

Monositik Ehrlichiosis'li Köpeklerde Eritrosit Dağılım Genişliğinin Değerlendirilmesi[#]

Mehmet GÜLTEKİN* , Kerem URAL

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, AYDIN

*Corresponding author e-mail: mgultekin@adu.edu.tr

#Bu çalışma, Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenen VTF-16003 numaralı proje sonuçlarından kısmen özetlenmiştir.

ÖZ

Monositik ehrlichiosis köpeklerde yaygın olarak görülen, anemi ve trombositopeni başta olmak üzere çeşitli sistemik bulgulara yol açabilen önemli bir vektör kaynaklı hastalıktır. Eritrosit dağılım genişliği (RDW), anizositozisin bir biyobelirtici olarak aneminin yorumlanmasında kullanılmaktadır. RDW seviyelerinde artış oksidatif stres ve kronik yangısal durum ile ilişkilendirilmektedir. Bu çalışmada monositik ehrlichiosis ile akut ve subklinik enfekte köpeklerde RDW değeri ve ilgili eritrosit parametrelerinin incelenerek sağlıklı köpekler ile karşılaştırılması amaçlandı. Araştırmanın hayvan materyalini monositik ehrlichiosis ile doğal enfekte (n=55) ve sağlıklı (n=40) olmak üzere farklı ırk, yaş ve her iki cinsiyetten toplam 95 köpek oluşturdu. Hastalığın başlangıç formunda klinik ve laboratuvar bulgu gösteren köpekler akut enfekte (n=45), bulgu göstermeyenler ise subklinik enfekte (n=10) olarak kendi içerisinde iki gruba ayrıldı. Sağlıklı ve subklinik enfekte gruplara göre akut enfekte grupta eritrosit, hemoglobin, hematokrit ve ortalama eritrosit hacmi değerleri düşük ($p<0.001$), RDW değeri ise yüksek ($p<0.001$) saptandı. Sağlıklı ve subklinik enfekte gruplar arasında ise anlamlı farklılık bulunmadı. Sonuç olarak monositik ehrlichiosis ile akut enfekte köpeklerde anizositozisin göstergesi olarak RDW değerinde önemli artış belirlendi. Gelecekteki çalışmalarda RDW değerinin retikülosit sayısı ve plazma demir düzeyleri ile birlikte değerlendirilmesiyle daha kapsamlı sonuçlara ulaşılabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelime: Ehrlichiosis, Eritrosit Dağılım Genişliği, Köpek.

Evaluation of Red Cell Distribution Width in Dogs with Monocytic Ehrlichiosis

ABSTRACT

Monocytic ehrlichiosis is an important vector-borne disease that is common in dogs and may lead to various systemic findings, especially anemia and thrombocytopenia. The red cell distribution width (RDW), a biomarker of anisocytosis, might be used for interpretation of anemia. Possible increases in RDW levels might be associated to oxidative stress and chronic inflammation. In the present study, it was aimed to compare RDW value and related erythrocyte parameters in dogs acutely and subclinically infected with monocytic ehrlichiosis and compared to healthy dogs. The animal material of the study was composed of 95 dogs of different breed, age and of both sexes, to those of naturally infected with monocytic ehrlichiosis (n=55) and healthy (n=40). Dogs infected with monocytic ehrlichiosis were divided into two groups; dogs showing clinical and laboratory findings of the disease as acutely infected (n = 45) and subclinically infected (n = 10) without any findings. Erythrocyte, hemoglobin, hematocrit and mean erythrocyte volume values were lower ($p<0.001$) and RDW value was higher ($p<0.001$) in acutely infected group compared to healthy and subclinically infected groups. There was no significant difference between healthy and subclinically infected groups. As a result, a significant increase in RDW was detected in acutely infected dogs with monocytic ehrlichiosis as an indicator of anisocytosis. It was concluded that more comprehensive results may be achieved by evaluating the RDW value together with the number of reticulocytes and plasma iron levels with further studies.

