



Babesiosis'li Köpeklerde Kardiyak Troponin Seviyelerinin Belirlenmesi

Şemistan KIZILTEPE^{1,*} Cemalettin AYVAZOĞLU² Ümit YAŞAR² Zehra GÜL YAŞAR²
Nilgün AYDIN³ Gencay Taşkın TAŞÇI³

¹ İğdır Üniversitesi, Tuzluca Meslek Yüksekokulu, 76900, İğdir, Türkiye

² Ardahan Üniversitesi, Nihat Delibalta Göle Meslek Yüksekokulu, 75700, Ardahan, Türkiye

³ Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, 36300, Kars, Türkiye

Geliş Tarihi: 27.06.2024

Kabul Tarihi: 23.10.2024

ÖZ

Köpeklerde kardiyak biyobelirteçler, kardiyak hastalıkların erken teşhisi, prognozu veya tedavisinin izlenmesinde büyük öneme sahiptir. Yüksek hassasiyetli kardiyak troponinler (hs-cTn'ler), miyokardiyal hasarın hassas göstergeleri olarak kabul edilir. Bu çalışma *Babesia canis* (*B. canis*)'le doğal enfekte köpeklerde yüksek hassasiyetli kardiyak troponin I (hs-cTnI) ve T (hs-cTnT) seviyelerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışmanın materyalini; İğdir Üniversitesi Hayvan Hastanesine getirilen ve Kafkas Üniversitesi Parazitoloji laboratuvarı tarafından PCR analizi ile *B. canis* teşhisi konulan 3-4 yaş aralığındaki 15 hasta köpek çalışma grubunu oluşturdu. Kontrol grubu için aynı yaş aralığında sağlıklı 10 adet köpek seçildi. Hasta ve sağlıklı olan köpeklerden *V. cephalica*'dan serum tüplerine (BD Vacutainer, BD, Franklin Lakes, NJ) 5'er mL kan alınarak serumları ayrıştırıldı. Bu serumlar -20 °C muhafaza edilerek 30 gün süre içerisinde analizleri yapılarak hs-cTnI ve hs-cTnT seviyeleri belirlendi. Çalışmamızda *B. canis*'li köpeklerin hs-cTnI ve hs-cTnT seviyelerinin kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla; $p<0.01$; $p<0.05$). Sonuç olarak, babesiosisli köpeklerde hs-cTnT ve hs-cTnI seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu tespit edilmiştir. Serum hs-cTnI ve hs-cTnT seviyelerindeki küçük değişimlerin bile prognostik açıdan önemi olduğundan *B. canis*'in köpeklerde miyokardiyal hasara neden olduğu söylenebilir. Ancak her geçen gün kullanımı artan troponinlerin; prognoz takibinde kullanılabilirliği, miyokardiyal hasar teşhisi hastalara tedavi uygulamanın faydalı olup olmadığını ve bu hastalarda troponin konsantrasyonlarının iyileşme ile ilişkili olup olmadığını netleştirmek için gelecekteki araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Babesiosis, Kardiyak troponin, Köpek.

ABSTRACT

Determination of Cardiac Troponin Levels in Dogs with Babesiosis

Cardiac biomarkers in dogs are of great importance in the early diagnosis, prognosis, or monitoring of treatment for cardiac diseases. High-sensitivity cardiac troponins (hs-cTns) are considered sensitive indicators of myocardial damage. This study was conducted to determine the levels of high-sensitivity cardiac troponin I (hs-cTnI) and T (hs-cTnT) in dogs naturally infected with *Babesia canis* (*B. canis*). The study material consisted of 15 sick dogs aged 3-4 years, brought to the İğdir University Animal Hospital and diagnosed with *B. canis* by PCR analysis at the Kafkas University Parasitology Laboratory. For the control group, 10 healthy dogs of the same age range were selected. From both sick and healthy dogs, 5 mL of blood was taken from the *V. cephalica* into serum tubes (BD Vacutainer, BD, Franklin Lakes, NJ), and the serum was separated. These sera were stored at -20 °C and analyzed within 30 days to determine hs-cTnI and hs-cTnT levels. In our study, it was determined that the hs-cTnI and hs-cTnT levels of dogs with *B. canis* were significantly higher than those of the control group ($p<0.01$; $p<0.05$, respectively). As a result, a statistically significant increase in hs-cTnT and hs-cTnI levels was detected in dogs with babesiosis. Since even small changes in serum hs-cTnI and hs-cTnT levels are prognostically important, it can be said that *B. canis* causes myocardial damage in dogs. However, future research is needed to clarify the usability of troponins, which are increasingly used, in prognosis monitoring, whether it is beneficial to apply treatment to patients diagnosed with myocardial damage, and whether troponin concentrations in these patients are related to recovery.

