

„Kismama emlékére”

Szent István Egyetem
Állatorvos-tudományi Doktori Iskola

**Kutyák és vadászgörények cardiopathiáinak
kórfejlődése és diagnosztikája az echokardiográfia
tükrében**

PhD-értekezés

Dr. Dudás Györki Zoltán

2010

Témavezető és témabizottsági tagok:

Prof. Dr. Vörös Károly

tanszékvezető egyetemi tanár, az MTA doktora
Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar
Belgyógyászati Tanszék és Klinika

témavezető

Prof. Dr. Gaál Tibor

egyetemi tanár
Murdoch Egyetem, School of Veterinary and Biomedical Science
Faculty of Health Sciences, Pathology Department Murdoch,
WESTERN AUSTRALIA

témabizottság tagja

Dr. Manczur Ferenc

egyetemi docens
Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar
Belgyógyászati Tanszék és Klinika

témabizottság tagja

Készült 8 példányban. Ez a(z)sz. példány.

.....

Dr. Dudás Györki Zoltán

Tartalomjegyzék

1. Rövidítések	4
2. Összefoglalás	5
3. Bevezetés és célkitűzések	9
4. Volumenterheléssel előidézett szívnagyobbodás karakterizálása echokardiográfiás vizsgálatokkal kutyában	12
5. A bal pitvar méreteinek összehasonlítása kétdimenziós echokardiográfiás módszerrel szívbeteg kutyákban	25
6. Echokardiográfiás és elektrokardiográfiás vizsgálatok klinikailag egészséges, éber vadászgörényekben	36
7. Új tudományos eredmények	50
8. Irodalomjegyzék	52
9. Az értekezés témakörében megjelent közlemények jegyzéke	57
10. Egyéb, referált szaklapokban megjelent közlemények jegyzéke	58
11. Egyéb publikációk jegyzéke	59
13. Az értekezés témakörében elhangzott kongresszusi beszámolók	60
14. Köszönetnyilvánítás	61

1. Rövidítések

2D	Kétdimenziós
2DE	Kétdimenziós echokardiográfia
Ao	Aorta
AV	Arterio-venosus
DCM	Dilatációs cardiomyopathia
EF	Ejekciós frakció (ejection fraction)
EKG	Elektrokardiográfia
FS	Rövidülési hányados (fractional shortening)
LA	Bal pitvar (left atrium)
LA _{ama}	Bal pitvar harántátmérője közvetlenül a mitralis gyűrű síkja felett (left atrium, just above the mitral annulus)
LA _{r-l}	Bal pitvar harántátmérője a pitvar magasságának felezőpontjában (left atrium, right to left)
LA _l	Bal pitvar hosszirányú átmérője az LA _{r-l} -re merőlegesen (left atrium, longitudinal)
LVOT	Bal kamrai kiáramlási pálya (left ventricular outflow tract)
M-mód	Egysugarú mozgás-idő diagramm
ME	Mitralis endocardosis
MEA	Szív frontális síkú elektromos tengelye (mean electrical axis)
SZIE-ÁOTK	Szent István Egyetem, Állatorvos-tudományi Kar

2. Összefoglalás

Kutatásaim az echokardiográfia köré épültek. Ez az a kiegészítő vizsgálati mód, mely a modern orvosi- és állatorvosi diagnosztikában elengedhetetlen bármely szívbetegség gyanúja esetén. Az echokardiográfia fejlődésével manapság nem csupán a szív morfológiáját ismerhetjük meg, hanem a szív funkciójáról is nagyon fontos információkat nyerhetünk. PhD-munkám során az echokardiográfia (szívtultrahang-vizsgálat) alkalmazhatóságát tanulmányoztam egyes eddig le nem írt eljárások során vagy új módszerek alkalmazásakor.

Volumenterheléssel előidézett szívnagyobbodás karakterizálása echokardiográfias vizsgálatokkal kutyában

A következőkben leírt vizsgálatokat humán célú kutatáshoz kapcsolódva végeztük. A kutyákban is előforduló szívbetegségek rendszeres kardiológiai felügyeletet, egyes esetekben gyógyszeres kezelést is igényelnek. Ez a megállapítás kiemelten igaz kutyák dilatációs cardiomyopathiája (DCM) esetén, annak viszonylag gyakori előfordulása, tünetei és kórlefolyása miatt. A kardiológiai utógondozás része a rendszeresen elvégzett szívtultrahang-vizsgálat is. Azonban nem rendelkezünk irodalmi adatokkal arról, hogy az ismételt echokardiográfias vizsgálattal kimutatható állapotromlás, milyen jelentőséggel bír a szívbetegségek gyógykezelésének, prognózisának pontos megítélésében. Azaz az egyes morfológiai eltérések egyben a gyógykezelés szükségszerű megváltoztatásával járnak-e, vagy a kórjóslatot közvetlenül módosítják-e? A kérdések megválaszolásához kutatásunkban mesterségesen idéztünk elő a dilatációs cardiomyopathiához hasonló szívbetegséget, és megvizsgáltuk, hogyan és mikor változik a szív morfológiája, funkciója az idő függvényében, lassú lefolyású krónikus szívelégtelenség esetében.