Key Words: Ehrlichiosis, Red Cell Distribution Width, Dog

To cite this article: **Gultekin M. Ural K.** Monositik Ehrlichiosis'li Köpeklerde Eritrosit Dağılım Genişliğinin Değerlendirilmesi. *Kocatepe Vet J. (2017) 10(2): 71-75.*

GİRİŞ

Monositik ehrlichiosis köpeklerde önemli bir vektör kaynaklı hastalıktır. Hastalığın etkeni olan gram negatif, zorunlu hücre içi bakterisi *Ehrlichia canis* köpeklere *Rhipicephalus sanguineus* tarafından aktarılır (Rudoler ve ark. 2015). Enfeksiyon hastalığın akut, subklinik veya kronik evrelerinde çeşitli klinik ve laboratuvar bulgulara neden olabilir. Akut evre çoğunlukla ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, letarji, lenfadenomegali, hemorajik bozukluklar, anemi, trombositopeni ve lökositoz veya lökopeni ile kendini gösterir. Köpekler, akut evrede tedavi ile iyileşebilir, subklinik olarak enfekte kalabilir veya akut bulgulara göre daha şiddetli bulgularla kronik bir aşamaya ilerleyebilirler (Harrus ve ark. 2012, Rudoler ve ark. 2015). Tam kan sayımı, tüm kan hücreleri hakkında sağladığı kalitatif ve kantitatif bilgi ile hastalıkların tanısı ve monitörizasyonu kapsamında veteriner hekimler tarafından sıklıkla kullanılmaktadır (Rizzi ve ark. 2010). Yakın geçmişte, veteriner hekimlikte otomatik kan sayım cihazlarının kullanımında bir artış yaşanmıştır. Sonuç olarak, elle yapılan sayımlarda hesaplanmayan eritrosit ve trombosit morfolojisine yönelik ortalama eritrosit hacmi (MCV), eritrosit dağılım genişliği (RDW), ortalama trombosit hacmi (MPV) ve trombosit dağılım genişliği (PDW) gibi indeksler daha sık değerlendirilebilmektedir (Temizel ve ark. 2011). Otomatik kan sayım cihazları, histogram formunda kan örneğinin % 95'inin eritrosit hacim dağılımını gösterir ve RDW olarak adlandırılan değişken katsayısını belirler. Bu katsayı eritrosit hacim standart sapmasının MCV değerine bölünmesi yoluyla elde edilir ve yüzde ile ifade edilir (Salvagno ve ark. 2015). Kemik iliği yanıtının değerlendirilmesinde retikülosit sayısından sonra en yaygın kullanılan parametre MCV'dir. MCV değerinin artması için dolaşımda çok sayıda yüksek hacimli eritrosit bulunması gerekirken RDW değeri eritrosit boyutlarındaki küçük varyasyonları yansıtabilmektedir. (Zvorc ve ark. 2010). RDW, anizositozisin belirlenmesinde mikroskopik gözlemlerle karşılaştırıldığında daha doğru, erken ve objektif bir değerlendirme sağlayabilmektedir (Salvagno ve ark. 2015). İnsan hekimliğinde RDW katsayısı kardiyovasküler ve trombotik bozukluklar, böbrek ve karaciğer rahatsızlıkları, akciğer hastalıkları, toksikasyonlar, kanser ve şeker hastalığı gibi pek çok durumda prognostik belirteç olarak değerlendirilmiştir (Salvagno ve ark. 2015). Buna karşın veteriner hekimlikte RDW katsayısının değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (Neiger ve ark. 2002, Zvorc ve ark. 2010, Temizel ve ark. 2011, Guglielmini ve ark. 2013, Mazzotta ve ark. 2016). Bu nedenle klinik pratikte veteriner hekimler tarafından gözden kaçırılabilirdiği vurgulanmaktadır (Neiger ve ark. 2002, Zvorc ve ark. 2010). Ayrıca, anemi ve trombositopeni ile seyreden ve ülkemizde köpeklerde

yaygın olarak belirlenen monositik ehrlichiosis hastalığında RDW'nin değerlendirilmesine yönelik bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmada monositik ehrlichiosis ile akut ve subklinik enfekte köpeklerde RDW değerlerinin incelenerek sağlıklı köpekler ile karşılaştırılması amaçlandı. Çalışma sonuçlarının hem literatüre katkıda bulunma, hem de veteriner hekimlikte gözden kaçırıldığı belirtilen RDW'ye dikkat çekilmesi anlamında fayda sağlayabileceği düşünüldü.