Keywords: Babesiosis, Cardiac troponin, Dog.



GİRİŞ

Küresel ısınma nedeniyle oluşan yağışlardaki düzensizlikler ve değişimler; keneler ve sivrisinekler gibi vektörlerin miktarını, yayılımlarını, yaşam sürelerini ve dirençlerini artırmaktadır. Bu durum, iklim değişikliğine bağlı olarak vektörlerle bulaşan zoonotik hastalıkların (VBZH) artacağı şeklinde yorumlanmaktadır (Koyuncu ve Akgün 2018). Bu nedenle VBZH; tüm dünyada halk sağlığı ve hayvan refahı açısından gerekli önlemler alınmadığı takdirde gün geçtikçe artan önemli bir sorun haline gelebilir.

Babesiosis; dünya genelinde yaygın olarak görülen ve keneler tarafından bulaştırılan VBZH hastalıklarındandır (Kumar ve ark. 2023). Köpek babesiosisi, kene yoluyla yatay, köpek ısırığından kan transferi, kan nakli veya enfekte bir dişi köpekten yavru köpeklere plasenta boyunca dikey bulaşma ile nispeten yaygın bir hemoprotozoan enfeksiyondur (Karasová ve ark. 2022; Isik ve ark. 2023).

Köpeklerde babesiosis'e neden olan türler morfolojilerine göre büyük (*B. canis*, *B. vogeli*, *B. rossi*) ve küçük (*B. gibsoni*, *B. conradae*, ve *B. microti-like*) olmak üzere iki grup halinde sınıflandırılmıştır (Aysul ve ark. 2013; Weingart ve ark. 2023). Perakut, akut, kronik ve sublinik seyir gösteren köpek babesiosis'inin klinik belirtileri tür, vektör, ırk, yaş ve immün yanıt durumlarına göre değişebilmektedir (Rasoulzadeh ve ark. 2021). Etken genellikle klinik olarak, ateş, anoreksi, depresyon, hemoglobinüri, kusma, ikterus ve anemi gibi semptomlara sebep olabilmektedir (Erkılıç 2019; Kırmızıgül ve ark. 2020). Yapılan bir çalışmada babesiosis olgularında nadir de olsa kalp disfonksiyonlarının görüldüğü bildirilmiş ve oluşan bu kardiyak lezyonların muhtemel sebebi aşırı inflamatuvar yanıt ve anemik hipoksinin gelişmesi gösterilmiştir (Lobetti ve ark. 2002).

Troponinler, kalp hastalıklarını teşhisinde ve prognozunu takip edilmesinde faydalanan bir polipeptitlerdir (Gavazza ve ark. 2021). Troponinler kalp myositlerinin yıkımlandığı durumlarda dolaşıma geçer. Troponinlerdeki hafif artışlar bile miyokardiyal hasarın bir göstergesidir (Carretón ve ark. 2017; AlSaad ve ark. 2020). Genellikle insan sağlığında kullanılan ve son dönemde veteriner hekimlik alanında da hızla kullanımı artan troponinler 3 alt birimden (I, T ve C) oluşmaktadır. Miyokard hasarı için cTn-I ve cTn-T spesifik olmasına rağmen cTn-I altın standart olarak kabul edilmiştir (Kırbaş ve ark. 2021). hs-cTnI ve hs-cTnT değerleri, cTn-I ve cTn-T değerlerine kıyasla daha yüksek hassasiyete sahiptir. Bu nedenle hs-cTnI ve hs-cTnT değerleri hastalıkların erken evrelerinde ortaya çıkabilecek hafif miyokard hasarlarının tespitine katkı sağlamaktadır (Klüser ve ark. 2019).