Kutatásunkban 12 egészséges beagle kutyán műtétileg arterio-venosus söntöt hoztunk létre mindkét oldali femoralis ereken. Az így előidézett volumenterheléssel a kutatásunkhoz megfelelő lassú lefolyású krónikus szívbetegséget alakítottunk ki. Az állatokat 12 héten keresztül követtük nyomon, rendszeres echokardiográfias vizsgálatokat végezve. A kutatás során 1 beagle kutyán a söntök elzáródtak, így 11 állat eredményeit tudtuk figyelembe venni. Megmértük, illetve kiszámítottuk a bal kamra térfogatát, és átmérőjét, a bal kamrafal és a

kamrai septum vastagságát, a bal pitvar hossz- és keresztirányú átmérőjét, valamint az FS- (fractional shortening, rövidülési hányados) és EF-értékeket (ejection fraction, ejekciós frakció) is.

A fisztula műtét előtti (0. hét) és az azt követő 12. héten mért adatokat összehasonlítva, erősen szignifikáns megnagyobbodás volt megfigyelhető a bal kamra térfogat mérésekor: $25,1 \pm 4,2 \text{ cm}^3$ -ről $43,8 \pm 11,2 \text{ cm}^3$ -re ($p < 0.0001$) diastolében, és $8,6 \pm 2,9 \text{ cm}^3$ -ről $16,8 \pm 5,4 \text{ cm}^3$ -re ($p < 0.001$) systolében. Szintén jelentős volt az eltérés az M-módban mért bal kamra átmérőnél: $26,2 \pm 2,7 \text{ mm}$ -ről $32,6 \pm 3,9 \text{ mm}$ -re ($p < 0.0001$) diastolében, és $17,1 \pm 1,6 \text{ mm}$ -ről $20,6 \pm 2,9 \text{ mm}$ -re ($p < 0.001$) systolében. A bal pitvar adatainál szintén szignifikáns eltérést figyeltünk meg a keresztirányú mérésnél (La_{r-l}) ($29,2 \pm 1,5 \text{ mm}$ -ről $33,6 \pm 4,6 \text{ mm}$ -re, $p < 0.01$), de a hosszirányú mérés (La_l) esetében ez nem volt megállapítható ($25,7 \pm 2,7 \text{ mm}$ -ről $27,9 \pm 3,9 \text{ mm}$ -re). Nem tapasztaltunk szignifikáns különbségeket az FS- és az EF-értékeknél sem. Változatlanok találtuk a bal kamra falának és a kamrai septumnak az adatait is.

A fisztula méretéből, elhelyezkedéséből következően az elváltozások hosszabb idő alatt, fokozatosan változva, súlyosbodva alakultak ki. Jóllehet a kutatás időtartama alatt nem alakult ki klinikai tünetekben is jelentkező szívelégtelenség, azonban a szív paramétereit vizsgálva kimutatható volt a folyamatos változás, a bal kamra és a bal pitvar üregeinek növekvő tágulása. Vizsgálataink során sikerült igazolnunk, hogy a femoralis ereken létrehozott kétoldali söntök mesterséges kialakításával valóban egy a volumen túlterhelés hatására kialakuló szívnagyobbodás jön létre, amely alkalmas lehet későbbi morfológiai és biokémiai kutatások elvégzésére. A jelen vizsgálat során a rendszeres időközönként elvégzett echokardiográfias mérésekkel nem csupán az elváltozások mértékét, de azok időbeni lefolyását is sikerült megfigyelnünk. Az echokardiográfias módszerrel a szíven bekövetkező morfológiai és funkcionális változásokat tehát jól nyomon lehetett követni.

A bal pitvar méreteinek összehasonlítása kétdimenziós echokardiográfias módszerrel szívbeteg kutyákban

A szív ultrahang-vizsgálat jól standardizált vizsgáló módszer. Ez azt jelenti, hogy az echokardiográfia során bármely eddig leírt emlősfajban és embereken is ugyanazokat a vizsgálati síkokat használják, és ezekben a szív egyes méreteit ugyanúgy mérik le, így többek között a kutyákban is. A bal kamra mérési eljárása sokkal egyöntetűbb, míg a bal pitvar mérésére több lehetőség is létezik. Korábbi kutatásunkban egészséges kutyákon a bal pitvar átmérőjét, a pitvar üregének közvetlenül a mitralis gyűrű feletti szakaszán határoztuk meg. Szerintünk ugyanis ennek a bal pitvari átmérőnek (La_{ama}) a meghatározása egyszerűbb, mint a nemzetközileg használt kétdimenziós echokardiográfias (2DE) mérés a bal pitvar (anterio-posterior) felezési vonalában. E kutatás eredményeink alapján,

egészséges kutyákban a mitralis gyűrű feletti szakaszon mért keresztirányú átmérőt (La_{ama}) alkalmasnak találtuk a nehezebben felkereshető, a pitvar legszélesebb pontján mérhető keresztirányú átmérő (La_{r-l}) helyettesítésére.

