
TEZĂ DE DOCTORAT

Validarea morfologică a parametrilor ecocardiografici ai ventriculului stâng în modul M la câinele adult

(REZUMAT AL TEZEI DE DOCTORAT)

Doctorand **Maria Vîlcu (Cerbu)**

Conducător de doctorat **Prof. univ. dr. Ionel Papuc**



INTRODUCERE

Ecografia cardiacă sau ecocardiografia reprezintă metoda „gold standard” ce permite vizualizarea noninvazivă și neionizantă a conformației interne a cordului, mai exact, a cavităților atriale și ventriculare, a orificiilor și a valvulelor atrio-ventriculare, precum și a marilor vase (artera pulmonară și aorta). Ecocardiografia transtoracică poate fi utilizată în modul 2D, 3D, modul M și modul tisular. Dinamica contracțiilor cordului este redată prin intermediul unor imagini bidimensionale (2D) și în modul de mișcare (modul M), în timp ce fluxul sanguin poate fi vizualizat și măsurat cu ultrasunete de tip Doppler.

Ecocardiografia transtoracică este considerată ca tehnica de imagistică cardiacă dominantă, care datorită portabilității și versatilității, este folosită inclusiv în sălile de urgență, în sălile de operație și în unitățile de terapie intensivă. Se estimează faptul că aproximativ 10% din pacienții canini pentru care se solicită consultații medical-veterinare suferă de o patologie cardiacă primară, iar dintre aceștia, 75-80% sunt diagnosticați cu edocardioză mitrală (MMVD) aflată în diferite stadii (KEENE ȘI COLAB., 2019). Cunoscând importanța și frecvența patologiei cardiace canine, se impune stabilirea unui diagnostic cert, dar și a stadiului de evoluție a bolii, astfel încât pacientul să beneficieze de o terapie corespunzătoare. Popularitatea și disponibilitatea ecocardiografiei în practica veterinară, preponderent la animalele de companie, au crescut substanțial în ultimii ani.

Modul 2D și modul M sunt cel mai frecvent utilizate în examinarea cardiacă la câinele adult. Înainte de implementarea modului M, acesta a fost precedat de modul A (amplitude mode) și modul B (brightness mode). Adăugarea unei axe a timpului la modul B a condus la dezvoltarea tehnicii modului de mișcare (modul M) (CARERJ ȘI COLAB., 2003). Astfel, ecocardiografia în modul M este derivată dintr-o linie suprapusă pe o imagine în secțiune transversală, unde toate țesuturile traversate de această linie sunt traduse printr-o multitudine de puncte cu ecogenitate diferită. În acest mod, densitatea și poziția tuturor țesuturilor interpuse în calea unui fascicul de ultrasunete îngust sunt afișate într-un plan unidimensional, în care axa lungă este reprezentată de timp. Derularea imaginii în modul M produce o secvență de timp actualizată, în continuă schimbare, a secțiunii de țesut studiat timp de câteva secunde. Acesta se numește modul M deoarece ilustrează un afișaj al mișcării într-un anumit interval de timp (timed motion) (BOON, 1998; MERTENS ȘI COLAB., 2010). Controlul vitezei și repetabilitatea tehnicii permit nu doar o rezoluție temporală excelentă a structurilor în mișcare, ci și măsurători precise ale grosimii murale și a dimensiunii cavitare (MERTENS ȘI COLAB., 2010). Înregistrările modului M au o rezoluție temporală excelentă și pot completa imaginile 2D prin separarea anumitor structuri precum

trabeculele adiacente peretelui posterior, tendoanele false în partea stângă a septului sau benzi moderatoare din partea dreaptă a septului (LANG ȘI COLAB., 2005). Examinarea ecocardiografică include determinări calitative și cantitative, modul M reprezentând cea mai utilizată metodă cantitativă. Determinările uzuale în modul M la final de sistolă și diastolă sunt: diametrul camerei ventriculare stângi, dimensiunea peretelui liber al ventriculului stâng, dimensiunea septumului interventricular și calcularea fracției de scurtare (GUGJOO ȘI COLAB., 2014).