Yapılan bu çalışma ile *B. canis*'li köpeklerde hs-cTnI ve hs-cTnT seviyelerinin sağlıklılara göre değişimlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Çalışma, Kafkas Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 06.02.2024 tarih ve KAÜ-HADYEK/2024-021 onaylı izin alınarak etik kurul ilkelerine uygun yapılmıştır.

Çalışmanın materyali Iğdır Üniversitesi Hayvan Hastanesine getirilen ve Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'nda PCR analizi ile *B. canis* teşhisi konulan 3-4 yaşında 15 erkek köpek ve kontrol grubu için de aynı yaş aralığında sağlıklı 10 erkek köpekten oluşturulmuştur. Dişi köpekler östrojenin kalp

koruyucu etkisi nedeniyle sonuçları değiştirebileceğinden (Kim-Schulze ve ark. 1996) çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen hayvanlardan usulüne uygun olarak serum elde etmek amacıyla alınan kanlar 10 dakika 3000 devirde santrifüj edildi. Troponin konsantrasyonlarının -20 °C'de 3 ay stabil kaldığı bildirildiğinden (Langhorn ve Willesen 2016), serumlar -20°C'de maksimum 30 gün süre içerisinde muhafaza edilerek testler yapıldı.

Babesia canis'le Enfekte Köpeklerin PCR ile Teşhisi

Hasta köpeklerde türün doğrulanması *B. canis*'e özgü primerler kullanılarak PCR ile yapıldı. PCR'de 746 bp bölgesini amplifiye eden Bab1 (5'-GTG AAC CTT ATC ACT TAA AGG-3') ve Bab3 (5'-CTA CAC AGA GCA CAC AGC C-3') primerleri kullanıldı. 25 µL'lik bir çözelti (8.5 µl nükleaz içermeyen su, 12.5µl ana karışım (Mytaq, Bioline), ileri (Bab1) ve ters (Bab3) primerler (20 pmol/µL), 1 µL ve 2 µL şablon DNA) PCR için bir termal döngüleyici (Biometra, Analytik Jena, ABD) kullanıldı. Her reaksiyon için pozitif ve negatif kontrol DNA örnekleri kullanıldı. PCR koşulları aşağıdaki gibiydi: 94 °C'de ilk 2 dakikalık denatürasyon; 35 tekrarlanan denatürasyon döngüsü (30 saniye boyunca 94 °C), tavlama (30 saniye boyunca 56 °C) ve uzatma (45 saniye boyunca 72 °C); ardından 72 °C'de 10 dakika uzatma yapıldı (Duarte ve ark. 2008; Ayvazoğlu ve ark. 2023).

Kardiyak Troponinlerin Ölçümü

Hs-cTnI ve hs-cTnT düzeyleri, ticari test kiti (Canine High Sensitivity Cardiac Troponin I and T Kit, BT Lab, Çin) ile ELISA cihazında (Thermo Scientific Multiscan GO, TIP: 1510) ölçüldü. Sonuçlar üretici tarafından belirtildiği şekilde (ng/mL) değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen sonuçlar SPSS 20 paket programında normalite testi ile istatistiksel analizi yapıldı. Veriler normal dağılım gösterdiği için bağımsız t-testi yapıldı. Test sonucunda P değeri 0.05'ten küçük olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ve değerler Ortalama±Standart Hata olarak verildi.

BULGULAR

Yapılan analizler neticesinde *B. canis* ile enfekte köpeklerde hs-cTnI ve hs-cTnT seviyelerinin sırasıyla 0.4265±0.101, 0.3158±0.104 ng/mL ve sağlıklı köpeklerde bu değerlerin sırasıyla 0.1112±0.008, 0.0789±0.019 ng/mL olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1). Yapılan istatistiksel analizde *B. canis*'le enfekte köpeklerde hs-cTnI ve T seviyelerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu belirlendi (p<0.01; p<0.05).