Ugyanakkor kérdéses volt, hogy az általunk alkalmazott La_{ama} mérés szívbeteg, bal pitvar tágulattal rendelkező állatok esetében is használható-e. Feltételezésem alapján ugyanis a pitvar a növekedésekor a középvonalban jobban, míg a mitralis gyűrű felett kevésbé tágul ki. Ezáltal az egészséges kutyáknál leírt összefüggés nem biztos, hogy szívbeteg egyedekben is alkalmazható. Kutatásomhoz a SZIE-ÁOTK Kisállatklinikájának műszeres egységébe kardiológiai vizsgálatra érkező 31 szívbeteg – ebből 26 mitralis endocardosisos (ME) és 5 dilatációs cardiomyopathiás - kutya echokardiográfiás paramétereit rögzítettem és használtam fel. A vizsgálat során megmértem a bal pitvar belső keresztirányú átmérőjét (La_{r-l}), valamint a bal pitvar mitralis gyűrű feletti átmérőjét (La_{ama}) a kamrai végsystole idején. Meghatároztam az aorta átmérőjét (Ao) és a vele egy síkban ábrázolódó bal pitvarrésztlet belső átmérőjét (La), majd kiszámítottam az átmérők egymáshoz viszonyított arányát (La/Ao). Ezt az arányszámot használtam a későbbiekben a szív elváltozásának, illetve a bal pitvartágulat súlyosságának megállapításához.

Megállapítottam, hogy bal pitvartágulatos, szívbeteg kutyákban az La_{r-l}/La_{ama} arány nem függ szignifikánsan az állat testtömegétől ($R^2=0.0006$), és az La_{r-l}/La_{ama} hányados független a szívbeteg egyed életkorától is ($R^2=0.0012$). Az La_{r-l} pitvari harántátmérő és a pitvartágulat súlyosságát jelző La/Ao hányados között szignifikáns, pozitív, lineáris korreláció van ($R^2=0.27$; $p<0.005$): $La_{r-l} = 1.6876 La/Ao + 1.2648$. Az La_{ama} , azaz a közvetlenül a mitralis gyűrű felett mért pitvarátmérő szintén szignifikáns, pozitív, lineáris korrelációt mutat ($R^2=0.21$; $p<0.01$), az La/Ao aránnyal: $La_{ama} = 1.2238 La/Ao + 1.1608$. Ugyanakkor az La_{r-l}/La_{ama} arány nem függ szignifikánsan a szívbetegség súlyosságát kifejező La/Ao hányadostól ($R^2=0.028$). A pitvarátmérők hányadosa állandó: $La_{r-l} /La_{ama} = 1.31159$ (95% konfidencia intervallumban).

Eredményeink alapján látható, hogy a betegség súlyosságától, azaz a pitvartágulat mértékét kifejező La/Ao hányadostól, az La_{r-l} erősebben függ, mint az La_{ama} , tehát az La_{r-l} , érzékenyebben reagál a pitvar tágasság-változására. A két átmérő arányát szívbeteg állatokon megvizsgálva viszont azt állapítottuk meg, hogy a kissé eltérő érzékenység ellenére az La_{r-l}/La_{ama} hányados szignifikánsan nem függ az La/Ao értékétől, azaz az La_{r-l}/La_{ama} arány állandó, független a szívbetegség súlyosságától, a bal pitvartágulat mértékétől. Megállapításaink szerint tehát az egészséges kutyáknál alkalmazott képlet bal pitvar tágulat esetén nem használható, ám helyette szívbeteg egyedekben a pitvarátmérők aránya a következő egyenlettel írható le: $La_{r-l}/La_{ama} = 1.31159$ (95% konfidencia intervallumban). Azaz bal pitvartágulatos kutyákban az La_{r-l} kb. 31%-kal nagyobb, mint az La_{ama} , függetlenül a bal pitvartágulat mértékétől. A pitvartágulat mértékétől független, állandó La_{r-l} /La_{ama} arány

alapján tehát kimondhatjuk, hogy szívbeteg kutyákban is használható a mitralis gyűrű felett mért (La_{ama}) átmérő.

Echokardiográfiás és elektrokardiográfiás vizsgálatok klinikailag egészséges, éber vadászgörényekben

Magyarországon is egyre népszerűbb a vadászgörények házi kedvencként való tartása, és klinikánk Egzotikus Osztályán gyakran láttunk el különböző betegségben szenvedő egyedeket. Ennek során többször találkoztunk szívbeteg görényekkel is, ami felkeltette érdeklődésünket ezen állatfaj kardiológiai diagnosztikája iránt. Embernél és házi emlősállatoknál ismeretes, hogy az echokardiográfiás (szívultrahang-), valamint az elektrokardiográfiás (EKG-) vizsgálatok a legalkalmasabbak az egyes szívelváltozások pontos felderítésére. Ugyanakkor nem találtunk szakirodalmi adatot ezeknek a vizsgálatoknak altatás nélküli alkalmazásáról vadászgörényekben. Mindez arra inspirált, hogy PhD-kutatásaimat kiegészítsem a vadászgörényekre vonatkozó vizsgálatokkal is.