Intervale de referință aplicabile pe scară largă reprezintă o provocare la pacienții canini, dată fiind gama mare de dimensiuni corporale și somatotip întâlnite în practica clinică. Abordările obișnuite pentru a depăși această provocare includ utilizarea unor referințe specifice rasei, normalizarea măsurătorilor camerei cardiace la un alt element cardiac precum aorta sau normalizarea măsurătorilor cavității ventriculare la greutatea corporală, folosind regresia liniară sau scala alometrică. Deși intervalele de referință specifice rasei pot oferi avantaje în comparație cu normalizarea la greutatea corporală, acestea nu sunt practicabile pentru toate rasele și nu se aplică câinilor de rasă mixtă (VISSER ȘI COLAB., 2019).

În cadrul medicinei veterinare există o disponibilitate redusă a studiilor morfogeometrice ale unui cord normal sau a unui cord ce a suferit un anumit grad de remodelare. Acest aspect devine tot mai relevant dacă se ia în considerare că geometria ventriculară acționează ca un indicator al funcției cardiace. Prin urmare sunt necesare studii anatomice ce își propun obținerea unor date morfogeometrice ale ventriculului stâng la câinii sănătoși pentru a obține valori de referință pentru analiza morfogeometrică cardiacă canină (CARDOSO ȘI COLAB., 2023). Mai mult, deși medicina veterinară se află într-o continuă ascensiune, studiul anatomic al geometriei cavităților cardiace se află într-un stadiu incipient, în ciuda contribuției pe care o poate oferi la dezvoltarea și îmbunătățirea protocoalelor terapeutice, a tehnicilor chirurgicale, a dispozitivelor medicale cardiace sau a terapiilor farmacologice (CARDOSO ȘI COLAB., 2023).

Scopul cercetării a fost de a valida din punct de vedere anatomic parametrii ventriculului stâng la câinele adult, obținuți prin ecocardiografie în modul M.

În acest context, în cadru cercetării au fost stabilite mai multe obiective:

- stabilirea criteriilor de includere a materialului biologic în cercetare, în vederea formării unui lot reprezentativ alcătuit din câini adulți fără patologii cardiace;
- efectuarea ecocardiografiei în modul M pentru alcătuirea unei baze de date a măsurătorilor parametrilor de la nivelul ventriculului stâng la lotul de câini selectat;

- efectuarea necropsiei și a examenului morfometric al cordului la câinii luați în studiu;
- compararea parametrilor ventriculului stâng obținuți în modul M cu măsurătorile obținute în cadrul necropsiei;
- compararea măsurătorilor morfometrice obținute cu cele din literatura de specialitate;
- determinarea raportului greutate cord/greutate corporală și greutate ventricul stâng/greutate corporală, iar ulterior datele obținute să fie comparate cu datele publicate până în prezent în literatură;
- dozarea troponinei I, biomarker specific remodelării cardiace;
- interpretarea histologică a preparatelor recoltate de la câinii incluși în studiu pentru a exclude prezența unor modificări de ordin celular;
- determinarea pH-ului cardiac pentru stabilirea fazei de rezoluție cardiacă, respectiv segmentul de timp optim în care se pot efectua măsurătorile morfometrice.

STRUCTURA TEZEI DE DOCTORAT

Teza intitulată „Validarea morfologică a parametrilor ecocardiografici ai ventriculului stâng în modul M la câinele adult” are un număr de 132 de pagini scrise conform normelor actuale de editare la nivel academic și național. Teza de doctorat este structurată în două părți formate din 9 capitole și conține 35 de figuri, 40 tabele și 206 de referințe bibliografice.

Prima parte a tezei de doctorat, intitulată „Stadiul actual al cunoașterii”, este structurată în 3 capitole și cuprinde 23 de pagini. În primul capitol (**Capitolul 1**), sunt sintetizate informații privind introducerea și dezvoltarea modului M în cadrul ecocardiografiei veterinare, respectiv: caracteristicile și măsurătorile determinate în modul M la câine, importanța modului M în boala mitrală la câine, standardizarea modului M, modul M în funcție de rasă, nevoile actuale ale modului M dar și ecocardiografia în modul M la alte specii. De asemenea, este prezentat și cel mai relevant biomarker cardiac, troponina I (**Capitolul 2**). Ultimul capitol al acestei părți (**Capitolul 3**) include metodologia unui examen necropsic cardiac complet cu accentul pe morfometria cardiacă canină. Tot în acest capitol este inclus și examenul histologic.