Tablo 1: *Babesia canis* ile enfekte köpeklerde hs-cTnI ve hs-cTnT seviyeleri.

Parameters	Group	N	Mean±SE (Min-Max)	T/P
hs-cTnI (ng/mL)	Healthy	10	0.1112±0.008 (0.0709-0.1446)	T=10.454 P=0.008**
	<i>B. canis</i>	15	0.4265±0.101 (0.1145-1.5004)	
hs-cTnT (ng/mL)	Healthy	10	0.0789±0.019 (0.0177-0.1223)	T=5.284 P=0.04*
	<i>B. canis</i>	15	0.3158±0.104 (0.0277-1.5852)	

*: p<0.05, **: p<0.01, hs-cTnI: yüksek hassasiyetli kardiyak troponin I, hs-cTnT: yüksek hassasiyetli kardiyak troponin T, *B. Canis*: *Babesia canis*, Healthy: sağlıklı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Köpek babesiosisi, kene kaynaklı intraeritrositik *B. canis*, *B. rossi*, *B. gibsoni*, *B. vogeli*, *B. microti-like* ve *B. conradae* türlerinin neden olduğu bir enfeksiyondur (Ayoob ve ark. 2010; Aysul ve ark. 2013; Weingart ve ark. 2023). Babesiosis, eritrositlerin esnekliğini azaltarak geçişin yavaşlamasına ve kapiller dolumu artmasıyla eritrositin daha fazla hasar görmesine neden olur (Ayoob ve ark. 2010). Babesiosis enfeksiyonlarında hipoksemi, kırmızı biliyer sendrom, akut böbrek yetmezliği, pankreatit, rabdomiyoliz, yaygın damar içi pıhtılaşma, sistemik hipotansiyon, trombositopeni, hepatopati, merkezi sinir sistemi (MSS) disfonksiyonu, kardiyak disfonksiyon, kardiyojenik olmayan pulmoner ödem, hipoglisemi, hiperlaktatemi ve metabolik asidoz ortaya çıktığı bildirilmektedir (Jacobson ve Lobetti 1996; Welzl ve ark. 2001; de Gopegui ve ark. 2007). Ayrıca şiddetli klinik vakalarda histolojik kardiyak değişikliklerin oluştuğu da bildirilmiştir (Gow ve ark. 2011).

Yapılan çalışmalarda da hasta hayvanlarda oluşan kardiyak disfonksiyonlar genellikle EKG ile belirlenmiştir (Champion ve ark. 2013; Bartnicki ve ark. 2017; Reddy ve ark. 2022). Ancak yapılan farklı çalışmalarda, EKG anormallikleri ile histolojik değişiklikler veya miyokardiyal hasarın biyokimyasal kanıtı arasında bir ilişki olmadığı bildirilmektedir (Lobetti ve ark. 2002; Langhorn ve ark. 2014; Klüser ve ark. 2019). Bu kapsamda yapılan güncel çalışmalar, kardiyak biyobelirteçlerin daha spesifik sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir (Langhorn ve Willesen, 2016; Carretón ve ark. 2017; Kırbaş ve ark. 2021). Troponinler, perikardial efüzyon, kardiyak kontüzyon, aritmojenik sağ ventriküler kardiomyopati, mitral kalp hastalığı, dilate kardiomyopati, kardiotoksite gibi hastalıklarda prognostik ve tanısal olarak sıklıkla tercih edilen bir polipeptitlerdir (Schober ve ark. 2002; La Vecchio ve ark. 2009). Genellikle insan sağlığında kullanılan ve son dönemde veteriner hekimlik alanında da hızla kullanımı artan troponinler 3 alt birimden (I, T ve C) oluşmaktadır. Ancak miyokard hasarı için cTn-I ve cTn-T spesifik olup cTn-I altın standart olarak kabul edilmiştir (Serra ve ark. 2010; Kırbaş ve ark. 2021).