Kutatásunkban a SZIE Állatorvos-tudományi Kar Belgyógyászati Klinikára érkező klinikailag egészséges vadászgörényeket vizsgáltunk. Éber állapotban, egy eddig nem használt rögzítési technika – ún. „lógatásos” módszer - segítségével EKG-vizsgálatokat végeztünk, és szintén éber állapotban kiviteleztük az echokardiográfiás vizsgálatokat is. Összesen 43 vadászgörény EKG-vizsgálata során hat elvezetésben – Einthoven I-II-III, Goldberger-féle aVR, aVL, aVF – leírtuk a hullámok előfordulását, irányítottságát és egyéb jellemzőit, valamint az egyes hullámok egymáshoz való viszonyát. Összesen hét állatnál jobb oldalfekvésben is elvégeztük a EKG-vizsgálatokat, a testhelyzet esetleges befolyásoló hatásának kiderítésére.

Összesen 46 görénynél végeztünk echokardiográfiás vizsgálatokat. Eddig nem használt 2DE mérési eljárással határoztuk meg a bal pitvar méretét, a bal kamrai kiáramlási pálya síkjában. Ezenkívül megállapítottuk a bal kamra, az aorta és a tr. pulmonalis fiziológiás méreteit.

Kutatásunk során igazoltuk, hogy mind az EKG-vizsgálat, mind az echokardiográfia jól alkalmazható éber vadászgörények esetében is az egyes szívelváltozások diagnosztizálására, és EKG-, valamint echokardiográfiás referencia értékeket állítottunk fel – nemzetközileg - elsőként éber vadászgörények vizsgálatához. Megállapítottuk, hogy a „lógatásos” rögzítési testhelyzet nem befolyásolja az EKG-görbék alakját.

3. Bevezetés és célkitűzések

Kutatásaim nem egy adott betegség vagy szorosabb kísérleti sorozat köré épültek, hanem egy adott vizsgálati eljárás, a *szívvultrahang-vizsgálat (echokardiográfia)* és módszer által nyújtott mérések, metódusok alkalmazhatóságára irányultak.

A klinikai vizsgálatok során bármilyen szívelváltozás biztos diagnosztizálásához napjainkban elengedhetetlen az echokardiográfia. A vizsgálati módszer nem invazív módon pontos képet ad a szív morfológiájáról és funkciójáról is. A szívvultrahang-vizsgálat megbízhatóságát, „sikerét” többek között nagy fokú standardizálhatóságának is köszönheti. A vizsgálatok során ugyanis a szívet ugyanazokban a hossz- és keresztirányú síkokban keresik fel emberekben és házi emlősállatokban egyaránt (csupán az egyes síkok felkereshetősége, használhatósága változhat az adott fajban). A fajon belül ugyanazokban a síkokban elvégzett mérések, összehasonlíthatók, és így referencia értékek állíthatók fel.

Használhatóságának első lépései óta az echokardiográfiát kutatások százai során próbálják finomítani, egyre pontosabbá tenni. Napjainkban az eljárás számos funkcionális adatokat is szolgáltat a szívről, vagyis nem csupán a szív morfológiáját tanulmányozhatjuk és nem csak egyes részeinek paramétereit állapíthatjuk meg. A kardiológiai vizsgálatok során használata mindennapos a SZIE-ÁOTK Kisállatklinikáján is, ahol átlagosan napi 2-3 vizsgálatot végzünk.

Kardiológiai beteggondozás része a rendszeres időközrel, ismételten elvégzett szívvultrahang-vizsgálat. Nyilvánvaló, hogy a betegség előre haladásával, a tünetek súlyosbodásával a szív paramétereinek romlása is várható. Arról, hogy az ismételten elvégzett echokardiográfias vizsgálat során kimutatott, morfológiai változás, milyen jelentőséggel bír elsősorban a szívbetegségek gyógykezelésének megtervezésében, valamint prognózisának megítélésében, szakirodalmi adattal nem rendelkezünk. Nincs adat arról sem, hogy folyamatos, hosszabb távú nyomon követés során hogyan változik a szív morfológiája, funkciója az idő függvényében bizonyos szívbetegségek esetén.