A doua parte a tezei de doctorat este alocată cercetărilor proprii, fiind intitulată Contribuția personală: Acesta este structurată în 6 capitole și cuprinde 75 de pagini.

Capitolul 4 prezintă scopul și obiectivele cercetării. Scopul cercetării a fost de a valida morfologic valorile ventriculului stâng obținute ecocardiografic prin modul M la câinele adult, iar pentru a atinge acest scop, s-au urmărit 9 obiective, amintite anterior.

Capitolul 5 reprezintă o introducere în subiectul cercetării.

Capitolul 6 al cercetării sintetizează materialele și metodele de lucru utilizate. Acest studiu s-a realizat pe o populație de câini adulți din Cluj și proximitatea județului. Selecția pacienților s-a efectuat pe baza unui set de criterii care au fost clasificate în: generale, ecocardiografice și morfologice. Lotul inițial a fost reprezentat de 45 de câini, din care 17 au fost excluși. Lotul final a fost format din 28 de câini adulți, reprezentat de 16 masculi și 12 femele, cu media de vârstă de 9,7 ani, iar greutatea medie a grupului fiind 25,3 kg. Din numărul total de 28 câini adulți, 11 câini au fost metiși, 3 Ciobănești Germani, 2 Labradori Retriever, 2 Teckeli și câte un reprezentat al raselor Tosa Innu, Rottweiler, Cocker Spaniol, Golden Retriever, Bichon Frise, Brac German, Dog Argentinian, Setter Irlandez, West Highland White Terrier și Boxer. Toți pacienții au urmat un protocol standard ce a inclus preluarea anamnezei, constanțele fiziologice, urmate de un examen cardiologic complet unde s-a insistat pe fereastra parasternală dreaptă, ax scurt în secțiunea de la nivelul mușchilor papilari unde s-au determinat măsurătorile parametrilor ventriculari stânga la final de sistolă și diastolă utilizând modul M, urmat de dozarea troponinei I, eutanasia pacientului, examenul necropsic și morfometric al cordului, iar la final s-au descris teste statistice utilizate pentru a explora relația între determinările morfologice și cele ecocardiografice.

Capitolul 7 este alocat rezultatelor și discuțiilor. În cadrul acestui capitol sunt tratate individul rezultatele, respectiv discuțiile fiecărei etape după cum urmează: rezultatele și discuțiile examenului clinic; rezultatele și discuțiile examenului electrocardiografic (ECG); rezultatele și discuțiile dozării troponinei I; rezultatele și discuțiile măsurătorilor ecocardiografice; rezultatele examenului necropsic și rezultatele morfometrice, respectiv discuțiile cu privire la rezultatele morfometrice; rezultatele și discuțiile raporturilor cardiace; rezultatele și discuțiile pH-ului miocardic; rezultatele și discuțiile examenului histologic. Capitolul se încheie cu rezultatele și discuțiile obținerii unei validări morfometrice a parametrilor ventriculari stânga determinați în modul M.

În **Capitolul 8** sunt prezentate concluziile și recomandările formulate în baza rezultatelor obținute. În **capitolul 9** sunt cuprinse partea de originalitatea și contribuțiile inovatoare ale tezei. Originalitatea și contribuțiile inovative ale prezentei teze constau în modul de structurare și în metodele de lucru utilizate, care aduc un aport semnificativ în domeniul cardiologiei veterinare. Contribuția inovativă majoră a acestei teze este chiar obiectivul cercetării, acela de a compara valorile morfologice cu

cele ecocardiografice, un aspect neexplorat în literatura de specialitate, în special pe același subiect, la câinele adult.

REZULTATELE CERCETĂRII PROPRII

Cele mai relevante rezultate obținute în urma anamnezei și a examenului clinic au fost evidențierea unei populații geriatrice dominată de un cumul de comorbidități, dintre care cele mai frecvente patologii au fost de natură neoplazică, renală și nervoasă. De asemenea, a existat o asociere semnificativă statistic ($p < 0,05$) între vârstă și patologia cardiacă și între suflu cardiac și patologia cardiacă. Rezultatele electrocardiografiei au fost dominate de prezența unui număr considerabil de pacienți ce au prezentat extrasistolă ventriculară prematură ca unică modificare de aritmie. Troponina I a fost dozată doar la 21 de pacienți, restul probelor fiind excluse datorită hemolizei. Un număr mic de pacienți au prezentat o valoare serică normală. Rezultatele obținute în urma dozării troponinei I au evidențiat o valoare serică crescută în cazul asocierii unei patologii cardiace cu o patologie non-cardiacă.