Yapılan bir çalışmada troponinlerin köpeklerde insana benzer bir salınım gerçekleştirdiği bildirilmiştir (Voss ve ark. 1995). Yapılan farklı çalışmalarda da sağlıklı köpeklerde cTn-I seviyesinin ≤ 0.17 ng/mL (Guglielmi ve ark. 2010; Polizopoulou ve ark. 2014; Winter ve ark. 2014) cTn-T seviyesinin ≤ 0.05 ng/mL (Shaw ve ark. 2004; Tarducci ve ark. 2004) olduğu bildirilmiştir. Farklı bir çalışmada ise sağlıklı köpeklerde hs-cTnI ve hs-cTnT seviyesi sırasıyla 0.141 ± 0.023 , 0.093 ± 0.013 ng/mL olarak bildirilmiştir (Ayvazoğlu ve ark. 2022). Çalışmamızda da literatüre benzer olarak sağlıklı köpeklerde hs-cTnI seviyesi 0.1112 ± 0.008 ng/mL, hs-cTnT seviyesi ise 0.0789 ± 0.019 olarak belirlendi. Bu durum çalışmada kullanılan sağlıklı köpeklerde kalp hasarı olmadığını göstermektedir. Çalışmada kullanılan köpekler üzerinde de geçmişte klinik ve laboratuvar muayenelerinde herhangi bir hastalık bildirilmediğinden, kalp hastalığına sahip olmaları olası değildir. Bu nedenle çalışma sonuçları hem literatür bilgisine hem de yapılan klinik muayene ile uyumluydu.

Yapılan çalışmalarda; kardiomyopati, mitral kapak dejenerasyonu, subaortik stenoz, babesiosis ve gastrik dilatasyon-volvulus gibi miyokard hasara sebep hastalıklarda troponin seviyelerinin yükseldiği bildirilmiştir (Hemdon ve ark. 2002; Lobetti ve ark. 2002; Schober ve ark. 2002; Dukes-McEwan ve ark. 2022). Kalp

hasarı şekillendiğinde kanda cTn-I seviyesi 6-12 saat ve cTn-T seviyesi 2-5 saat içinde en yüksek seviyelere ulaştığı raporlanmıştır (Chow ve ark., 2017; Hellings ve ark. 2020). Babesiosisli köpeklerde yapılan bir çalışmada 50 köpekten 19 tanesinde cTn-I seviyesinin yükseldiği ve babesiosis'den ölen 2 köpekte cTn-I seviyesinin çok yüksek olduğu bildirilmiştir (Bartnicki ve ark. 2017). *D. immitis*'li köpeklerde yapılan bir çalışmada da hs-cTnI seviyesinin 0.234 ng/mL olduğu bildirilmiştir (Ayvazoğlu ve ark. 2022).

Çalışmamızda *B. canis* ile enfekte köpeklerde hs-cTnI seviyesinin 0.4265 ± 0.101 ng/mL olduğu tespit edildi. Bu durum literatürlerle benzer olarak *Babesia* spp. ile enfekte olan hayvanlarda kardiyak hasarın meydana geldiğini (Winter ve ark. 2014) ve bu klinik durumun belirteci olarak istatistiksel olarak anlamlı artış gösteren hs-cTnI serum seviyelerinin uygun bir belirteç olacağını düşündürmektedir (Langhorn ve ark. 2014).

Kronik mitral kapakçık hasarı olan köpeklerde cTn-T seviyesinin 0.024 ng/mL olduğu bildirilmiştir (Bakirel ve Gunes 2009). Farklı bir çalışmada da hs-cTnT seviyesinin *D. immitis*'li köpeklerde 0.164 ± 0.035 ng/mL olarak bildirilmiştir (Ayvazoğlu ve ark. 2022). Çalışmamızda da *B. canis* ile enfekte köpeklerde hs-cTnT seviyesinin 0.3158 ± 0.104 ng/mL olduğu tespit edildi. Bu durum literatürde bahsedildiği üzere kardiyak hasara neden olan enfeksiyonlarda klinik karakterizasyonu ve serum hs-cTnT konsantrasyon değişimlerinin bir belirteç olabileceğini düşündürdü.