Célul tűztem ki tehát, hogy mesterségesen előidézett, lassú lefolyású szívbetegség esetén megfigyeljem az egyes echokardiográfias paraméterek sorrendi és időbeli változását. Klinikai szempontból kutyák leglényegesebb szívbetegsége a dilatációs cardiomyopathia, így e betegség vizsgálata lett volna legindokoltabb. Klinikánkon előforduló DCM-es kutyák azonban mind stádiumukat tekintve, mind tünetileg, mind a gyógykezelésük szempontjából heterogének voltak. Ezért döntöttünk úgy, hogy

kutatásunkat mesterségesen kialakított szívbeteg kutyákon végezzük egy humán célú kísérlethez kapcsolódva. A femorális erekben létrehozott arterio-venosus (AV) fisztula segítségével idéztünk elő szívbetegséget, amely a szívben krónikus volumen-terhelést okozott. Összesen 12 beagle kutya, 3 hónapig tartó folyamatos echokardiográfiás vizsgálatával nyertünk adatokat, melyeket elemeztünk, és összevetettünk a hasonló szakirodalmakkal. Az előbbieken túl még kíváncsi voltam arra, hogy a mindennapi klinikai vizsgálatok során alkalmazott echokardiográfiás módszerek alkalmasak-e az elváltozások folyamatos nyomon követésére is.

Ahogy korábban is említettem, a szív ultrahang-vizsgálat jól standardizált vizsgáló módszer. Ennek következtében ugyanazokban a vizsgáló síkokban mérik le a szív egyes paramétereit. Ezáltal hozhatók létre referencia értékek is.

Az ismeretek bővülésével változott az egyes mérések megbízhatóságáról alkotott vélemény. Egyes méréseket már kevésbé használunk, míg bizonyos újabbak előtérbe kerültek. A szívultrahang vizsgálatok magyarországi bevezetése az Állatorvos-tudományi Kar Belgyógyászati Tanszékének nevéhez köthető. A kezdeti időktől (1989-től) fogva a tudományosan leírt, és nemzetközileg használt mérési módszereket alkalmazzuk. Egy kivételtől eltekintve: ez a bal pitvar mérése. A bal pitvar minél kisebb, kóros tágulatának korai diagnosztizálása kutyákban jelenleg is részletesen kutatott téma, ami abból is látszik, hogy napjainkban a bal pitvar mérésére létezik a legtöbb eljárás. Klinikánkon a kezdetektől egyfajta módszert használunk, amihez minden esetben meghatározzuk a bal pitvar/aorta arányt is. Az általunk alkalmazott mérés ugyanakkor különbözik az utóbbi időkből egyre inkább elfogadottá váló módszerektől. Szerintünk az általunk használt mitralis gyűrű feletti bal pitvari átmérő (La_{ama}) meghatározása egyszerűbb, mint a nemzetközileg használt kétdimenziós echokardiográfiás (2DE) mérés a bal pitvar anterio-posterior felezési átmérőjénél. Kérdéssé vált tehát, helyettesítheti-e a mi mérési módszerünk ezt a mérést a kutyák szívultrahang-vizsgálata során? Egy korábbi, a tanszékünkön készült PhD-értekezés eredményei alapján az egészséges állatoknál a válasz igen. Azonban előző kutatásom eredményei alapján is látható volt, hogy szívbetegség esetén a bal pitvar nem egységesen, minden dimenziójában egyformán tágul. Ez viszont kérdéssé teszi a La_{ama} átmérő használhatóságát bal pitvar tágulattal járó szívbetegségek esetén.

Jelenlegi kutatásom célja tehát az volt, hogy hasonlóan az egészséges kutyákon elvégzett vizsgálatokhoz, megnézzem, az általunk alkalmazott ún. La_{ama} mérés szívbeteg, bal pitvar tágulattal rendelkező állatok esetében is alkalmazható-e. Feltételezésem alapján ugyanis a pitvar a növekedésekor a középvezetékben jobban, míg a mitralis gyűrű felett kevésbé tágul ki. Ezáltal az egészséges kutyáknál leírt összefüggés nem biztos, hogy szívbeteg egyedekben is alkalmazható. Kutatásomhoz

a Kisállatklinika műszeres diagnosztikai egységébe kardiológiai vizsgálatra érkező 31 szívbeteg kutya echokardiográfiás paramétereit rögzítettem és használtam fel.

Felmerült, hogy szívbetegség során echokardiográfiával vizsgálva hogyan változnak a szív paramétere a kutyán kívül más fajban is. Mivel Magyarországon is egyre népszerűbb a vadászgörények házi kedvencként való tartása, így ezekre az állatokra esett a választásunk. Terveink között az szerepelt, hogy a korábbi kutatások során tapasztaltakat összehasonlítsuk szívbeteg vadászgörények echokardiográfiás adataival, és a kardiológiai elváltozást mutató egyedeket echokardiográfiás vizsgálattal nyomon kövessük. Bár egyre többször találkozhatunk beteg, közte szívbeteg görénnyel is a klinikai betegellátás során, de pontos ismeretek hiányában azonban volt nem könnyű e fajban az egyes szívelváltozások megítélése mind diagnosztikai, mind terápiás szempontból. Nehéz volt egyáltalán azt is eldönteni, mi kóros, és mi az, ami egészséges. Vadászgörények echokardiográfiás és EKG-vizsgálatának altatás nélküli alkalmazásáról ugyanis nem állt rendelkezésre szakirodalom. Ezért az eredeti célt módosítva először egészséges vadászgörények vizsgálatával fontos információkat, alapadatokat kívántam gyűjteni egy későbbi, azaz eredeti terveknek megfelelő szívbeteg görényeken elvégezhető kutatásokhoz.