Rezultatele ecocardiografice au fost sistematizate în tabele, pentru fiecare individ inclus în studiu. Din cei 28 de pacienți, 15 au prezentat modificări ecocardiografice minore. Cea mai frecvent afectată valvă a fost valva mitrală, modificare asociată sau nu cu alte valvulopatii (la 14 din cele 15 cazuri). Afectarea valvei tricuspide împreună cu alte valvulopatii a fost prezentă la 6 cazuri, afectarea valvelor aortice la 5 cazuri, iar valvulopatia pulmonară a fost diagnosticată la 4 pacienți. Nici un pacient nu a prezentat o valvulopatie singulară pe valva tricuspida sau pulmonară. Un singur pacient a prezentat insuficiență aortică fără alte valvulopatii. Trei pacienți au prezentat doar regurgitare mitrală, încadrată ca și MMVD stadiul B1 conform ACVIM. Ca și valvulopatii concomitente, cele mai des întâlnite au fost regurgitarea mitrală și tricuspida la 6 pacienți, urmată de o triplă valvulopatie la 3 pacienți în care au fost implicate valva mitrală, aortică și pulmonară. Un singur pacient a prezentat endocardită ulcero-vegetantă, fiind dublă afectare, mitrală și aortică. La pacienții meșiși, față de valorile estimate de BOON (2011), s-au observat valori crescute în cazul IVSd, LVPWd și LVPWs, și valori mai scăzute în cazul parametrilor LVIDd, IVSs și LVIDs. Compararea valorilor parametrilor ventriculari stânga în modul M în funcție de rasă a prezentat de asemenea diferențe, dar mult reduse față de cele întâmpinate la meșiși. S-a menținut totuși o direcție a variației similară cu cea a grupului de meșiși, doar că numai la anumiți parametri, înregistrându-se: o creștere generală a valorilor IVSd și o scădere a valorilor LVIDd și LVIDs față de standard. Au fost prezenți 2 pacienți la care toate valorile s-au aflat în intervalul de referință.

În cadrul examenului necropsic au fost validate toate insuficiențele valvulare determinate ecocardiografic. Determinările morfometrice au prezentat diferențe mici comparativ cu studiul publicat de QUEIROZ ȘI COLAB. (2018), deși s-a putut compara doar valoarea grosimii peretelui liber al ventriculului stâng,

Macroscopic au fost identificate 2 modificări miocardice, o neoformațiune și o leziune ischemică. Acestea au fost descrise histopatologic.

În cadrul raporturilor cardiace, valorile medii ale grupului s-au încadrat în valorile de referință. Cel mai important raport s-a dovedit a fi greutatea cardiacă/greutatea corporală, fiind și cel mai studiat: 0,43%-0,99% (ROBINSON ȘI ROBINSON, 2015), 0,6% -1,1% (QUEIROZ ȘI COLAB., 2018), 0,61%-0,94% (BIENVENU ȘI DROLET, 1991) ȘI 0,66%-1,20 % (CARVALHO ȘI COLAB., 2002). Un interval mai larg a fost raportat de GHOSHAL (1986), cu un raport greutate cord-greutate corporală de 0,5% până la 2,2% (QUEIROZ ȘI COLAB., 2018). SCHONING ȘI COLAB. (SCHONING ȘI COLAB., 1995) au publicat date similare pentru ogari, rezultatele fiind de $1,3 \pm 0,2\%$ pentru femele și $1,2 \pm 0,2\%$ pentru masculi. Contrar literaturii conform căreia valoarea raportului este mai mare la masculi (ROBINSON ȘI ROBINSON, 2015), sau că sexul nu influențează acest raport (QUEIROZ ȘI COLAB., 2018) în studiul prezent, procentul raportului este mai mare la femele.