Bazı hastalıklarda serum hs-cTnT konsantrasyon değişimlerinin kardiyak hasar belirteci olarak önemi belirtilmiştir (Bakirel ve Gunes 2009; Langhorn ve ark. 2014). Ancak; cTn-T seviyesi kalp kasının yanı sıra iskelet kasında minimal düzeyde salgılandığı rapor edildiğinden (Naseri ve ark. 2020) cTn-I seviyesinin kardiyak hasarında daha net sonuçlar vermektedir. Çalışmamızda da *B. canis* ile enfekte köpeklerde istatistiksel olarak sağlıklılara göre hs-cTnT değişimlerinin ($p < 0.05$) hassasiyetinin hs-cTnI kadar iyi ($p < 0.01$) olmadığı tespit edilmiştir. Bu durum, kardiyak hasarlarda hs-cTnI analizinin hs-cTnT oranla daha duyarlı ve üstün bir test olduğunu düşündürmektedir (Lobetti ve ark. 2002).

Sonuç olarak, babesiosisli köpeklerde hs-cTnT ve hs-cTnI seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu tespit edilmiştir. Serum cTnI ve cTnT seviyelerindeki küçük değişimlerin bile prognostik açıdan önemi olduğundan (Langhorn ve ark. 2013; Carretón ve ark. 2017) *B. canis*'in köpeklerde miyokardiyal hasara neden olduğu söylenebilir. Ancak her geçen gün kullanımı artan troponinlerin; prognoz takibinde kullanılabilirliğinin, miyokardiyal hasar teşhisli hastalara tedavi uygulamanın faydalı olup olmadığı ve bu hastalarda troponin konsantrasyonlarının iyileşme ile ilişkili olup olmadığının netleştirilmesi için gelecekteki araştırmalara ihtiyaç vardır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu çalışma için herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

YAZAR KATKILARI

Fikir/Kavram: ŞK, CA
Denetleme/Danışmanlık: GTT
Veri Toplama ve/veya İşleme: ŞK, ÜY
Analiz ve/veya Yorum: ZGY, NA
Makalenin Yazımı: ŞK