Célul tűztem ki, hogy egészséges görényeket éber állapotban megvizsgálva nemzetközileg elsőként echokardiográfiás és EKG-referencia értékeket határozzak meg. A vizsgálatok során igazoltuk, hogy mind az echokardiográfia, mind az EKG-vizsgálat jól alkalmazható éber vadászgörények esetében is az egyes szívelváltozások diagnosztizálására. Az EKG-vizsgálatok során (N=43) hat elvezetésben – Einthoven I-II-III, Goldberger-féle aVR, aVL, aVF – leírtuk a hullámok előfordulását, irányítottságát és egyéb jellemzőit, valamint az egyes hullámok egymáshoz való viszonyát, és fiziológiás referencia értékeket állítottunk fel. A szintén éber állapotban elvégzett szívultrahangos vizsgálatok adatai alapján (N=46) e módszert illetően is sikerült referencia értékeket meghatároznunk a szív különböző paramétereiről.

4. Volumenterheléssel előidézett szívnagyobbodás karakterizálása echokardiográfiás vizsgálatokkal kutyában

Dudás Györki Z., Kollár A, Manczur F, Kékesi V, Vörös K.: *Echocardiographic characterisation of cardiac dilatation induced by volume overload in a canine experimental model.* Acta Vet Hung. 2007 Mar; 55 (1):41-50.

Vörös K., **Dudás Györki Z., Hetyey Cs.:** *Újabb ismeretek a kutyák dilatációs cardiomyopathiájáról. 1. rész. Előfordulás, kóroktan, kórfejlődés* Magyar Állatorvosok Lapja 2008 Jun 336-342.

Dudás Györki Z., Vörös K., Hetyey Cs.: *Újabb ismeretek a kutyák dilatációs cardiomyopathiájáról. 2. rész. Tünetek, kórjelzés, gyógykezelés* Magyar Állatorvosok Lapja 2008 Jul 404-412.

Vizsgálatainkat egy humán kutatás-sorozathoz társulva végeztük, mely során mesterségesen idéztünk elő szívbetegséget volumen túlterhelést okozó arterio-venosus fisztula létrehozásával. Ezután echokardiográfia segítségével nyomon követtük a szívbetegség kialakulását, és eredményeinket összevetettük a hasonló szakirodalmi adatokkal. A kutatásunkban leírtak segítettek a krónikus szívelégtelenség kórfejlődésének időbeli lefolyásának megismerését, és megerősítették az a hipotézist, amely szerint a szív ultrahang vizsgálata alkalmas módszer kis fokú morfológiai elváltozások megfigyelésére is.

Keretengedély: 25-9/2000 (2000.06.20)

Kutatási engedély: 31/2002 MÁB (2002.06.20.)

Nemcsak humán szívbetegek, de kutyák esetében is a kardiológiai gondozás része a bizonyos időközzel elvégzett echokardiográfiás vizsgálat. A szívultrahang-vizsgálat alkalmas tehát nemcsak a biztos diagnózis felállítására, hanem a bekövetkező változások is nyomon követhetők. A szükséges kontroll vizsgálatok időpontjának, sűrűségének kijelölése azonban tapasztalati úton történik, a klinikai gyakorlatban szívbeteg kutyáknál ez általában 2-4 hónap, de tünetmentesség esetén akár ½-1 év. Joggal merült fel a kérdés emiatt, van-e értelme sűrűbben, gyakrabban elvégezni az echokardiográfiás vizsgálatokat. Más nézőpontból megfogalmazva, milyen legkisebb változás mutatható ki echokardiográfiás vizsgálattal? A kimutatott elváltozás pedig valamilyen tendenciát, romlást tükröz, vagy csak az adott időpontban észlelt eltérés? Milyen klinikai, prognosztikai vagy terápiás jelentősége van egy adott szívparaméter változásának kutyában?