Rezultatele determinării pH-ului miocardic au fost înregistrate ca atare, neavând valori de referință pentru comparare. Valorile obținute pot reprezenta o bază pentru studii viitoare similare și poate deveni un element opțional în cardul examinării cardiace post mortem vis-a-vis de calitatea cordului și examinarea unui țesut miocardic corespunzător. Media pH-ului este de 5,89, cu maxima valorii de 6,93, iar minima de 4,77, de altfel și singura valoare a pH-ului sub 5.

Histopatologic au fost validate modificările valvulare de endocardioză mitrală și endocardita ulcero-vegetantă. Toate țesuturile musculare prelevate de la nivelul la care s-au făcut măsurătorile au prezentat o structură normală. Câteva modificări incidentale observate au fost de arteroscleroză, reprezentate de un material compact, hialin la nivelul intimei sau mediei vaselor de sânge, precum și prezența unui infiltrat cu adipocite la nivel miocardic. Neoformațiunea identificată macroscopic s-a confirmat a fi hemangiosarcom, iar cea de-a doua modificare observată macroscopic a fost descrisă ca fiind un tromb cardiac în formare, cu fibroză miocardică și infiltrat mononuclear.

Rezultatele testelor statistice au fost sistematizate în tabele. Pe baza rezultatelor statistice, putem concluziona că măsurătorile sistolice tind să estimeze valorile gold standardului mai bine decât cele diastolice.

CONCLUZII GENERALE

În **capitolul 8** al tezei sunt prezentate concluziile generale și recomandările cercetării :

1. Vârsta, greutatea și rasa reprezintă cei mai importanți factori ce pot modifica valorile ecocardiografice în modul M la câinele adult. Mai mult, vârsta reprezintă și un factor de risc pentru prezența unei patologii cardiace, constituind în același timp un indicator important cu privire la decizia de eutanasiere.

2. Troponina I este un biomarker cardiac cu valoare orientativă, ce poate prezenta o valoare serică crescută în patologii cardiace, dar și non-cardiace. O patologie cardiacă ce evoluează concomitent cu o altă patologie, determină o creștere considerabilă a valorii serice a troponinei I la câine. Utilizarea unui kit de dozare a troponinei I de uz uman prezintă limitări semnificative privind rezultatele și interpretarea valorilor serice într-un context clinic, la câinele adult.
3. Suflul cardiac este un bun predictor al prezenței patologiei cardiace la câine.
4. Determinarea pH-ului miocardic post mortem poate reprezenta un bun indicator al unui cord optim pentru evaluarea macroscopică. La un interval de 12-24 de ore post mortem, valoarea pH-ului cardiac normal are o medie de 5,89 ($\pm 0,43$).
5. Valorile cardiace morfometrice și raportul greutate cord/greutate corporală sunt esențiale pentru realizarea unui examen necropsic cardiac complet.
6. Raportul greutate cord/greutate corporală nu este influențat de stadiu B1 conform ACVIM, al endocardiozei mitrale.
7. Valorile ecocardiografice ale parametrilor ventriculari stângi la final de sistolă determinați prin modul M la un câine adult ce prezintă un cord cu morfologie și funcție normală, tind să estimeze valorile morfometrice mai bine decât cele înregistrate la final de diastolă.
8. Ecocardiografia canină reprezintă un instrument util și precis în evaluarea unui cord cu funcție și structură normală, validat prin aspecte macroscopice, măsurători morfometrice și examen histopatologic.
9. Utilizarea intervalelor de referință ecocardiografice specifice rasei reprezintă o abordare mai potrivită pentru evaluarea structurii și funcției cardiace.