MATERYAL VE METOT

Materyal

Araştırmanın hayvan materyalini monositik ehrlichiosis ile doğal enfekte 55 ve sağlıklı 40 olmak üzere farklı ırk, yaş ve her iki cinsiyetten toplam 95 köpek oluşturdu. Monositik ehrlichiosisli köpekler akut enfekte (n=45) ve subklinik enfekte (n=10) olarak kendi içerisinde iki gruba ayrıldı. Köpekler, Ekim 2015-Mart 2017 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Küçük Hayvan Kliniği'ne muayene ve sağaltım amacıyla getirilen, herhangi bir tedavi uygulanmayan hayvanlardan seçildi. Sağlıklı 40 köpek, iç ve dış parazit mücadeleleri ile aşı uygulamaları düzenli olarak yapılmış hayvanlardan klinik ve laboratuvar muayene sonuçları temelinde belirlendi. Köpeklerin anamnez bilgilerinin alınması ve sistemik klinik muayenelerini takiben laboratuvar analizler gerçekleştirildi. Tam kan sayımı otomatik kan sayım cihazında (Abacus Junior Vet 5, Diatron, Macaristan) *Vena cephalica antebrachii*'den alınan EDTA'lı kan örnekleri kullanılarak gerçekleştirildi. Çalışma kapsamında eritrosit indeksine ilişkin eritrosit sayısı, hemoglobin, hematokrit, MCV, ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) ve RDW parametreleri değerlendirildi. Monositik ehrlichiosis tanısı ELISA prensibine dayanan hızlı test kitleri (Snap 4Dx, Idexx, ABD) ile hastalığa karşı antikorların belirlenmesi ile konuldu. Antikor pozitif köpeklerde akut enfeksiyon tablosunun ve antijen varlığının ortaya konulabilmesi amacıyla spesifik primerler ile PCR analizleri gerçekleştirildi. Hastalığa ilişkin klinik ve laboratuvar bulguların belirlenmediği, antikor pozitif ve antijen negatif köpekler subklinik, hem antikor hem de antijen pozitif ayrıca klinik ve laboratuvar bulgu gösteren köpekler ise akut enfekte olarak değerlendirildi (Bottari ve ark. 2016). Bu araştırma, Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun iznine (no: 2015/122, 27.10.2015) dayanarak gerçekleştirildi.

İstatistiksel analiz

Değerlendirilen parametreler normal dağılım göstermediği için non-parametrik metotlarla analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırımda Kruskal-Wallis testi, post-hoc karşılaştırmalar eşleştirilmiş metot kullanılarak gerçekleştirildi. Tüm analizlerde olasılık

$p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. İstatistiksel değerlendirmelerde, SPSS 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM SPSS Statistics, Chicago, IL, ABD) paket programı kullanıldı.

BULGULAR

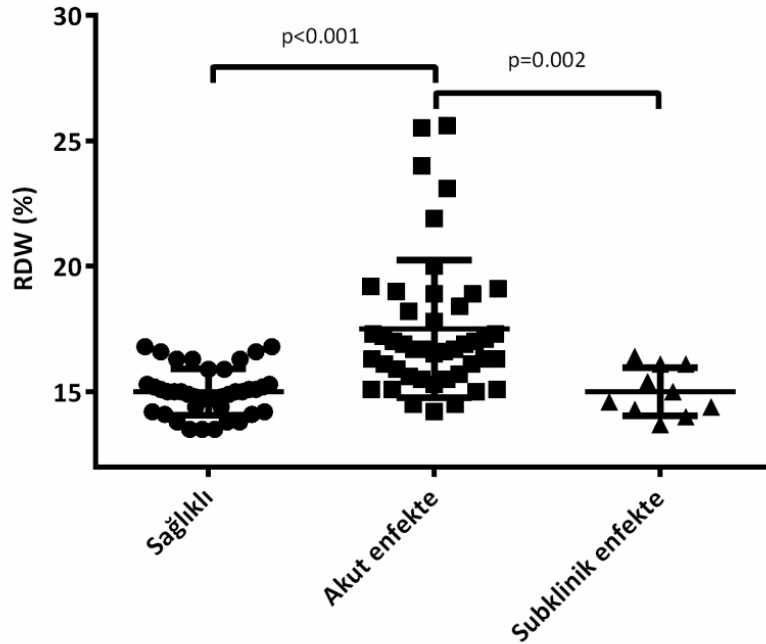
Monositik ehrlichiosis ile akut enfekte olduğu belirlenen köpeklerde hastalığa ilgili ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, letarji, lenfadenomegali, hemorajik bozukluklar, anemi, trombositopeni ve lökositoz veya lökopeni gibi klinik ve laboratuvar bulgulardan en az biri belirlendi. Sağlıklı, akut ve subklinik

enfekte gruplarda eritrositlere ilgili parametreler Tablo 1’de sunuldu. Gruplar arası değerlendirmede RDW, RBC, HCT ve MCV değerleri arasında istatistiksel farklılıklar bulundu. Sağlıklı ve subklinik enfekte gruplara göre akut enfekte grupta RBC, HGB, HCT ve MCV değerleri düşük ($p < 0.001$), RDW değeri ise yüksek ($p < 0.001$) saptandı. Sağlıklı ve subklinik enfekte gruplar arasında ise anlamlı farklılık bulunmadı. RDW değerine ilgili gruplar arası değişiklikler Şekil 1’de gösterildi.