Súlyos szívelégtelenséget kutyákban leggyakrabban a dilatációs cardiomyopathia okoz, így e szívbetegség kapcsán kell leggyakrabban feltennünk az iméntikhez hasonló kérdéseket

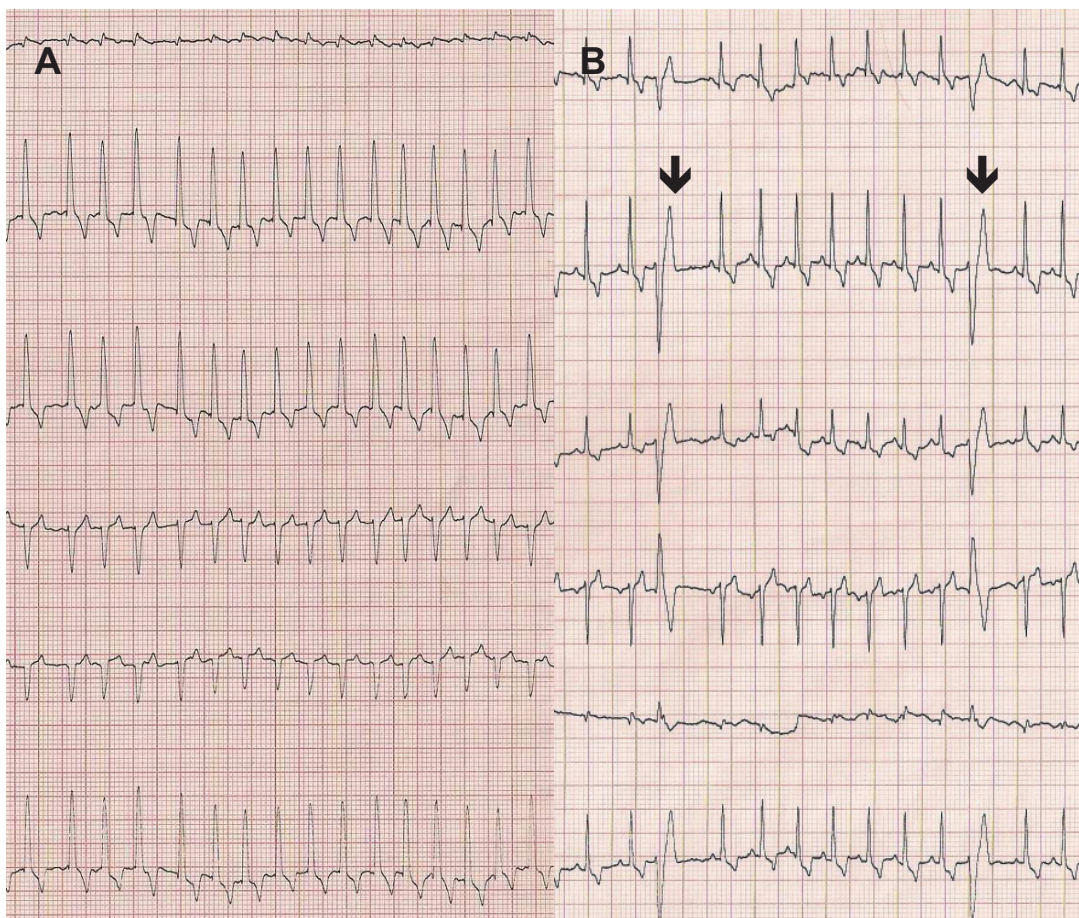
annak ellenére, hogy a mitralis endocardosis előfordulási aránya számottevően nagyobb, mint a dilatációs cardiomyopathiáé. Míg azonban a ME egy „jóindulatú” szívbetegség (Atkins és munkatársai, 2009), addig a DCM jóval gyorsabb lefolyású, az esetek zömében komoly tünetekben is megnyilvánuló betegség (O'Grady és O'Sullivan, 2004). A DCM a mitralis endocardosisnál ritkább, azonban nem ritka, sőt kutyák második leggyakrabban előforduló szívbetegsége. Hazai előfordulási gyakorisága 0.9% a kutyák összes betegségeihez képest (Manczur és munkatársai, 2003). Ez az adat lényegében megegyezik több külföldi, hasonló témájú közlemény adataival. Egy olaszországi felmérés szerint a kutyák 1.1%-a szenvedett ebben a betegségben (Fioretti és Delli-Carri, 1988), míg az USA-ban a dilatációs cardiomyopathiát 0.5%-os előfordulási arányban észlelték (Buchanan, 1999). A kardiológia betegek igen nagy része klinikánkon is a fenti két betegből adódik.

Szakirodalmak is hangsúlyozzák a klinikai tüneteket nem mutató, de echokardiográfiával már diagnosztizálható DCM-es egyedek rendszeresen nyomon követését, hogy az esetleges gyógykezelés időben megkezdhető legyen (Bulmer és Sisson, 2005). Tünetmentes DCM-es kutyák gyógykezelése ugyanis nem indokolt (Koch és munkatársai, 1995, Tidholm és munkatársai, 2001). Viszont kérdéses, milyen és milyen mértékű echokardiográfiával is kimutatható morfológiai elváltozásra kell, hogy felfigyeljünk. Sőt, egyáltalán minek kövessük nyomon a szívbeteg kutyákat echokardiográfiával, ha gyógykezelésük úgyis csak a tünetek megjelenésétől függ? Az esetleges morfológiai változásokból lehet-e következtetni a romlás mértékére, és ebből a tünetek megjelenésének várható idejére?