RECOMANDĂRI

- Fiecare instituție sau centrul de diagnostic ar trebui să prezinte intervale de referință și valori normale ale cordului pentru câinii sănătoși din populația locală, fiind dovedit faptul că valorile considerate normale pot varia într-o manieră complexă în funcție de regiune. Rezultatele cercetării pot reprezenta o bază de date valoroasă în ceea ce privește valorile ecocardiografice și morfometrice ale unui cord normal la câinele adult din această zonă geografică.
- Pentru studii viitoare, se recomandă alcătuirea unui lot de pacienți care să fie reprezentativ pentru o anumită populație.
- Managementul unei patologii cardiace nu este influențat doar de măsurătorile ventriculului stâng în modul M. Astfel, se recomandă ca investigațiile viitoare să fie orientate și spre parametrii ventriculului drept, a celor două camere atriale și marile vase.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. BIENVENU, J. G., DROLET, R. (1991). A quantitative study of cardiac ventricular mass in dogs. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 55(4), 305–309.
2. BOON, J. A. (1998). *Manual of veterinary echocardiography*. Williams and Wilkins
3. BOON, J. A. (2011). *Veterinary Echocardiography* (2nd ed.). John Wiley & Sons.
4. CALVERT, C. A., BROWN, J. (1986). Use of M-mode echocardiography in the diagnosis of congestive cardiomyopathy in Doberman pinschers. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 189, 293–297
5. CARDOSO, C. B., BRANDÃO, C. V. S., JULIANI, P. S., FILADELPHO, A. L., PEREIRA, G. J., LOURENÇO, M. L. G., HATAKA, A., PADOVANI, C. R. (2023). Morphogeometric evaluation of the left ventricle and left atrioventricular ring in dogs: A computerized anatomical study. *Animals*, 13(12), 1996. <https://doi.org/10.3390/ani13121996>
6. CARERJ, S., MICARI, A., TRONO, A., GIORDANO, G., CERRITO, M., ZITO, C., LUZZA, F., COGLITORE, S., ARRIGO, F., ORETO, G. (2003). Anatomical M-Mode: An old–new technique. *Echocardiography*, 20(4), 357–361. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8175.2003.03134.x>
7. CARVALHO LMM, ANDRADE FHE, ALVES FR, GUERRA PC, SOUSA AL: Morfometria cardíaca externa em cães adultos. *Pesquisa em Foco*. 2002;10:1-2
8. GHOSHAL, N. G. (1986). Coração e artérias do carnívoro. In R. Getty, S. Sisson, & J. D. Grossman (Eds.), *Anatomia dos Animais Domésticos* (5th ed., pp. 1497–1549). Guanabara Koogan.
9. GUGJOO, M. B., SAXENA, A. C., HOQUE, M., ZAMA, M. (2014). M-mode echocardiographic study in dogs. *African Journal of Agricultural Research*, 9(4), 387–396
10. KEENE, B. W., ATKINS, C. E., BONAGURA, J. D., FOX, P. R., HÄGGSTRÖM, J., FUENTES, V. L., OYAMA, M. A., RUSH, J. E., STEPIEN, R., UECHI, M. (2019). ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(3), 1127–1140. <https://doi.org/10.1111/jvim.15488>
11. LANG, R. M., BIERIG, M., DEVEREUX, R. B., FLACHSKAMPF, F. A., FOSTER, E., PELLIKKA, P. A., PICARD, M. H., ROMAN, M. J., SEWARD, J., SHANEWISE, J., SOLOMON, S., SPENCER, K. T., SUTTON, M. S. J., STEWART, W. (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. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 18(12), 1440–1463. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2005.10.005>
12. MERTENS, L. L., RIGBY, M. L., HOROWITZ, E. S., ANDERSON, R. H. (2010). Cross-sectional echocardiographic and Doppler imaging. In *Paediatric Cardiology* (3rd ed., pp. 313–339). <https://doi.org/10.1016/b978-0-7020-3064-2.00018-7>
13. ROBINSON, W. F., ROBINSON, N. A. (2015). Cardiovascular system. In M. G. Maxie (Ed.), *Jubb, Kennedy, and Palmer’s Pathology of Domestic Animals* (6th ed., Vol. 3, pp. 1–101). Elsevier Saunders.
14. QUEIROZ, L. L., MOURA, L. R., MOURA, V. M. B. D. (2018). Morphometric assessment of canine heart without macroscopically visible changes caused by cardiac disease. *Ciência Animal Brasileira*, 19(0). <https://doi.org/10.1590/1809-6891v19e-43748>
15. SCHONING, P., ERICKSON, H., MILLIKEN, G. A. (1995). Body weight, heart weight, and heart-to-body weight ratio in greyhounds. *American Journal of Veterinary Research*, 56(4), 420–422

16. VISSER, L. C., CICCOZZI, M. M., SINTOV, D. J., SHARPE, A. N. (2019). Echocardiographic quantitation of left heart size and function in 122 healthy dogs: A prospective study proposing reference intervals and assessing repeatability. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(5), 1909–1920. <https://doi.org/10.1111/jvim.15556>