Tablo 1: Sağlıklı, akut ve subklinik enfekte köpeklerde eritrosit parametreleri (Ortalama \pm standart sapma).
Table 1: Erythrocyte parameters in acutely and subclinically infected and healthy dogs (Mean \pm SD).

Parametreler	Sağlıklı (n=40)	Akut enfekte (n=45)	Subklinik enfekte (n=10)	p
RDW (%)	14.9 \pm 0.9 ^a	17.5 \pm 2.7 ^b	15 \pm 0.9 ^a	<0.001
RBC ($\times 10^{12}/L$)	5.9 \pm 0.4 ^a	3.9 \pm 1.4 ^b	6 \pm 0.9 ^a	<0.001
HGB (g/dL)	15.9 \pm 1.2 ^a	8.9 \pm 3.2 ^b	14.3 \pm 1.8 ^a	<0.001
HCT (%)	43.1 \pm 2.9 ^a	25.5 \pm 9.2 ^b	42 \pm 5.6 ^a	<0.001
MCV (fL)	72.1 \pm 2.9 ^a	65.5 \pm 4.3 ^b	70.2 \pm 3.5 ^a	<0.001
MCHC (g/dL)	36.3 \pm 1.9	36 \pm 6.0	34.1 \pm 1.8	0.052

^{a,b}Aynı satırda farklı harfle gösterilen değerler arasındaki fark istatistiksel anlamlıdır.



Şekil 1: Sağlıklı, akut ve subklinik enfekte köpeklerde RDW değerleri.
Figure 1: RDW values in acutely and subclinically infected and healthy dogs.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada monositik ehrlichiosis ile akut ve subklinik enfekte köpeklerde eritrosit hacim dağılım katsayısını gösteren RDW'deki değişiklikler araştırıldı. Literatür incelemesi yapıldığında veteriner hekimlikte RDW'nin değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma olduğu görülebilmektedir. Neiger ve ark. (2002), anemili köpeklerde retikülosit sayısı ve aneminin tipi ile RDW değeri arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir. Bahsedilen çalışmada %16 veya daha düşük RDW değeri belirlenen olguların %78'inde non-rejeneratif tipte anemi bulunduğu göstermiştir. Zvorc ve ark. (2010), babesiosisli köpeklerde tedavi öncesi ve sonrası ile sağlıklı köpeklerin eritrosit ve trombosit indekslerine ilişkin verileri karşılaştırmış, gruplar arası RDW değerinde farklılık belirlememiştir. Temizel ve ark. (2011), asemptomatik, oligosemptomatik ve semptomatik olarak sınıflandırılan visceral leishmaniasisli köpekler ve sağlıklı kontrol grubu arasında RDW değerinde istatistiksel önemi olan bir farklılık belirlememiştir. De Souza ve ark. (2012), farklı cinsiyet ve yaş gruplarından sağlıklı 332 köpekte yaptığı çalışma ile RDW'nin yaş ve cinsiyete bağlı farklılık göstermediğini saptamıştır. Yüksek RDW değeri insanlarda pulmoner hipertansiyon ve pulmoner embolizm gibi farklı kardiyovasküler bozukluklarda negatif prognostik belirteç olarak tanımlanmıştır (Rhodes ve ark. 2011, Zorlu ve ark. 2012, Salvagno ve ark. 2015). Bu veriden hareketle Swann ve ark. (2014), ekokardiyografi ile pulmoner hipertansiyon tanısı konulan 49 köpekte RDW değerlerini sağlıklı köpeklerle karşılaştırmış, ayrıca pulmoner hipertansiyonun şiddetine göre RDW değerindeki artışların prognozla ilişkisini değerlendirmiştir. Çalışmada prekapiller pulmoner hipertansiyonlu köpeklerin RDW değerleri sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek bulunmuş fakat RDW düzeyleri ile prognoz arasında ilişki belirlenmemiştir. Mazzotta ve ark. (2016), mitral kapak hastalığı ve pulmoner hipertansiyon tanısı konulan köpeklerde gerçekleştirilen çalışma ile prekapiller ve şiddetli pulmoner hipertansiyonda sağlıklı gruba göre yüksek RDW değerleri saptamıştır. Guglielmini ve ark. (2013), kronik dejeneratif kapakçık hastalıklı köpeklerde RDW değerinde farklılık belirlememekle birlikte hastalığın şiddeti ve RDW değeri arasında zayıf, pozitif bir korelasyon bulunduğunu ifade etmektedir. Monositik ehrlichiosis, ülkemizde köpeklerde yaygın olarak gözlenen vektör kaynaklı bir hastalıktır (Aysul ve ark. 2012, Ural ve ark. 2014). Bu çalışma sonuçları HCT, MCV ve MCHC parametrelerine ilgili referans değerler ile karşılaştırıldığında akut enfekte grupta literatür ile uyumlu olarak orta şiddetli, normositer ve normokromik anemi belirlendi. Monositik ehrlichiosis hastalığında görülen "kronik yangı anemisi" olarak sınıflandırılmaktadır ve genel olarak