Eleştirel İnceleme: GTT

KAYNAKLAR

- AlSaad KM, Al-Autaish HN, Ahmed JA (2020).** Evaluation of cardiac enzymes and acute phase response as biomarkers for rapid diagnosis of myocarditis in calves with FMD. *IJVS*, 34 (1), 31-37.
- Ayoob AL, Hackner SG, Prittie J (2010).** Clinical management of canine babesiosis. *JVECC*, 20 (1), 77-89.
- Aysul N, Ural K, Ulutaş B, Eren H, Karagenc T (2013).** First detection and molecular identification of *Babesia gibsoni* in two dogs from the Aydın province of Turkey. *Turk J Vet Anim Sci*, 37, 226-229.
- Ayvazoğlu C, Kızıltepe Ş, Aydın N (2023).** The Effect of Different Diseases (Hepatozoon canis, Distemper and Babesia canis canis) on Serum Haptoglobin, Ceruloplasmin and Albumin Levels in Dogs. *IJVAR*, 6 (1), 17-22.
- Ayvazoğlu C, Kızıltepe Ş, Yaşar Ü et al. (2022).** High sensitivity Cardiac Troponin T (hs-cTnT) and I (hs-cTnI) levels in dogs with *Dirofilaria immitis*. *Turk Vet J*, 46 (5), 718-723.
- Bakirel U, Gunes S (2009).** Value of cardiac markers in dogs with chronic mitral valve disease. *Acta vet*, 59 (2-3), 223-229.
- Bartnicki M, Lyp P, Debiak P et al. (2017).** Cardiac disorders in dogs infected with *Babesia canis*. *Pol J Vet Sci*, 20 (3), 573-581.
- Carretón E, Morchón R, Montoya-Alonso JA (2017).** Cardiopulmonary and inflammatory biomarkers in heartworm disease. *Parasites Vectors*, 10 (2), 151-163.
- Champion T, Francoy C, Neto GBP, Camacho AA (2013).** Electrocardiographic evaluation and serum cardiac troponin I levels in anemic dogs with blood parasitosis. *Semin Cienc Agrar*, 34 (6), 2915-2920.
- Chow SL, Maisel AS, Anand I et al. (2017).** Role of biomarkers for the prevention, assessment, and management of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 135 (22), 1054-1091.
- de Gopegui RR, Peñalba B, Goicoa A et al. (2007).** Clinico-pathological findings and coagulation disorders in 45 cases of canine babesiosis in Spain. *TVJ*, 174 (1), 129-132.
- Duarte SC, Linhares GF, Romanowsky TN, da SNOJ, Borges LM (2008).** Assessment of primers designed for the subspecies-specific discrimination among *Babesia canis canis*, *Babesia canis vogelii* and *Babesia canis rossii* by PCR assay. *Vet Parasitol*, 152 (1-2), 16-20.
- Dukes-McEwan J, Garven KE, Lopez Alvarez J et al. (2022).** Usefulness of cardiac biomarker screening to detect dilated cardiomyopathy in Dobermanns. *JSAP*, 63 (4), 275-285.
- Erkılıç EE (2019).** Babesiosis'li köpeklerde tedavi öncesi ve sonrası haptoglobin, seruloplazmin ve bazı biyokimyasal parametrelerin seviyelerinin belirlenmesi. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, 8 (1), 77-80.
- Gavazza A, Marchegiani A, Guerriero L et al. (2021).** Updates on laboratory evaluation of feline cardiac diseases. *Vet Sci*, 8 (3), 41.
- Gow DJ, Gow AG, Bell R et al. (2011).** Serum cardiac troponin I in dogs with primary immune-mediated haemolytic anaemia. *JSAP*, 52 (5), 259-264.
- Guglielmini C, Civitella C, Diana A et al. (2010).** Serum cardiac troponin I concentration in dogs with precapillary and postcapillary pulmonary hypertension. *J Vet Intern*, 24 (1), 145-152.
- Hellings I R, Krontveit R, Øverlie M (2020).** Pre-and post-race serum cardiac troponin T concentrations in Standardbred racehorses. *The Veterinary Journal*, 256, 105433.
- Hemdon WE, Kittleson MD, Sanderson K et al. (2002).** Cardiac troponin I in feline hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern*, 16 (5), 558-564.
- Isik Uslu N, Derinbay E, Ceylan O (2023).** Evaluation of oxidative status, cytokines, acute phase proteins and cardiac damage markers in sheep naturally infected with *Babesia ovis*. *Acta Parasit*, 68, 762-768.
- Jacobson LS, Lobetti RG (1996).** Rhabdomyolysis as a complication of canine babesiosis. *J Small Anim Pract*, 37, 286-297.
- Karasová M, Tóthová C, Grelová S, Fialkovičová M (2022).** The etiology, incidence, pathogenesis, diagnostics, and treatment of canine babesiosis caused by *Babesia gibsoni* infection. *Animals*, 12 (6), 739.
