstrüksiyonu nedeniyle infarktüsü bulunan insanlarda da azalmış PLT düzeyinin artmış MPV ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Glud ve ark., 1986). Sunulan çalışmada ATE gelişmiş HCM'li kedilerde gelişmeyenlerle karşılaştırıldığında nispeten daha yüksek MPV düzeylerine rastlanmasına rağmen istatistiki farkın bulunmamasının, grup 1'de daha az sayıda olgu sayısı olmasıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür. ATE gelişmiş HCM'li kedilerde daha düşük PLT düzeyi ile daha yüksek MPV düzeylerinin belirlenmesi literatür verileriyle uyumludur (Glud ve ark., 1986).

Sonuç olarak; trombositlerin fonksiyonel aktivitesi ve hiperkoagülatif durumu ortaya koymada basit bir belirteç olarak kullanılan MPV, PLT sayısı ile ters ilişkilidir. Hiperkoagülatif durum ATE gelişmiş HCM'li grupta daha yüksek olup bu durum PLT düzeylerini düşürmüştür. PLT düzeyindeki düşüş ise dolaşıma giren büyük trombosit miktarını arttırdığından MPV düzeylerinin yükselmesine neden olmuştur. Her ne kadar ATE'nin eşlik ettiği HCM'li kedilerde artmış hiperkoagülatif durumun göstergesi olan daha düşük PLT ve daha yüksek MPV düzeyleri bulunduysa da, bu parametrelerin erken thrombüs oluşumunu ortaya koymadaki kullanılabilirliğini belirlemek için daha geniş olgu sayılı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Teşekkür

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmelerini yapan Yrd. Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN'a teşekkür ederiz.

Kaynaklar

- Bedard C, Lanevski-Pietersma A, Dunn M, 2007: Evaluation of coagulation markers in the plasma of healthy cats and cats with asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Vet Clin Pathol*, 36, 167-172.
- Dwyer L, 2015: Thromboembolic disease in dogs and cats. *Veterinary Nursing Journal*, 30, 118.
- Erne P, Wardle J, Sanders K, Lewis SM, Maseri A, 1988: Mean platelet volume and size distribution and their sensitivity to agonists in patients with coronary artery disease and congestive heart failure. *Thromb Haemost*, 59, 259-63.
- Fox PR, Liu SK, Maron BJ, 1995: Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline

- hypertrophic cardiomyopathy. An animal model of human disease. *Circulation*, 92, 2645-2651.
- Glud T, Schmidt EB, Kristensen SD, Arnfred T, 1986: Platelet number and volume during myocardial infarction in relation to infarct size. *Acta Med Scand*, 220, 401-5.
- Helenski CA, Ross JN, 1987: Platelet aggregation in feline cardiomyopathy. *J Vet Internal Med*, 1, 24-28.
- Hogan DF, 2017: Feline Cardiogenic Arterial Thromboembolism. *Vet Clin Small Anim*, 47, 1065-1082.
- Kang ME, Min SH, Kim SG, Lee CM, Park HM, 2015: Characteristic Clinical Features and Survival in Cats with Symptomatic Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Biomed Res*, 16, 152-158.
- Laste NJ, Harpster NK, 1995: A retrospective study of 100 cases of feline distal aortic thromboembolism: 1977-1993. *J Am Anim Hosp Assoc*, 31, 492-500.
- Liu SK, Fox PR, 1999: Cardiovascular pathology. In "Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Practice", Ed; Fox PR, Sisson D, Moise NS, W.B. Saunders, Philadelphia, USA.
- Martin JF, Bath PMW, 1991: Platelets and megakaryocytes in vascular disease. In "Antitrombotics: pathophysiological rationale for pharmacological inventions", Ed; Herman AG, Kluwer Academic Publishers, Boston.
- Martin JF, Plumb J, Kilby RS, Kishk YT, 1983: Changes in volume and density of platelets in myocardial infarction. *Br Med J*, 287, 456-9.
- Park Y, Schoene N, Harris W, 2002: Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets*, 13, 301-306.
- Payne J, Luis Fuentes V, Boswood A, Connolly D, Koffas H, Brodbelt D, 2010: Population characteristics and survival in 127 referred cats with hypertrophic cardiomyopathy (1997 to 2005). *J Small Anim Pract*, 51, 540-547.
- Payne JR, Borgeat K, Connolly DJ, Boswood A, Dennis S, Wagner T, Menaut P, Maerz I, Evans D, Simons VE, Brodbelt DC, Luis Fuentes V, 2013: Prognostic indicators in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med*, 27, 1427-1436.
- Pereg D, Berlin T, Mosseri M, 2010: Mean platelet volume on admission correlates with impaired response to thrombolysis in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Platelets*, 21, 117-121.
- Ross R, 1999: Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med*, 340, 115-126.
- Rush JE., Freeman LM., Fenollosa NK., Brown DJ., 2002. Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy: 260 cases (1990-1999). *J Am Vet Med Assoc*, 220, 202-207.
- Schober KE, Fuentes VL, Bonagura JD, 2003: Comparison between invasive hemodynamic measurements and noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by use of doppler echocardiography in healthy anesthetized cats. *Am J Vet Res*, 64, 93-103.
- Sewell R, Ibbotson RM, Philips R, Cardson P, 1984: High mean platelet volume after myocardial infarction: is it due consumption of small platelet? *Br Med J*, 289, 1576-8.
- Smith NM, Pathansali R, Bath PM, 1999: Platelets and stroke. *Vasc Med*, 4, 165-172.
- Smith SA, Tobias AH, 2004: Feline arterial thromboembolism: An update. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 34, 1245-1271.
- Smith SA, Tobias AH, Jacob KA, Fine DM, Grumbles PL, 2003: Arterial thromboembolism in cats: acute crisis in 127 cases (1992e2001) and long-term management with low-dose aspirin in 24 cases. *J Vet Int Med*, 17, 73-83.
- Spalla I, Locatelli C, Riscuzzi G, Santagostino S, Cremaschi E, Brambilla P, 2016: Survival in cats with primary and secondary cardiomyopathies. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18, 501-509.
- Stokol T, Brooks M, Rush JE, Rishniw M, Erb H, Rozanski E, Kraus MS, Gelzer AR, 2008: Hypercoagulability in cats with cardiomyopathy. *J Vet Intern Med*, 22, 546-552.
- Welles EG, Boudreau MK, Crager CS, Tyler JW, 1994: Platelet function and anti-thrombin, plasminogen and fibrinolytic activities in cats with heart disease. *Am J Vet Res*, 55, 619-627.

***Yazışma Adresi:** Ekrem Çağatay ÇOLAKOĞLU,
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.
e-mail: colakoglu@ankara.edu.tr