hafif-orta dereceli normositer, normokromik ve non-rejeneratifdir (Harrus ve ark. 2012). Bunun yanında enfekte köpeklerde kemik iliğinde hemosiderin miktarının azaldığı belirtilmektedir (Mylonakis ve ark. 2010). Bu nedenle yangısal tablo ve kemik iliğinin baskılanmasına ek olarak kronik kan kaybıyla ilişkili demir eksikliğinin de anemiye katkı sağladığı düşünülmektedir (Harrus ve ark. 2012). Bu çalışmada monositik ehrlichiosis ile akut enfekte köpeklerde RDW değeri sağlıklı ve subklinik enfekte gruba göre yüksek bulundu. RDW değerinde artışın en sık rejeneratif anemide görüldüğü belirtilmektedir. Bunun nedeni rejenerasyonla birlikte kemik iliğinden salınan retikülositlerin boyutunun erişkin eritrositlere oranla daha büyük olmasıdır (Zvorc ve ark. 2010). Rejenerasyonun ilk döneminde RDW değerinin MCV değerinden önce artış gösterebildiği ifade edilmektedir. Fakat dolaşımdaki retikülosit oranı eritrositlere göre baskın hale gelirse RDW azalarak referans aralığına dönebilir. Bu durumda MCV değerinin referans aralığından yüksek olabileceği vurgulanmaktadır (Zvorc ve ark. 2010). Bu nedenle her iki parametrenin birlikte değerlendirilmesi rejenerasyonun belirlenmesi ve izlenmesi anlamında daha önemli sonuçlara ulaşılabilmesini sağlayacaktır. İnsan hekimliğinde belirlenen farklı MCV ve RDW değerleri ile anemilere özgü alt sınıflandırmalar yapılabilmektedir (Salvagno ve ark. 2015). Bu çalışmada akut enfekte köpeklerde MCV değeri sağlıklı ve subklinik enfekte gruplara göre düşük fakat köpeklere özgü referans aralıkları (60-77 fL) içerisinde belirlendi. İnsanlarda düşük ya da normal MCV ve yüksek RDW değerleri demir eksikliği anemisi başta olmak üzere karaciğer rahatsızlıkları ve bazı nutrisyonel eksikliklerde bildirilmektedir (Salvagno ve ark. 2015). Monositik ehrlichiosisli köpeklerde özellikle enfeksiyonun akut fazında demir konsantrasyonunun düşük olduğu belirtilmektedir (Bottari ve ark. 2016). Bu kapsamda akut enfekte grupta belirlenen değerlerin anemiye eşlik eden muhtemel demir eksikliği ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Köpeklerde babesiosis ve visceral leishmaniasis gibi diğer vektör kaynaklı enfeksiyonlardan farklı olarak hastalığın akut döneminde önemli düzeyde anizositozis oluştuğu gösterildi. Sonuç olarak monositik ehrlichiosis ile akut enfekte köpeklerde anizositozisin göstergesi olarak RDW değerinde önemli artış belirlendi. Gelecekteki çalışmalarda RDW değerinin retikülosit sayısı ve demir düzeyleri ile birlikte değerlendirilmesiyle daha kapsamlı sonuçlara ulaşılabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

Aysul N, Ural K, Cetinkaya H, Kuşkuç M, Toros G, Eren H, Durum C. Doxycycline-chloroquine combination for the treatment of canine monocytic ehrlichiosis. Acta Sci Vet. 2012; 40(2): 1031.