- Kırbaş A, Değirmençay Ş, Kilinc A, Eroğlu, MS (2021).** Evaluation of serum cardiac troponin-i concentration and cardiac enzyme activities in neonatal calves with sepsis. *Isr J Vet Med*, 76 (1), 4-11.
- Kırmızıgül AH, Erkılıç EE, Merhan O et al. (2020).** Babesia canis ile enfekte köpeklerde serum amiloid-a, haptoglobin, seruloplazmin ve albumin seviyeleri. *Kocatepe Vet J*, 13 (2), 219-223.
- Kim-Schulze S, McGowan KA, Hubchak SC et al. (1996).** Expression of an estrogen receptor by human coronary artery and umbilical vein endothelial cells. *Circulation*, 94, 1402-1407.
- Klüser L, Maier ET, Wess G (2019).** Evaluation of a high-sensitivity cardiac troponin I assay compared to a first-generation cardiac troponin I assay in Doberman Pinschers with and without dilated cardiomyopathy. *J Vet Intern*, 33 (1), 54-63.
- Koyuncu M, Akgün H (2018).** Çiftlik Hayvanları ve Küresel İklim Değişikliği Arasındaki Etkileşim. *ÜÜ Ziraat Fak Derg*, 32 (1), 151-164.
- Kumar A, Kabra A, Igarashi I, Krause PJ (2023).** Animal models of immunology and pathogenesis of human babesiosis. *Trends Parasitol*, 39 (1), 38-52.
- La Vecchio D, Marin LM, Baumwart R et al. (2009).** Serum cardiac troponin I concentration in retired racing greyhounds. *Journal of veterinary internal medicine*, 23 (1), 87-90.
- Langhorn R, Tarnow I, Willesen JL et al. (2014).** Cardiac troponin I and T as prognostic markers in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern*, 28 (5), 1485-1491.
- Langhorn R, Willesen JL (2016).** Cardiac troponins in dogs and cats. *J Vet Intern*, 30 (1), 36-50.
- Langhorn R, Willesen JL, Tarnow I, Kjølgaard-Hansen M (2013).** Evaluation of a high-sensitivity assay for measurement of canine and feline serum cardiac troponin I. *Vet Clin Pathol*, 42 (4), 490-498.
- Lobetti R, Dvir E, Pearson J (2002).** Cardiac troponins in canine babesiosis. *J Vet Intern*, 16 (1), 63-68.
- Naseri A, Ider M, Gulersey E et al. (2020).** Subclinical Myocardial Injury in Clinically Healthy Obese Dogs. *Isr J Vet Med*, 75 (3), 161-167.
- Polizopoulou ZS, Koutinas C, Dasopoulou A et al. (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 (2), 218-225.
- Rasoulzadeh K, Esmailnejad B, Dalir-Naghadeh B et al. (2021).** Evaluation of cardiovascular biomarkers and histopathological alterations in cattle naturally infected by *Babesia bigemina*. *Microbial Pathogenesis*, 161, 105275.
- Reddy BS, Sivajothi S, Swetha K (2022).** Electrocardiographic findings and alterations of cardiac troponin in dogs with *Babesia gibsoni*. *J Pharm Innov*, 11 (11), 2376-2378.
- Schober KE, Cornand C, Kirbach B, Aupperle H, Oechtering G (2002).** Serum cardiac troponin I and cardiac troponin T concentrations in dogs with gastric dilatation-volvulus. *JAVMA*, 221 (3), 381-388.
- Serra M, Papakonstantinou S, Adamcova M, O'Brien, PJ (2010).** Veterinary and toxicological applications for the detection of cardiac injury using cardiac troponin. *The Veterinary Journal*, 185 (1), 50-57.
- Shaw SP, Rozanski EA, Rush JE (2004).** Cardiac troponins I and T in dogs with pericardial effusion. *J Vet Intern Med*, 18 (3), 322-324.
- Tarducci A, Abate O, Borgarelli M, Borrelli A, Zanatta R et al. (2004).** Serum values of cardiac troponin-T in normal and cardiomyopathic dogs. *Vet Res Commun*, 28 (1), 385-388.
- Voss EM, Sharkey SW, Gernert AE et al. (1995).** Human and canine cardiac troponin T and creatine kinase-MB distribution in normal and diseased myocardium. Infarct sizing using serum profiles. *APLM*, 119 (9), 799-806.
- Weingart C, Helm, C. S., Müller E et al. (2023).** Autochthonous *Babesia canis* infections in 49 dogs in Germany. *J Vet Intern*, 37 (1), 140-149.
- Welzl C, Leisewitz AL, Jacobson LS et al. (2001).** Systemic inflammatory response syndrome and multiple-organ damage/dysfunction in complicated canine babesiosis. *J South Afr Vet Assoc*, 72, 158-162.
- Winter RL, Saunders AB, Gordon SG et al. (2014).** Analytical validation and clinical evaluation of a commercially available high-sensitivity immunoassay for the measurement of troponin I in humans for use in dogs. *JVC*, 16 (2), 81-89.