- Bottari NB, Crivellenti LZ, Borin-Crivellenti S, Oliveira JR, Coelho SB, Contin CM, Tatsch E, Moresco RN, Santana AE, Tonin AA, Tinucci-Costa M.** Iron metabolism and oxidative profile of dogs naturally infected by *Ehrlichia canis*: Acute and subclinical disease. *Microb Pathog.* 2016; 92: 26-29.
- De Souza AM, Camargo MB, TandlerLeibelBacellar D, Campos SD, AlmeidaTorres Filho R, de Alencar NX, de Souza Xavier M, de Barros Macieira D, Almosny NR.** Age and sex influence in canine Red Cell Distribution Width (RDW-CV and RDW-SD) values. *CEP.* 2012; 24230: 340.
- Guglielmini C, Poser H, Dalla Pria A, Drigo M, Mazzotta E, Berlanda M, Luciani A.** Red blood cell distribution width in dogs with chronic degenerative valvular disease. *J Am Vet Med Assoc.* 2013; 243(6): 858-862.
- Harrus S, Waner T, Neer TM.** *Ehrlichia canis* infection, In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, Ed; Greene CE, Elsevier, St. Louis, MO. 2012; pp. 227-238.
- Mazzotta E, Guglielmini C, Mencioti G, Contiero B, BaronToaldo M, Berlanda M, Poser H.** Red blood cell distribution width, hematology, and serum biochemistry in dogs with echocardiographically estimated precapillary and postcapillary pulmonary arterial hypertension. *J Vet Intern Med.* 2016; 30(6): 1806-1815.
- Mylonakis ME, Day MJ, Siarkou V, Vernau W, Koutinas AF.** Absence of myelofibrosis in dogs with myelosuppression induced by *Ehrlichia canis* infection. *J Comp Pathol.* 2010; 142(4): 328-331.
- Neiger R, Hadley J, Pfeiffer DU.** Differentiation of dogs with regenerative and non-regenerative anaemia on the basis of their red cell distribution width and mean corpuscular volume. *Vet Rec.* 2002; 150(14): 431-434.
- Rhodes CJ, Wharton J, Howard LS, Gibbs JS, Wilkins MR.** Red cell distribution width outperforms other potential circulating biomarkers in predicting survival in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Heart.* 2011; 97: 1054-1060.
- Rizzi TE, Meinkoth JH, Clinkenbeard KD.** Normal Hematology of the Dog. In: *Schalm's Veterinary Hematology*, Ed; Weiss DJ, Wardrop JK. 6th ed. Wiley-Blackwell, USA. 2010; pp. 799-810.
- Rudoler N, Harrus S, Martinez-Subiela S, Tvarijonaviciute A, van Straten M, Cerón JJ, Baneth G.** Comparison of the acute phase protein and antioxidant responses in dogs vaccinated against canine monocytic ehrlichiosis and naive-challenged dogs. *Parasit Vectors.* 2015; 8(1): 175.
- Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G.** Red blood cell distribution width: a simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2015; 52(2): 86-105.
- Swann JW, Sudunagunta S, Covey HL, English K, Hendricks A, Connolly DJ.** Evaluation of red cell distribution width in dogs with pulmonary hypertension. *J Vet Cardiol.* 2014; 16(4): 227-235.
- Temizel EM, Cihan H, Yilmaz Z, Aytug N.** Evaluation of erythrocyte and platelet indices in canine visceral leishmaniasis. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.* 2011; 58(3): 185-188.
- Ural K, Gultekin M, Atasoy A, Ulutas B.** Spatial distribution of vector borne disease agents in dogs in Aegean region, Turkey. *Rev MVZ Córdoba.* 2014; 19(2): 4086-4098.
- Zorlu A, Bektasoglu G, Guven FM, Dogan OT, Gucuk E, Ege MR, Altay H, Cinar Z, Tandogan I, Yilmaz MB.** Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 2012; 109: 128-134.
- Žvorc Z, Rafaj RB, Kuleš J, Mrljak V.** Erythrocyte and platelet indices in babesiosis of dogs. *Vet Arhiv.* 2010; 80(2): 259-267.