Leggyakrabban azonban már tüneteket mutató DCM-es kutyák vizsgálatára kerül sor klinikánkon. Így vissza is kanyarodunk a legelején említett problémákhoz, és velük együtt a betegség prognózisához. A DCM kórjósolata kutyában ugyanis a legtöbb szívbetegséghez képest sokkal kedvezőtlenebb, és viszonylag rövidebb idő alatt számíthatunk állapot romlásra. Tidholm és Jonsson (1997) 189, különböző fajtájú, DCM-es kutyáknál 175 napos átlagos túlélést tapasztaltak, míg az egyéves túlélés esélye 17.5%, a kétéves túlélés esélye csupán 7.5% volt (Tidholm és Jonsson, 1997, Tidholm és munkatársai, 1997). Borgarelli és munkatársai (2006) a DCM-es betegeiknél 671 napos átlagos túlélési időt állapítottak meg. Ez az eredmény feltűnően hosszú túlélési időt jelent, annak ellenére, hogy a gyógykezelési protokollok nem tértek el az eddigiektől. A vizsgálat leírásából azonban kiderül, hogy ebbe az átlagba a tüneteket nem mutató (szubklinikai) egyedeket is beleszámolták. Saját tapasztalataink alapján a DCM esetén mintegy fél-egy éves túlélés várható, átlagosan 268 nap (Zsámbéki, 2009). Ezzel szemben a humán megbetegedések során a diagnosztizált esetekben az emberek mintegy 25%-a hal meg 1 éven és 50%-a 5 éven belül (Wynne és Braunwald, 2001). Ezek szerint a DCM a kutyákban gyorsabb lefolyású. A kórjóslatot erőteljesen befolyásolja a kutyák esetében a fajta, illetőleg a DCM típusa is. Ugyanis nem mindegy, hogy a DCM melyik kórszövettani típusáról van szó (Dukes-McEwan és munkatársai, 2003, Ware, 2003b). Eszerint a DCM kórjósolata a dobermannokban sokkal

kedvezőtlenebb (Calvert és munkatársai, 1997), és az egyéves túlélés esélye csupán 3%! A dobermannhoz hasonlóan a boxereknél is kedvezőtlenebbek a prognosztikai mutatók (Meurs, 2004). A kistestű fajtákban, jellemzően a cocker spánielokban, az átlagosnál jóval hosszabb túlélést tapasztalunk, ami nem ritkán 2-3 év is lehet (Gooding és munkatársai, 1986, Meurs, 2005).

A prognózis szempontjából kedvezőtlen megítélést jelent a különböző ritmuszavarok, mint például a pitvarfibrillatio vagy kamrai extrasystolék (**1. ábra**) egyidejű jelenléte vagy későbbi kialakulása (Calvert és Brown, 2004). Különösen dobermannban és boxerben előfordulhat hirtelen elhullás is, pangásos tünetek nélkül, fatális kamrai arrhythmia következtében. Nem ritka az sem, hogy e két fajtában a kezdetben szórványos kamrai arrhythmiaiak később halmozódnak (Basso és munkatársai, 2004, Meurs, 2004, Meurs 2005, Ware, 2003a).

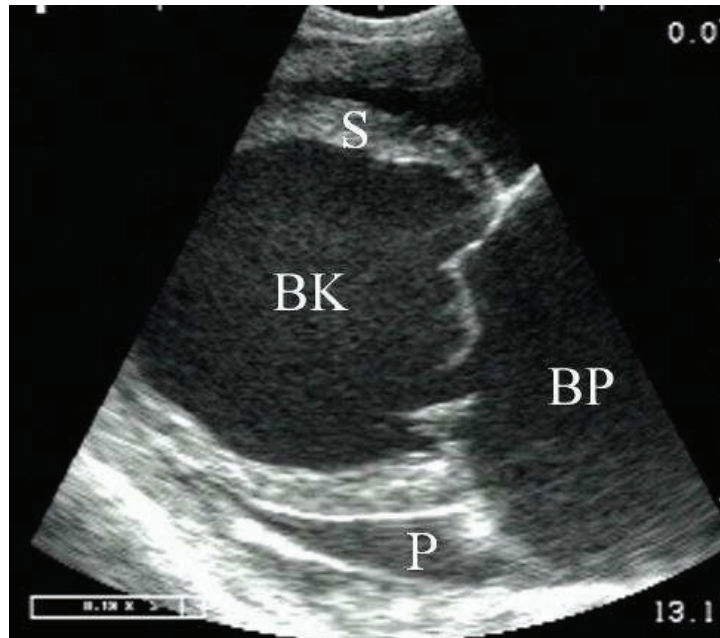


1. ábra A Pitvarfibrillatio kutyában. Szabálytalan R-R távolságok, P-hullám hiánya, szívfrekvencia: 205/perc. **B** Kamrai extrasystolék (↓) kutyában. Széles, nagy, szabálytalan alakú QRS-komplexus. Elvezetések felülről lefelé: Einthoven I, II, III, és aVR, aVL, aVF.; (25mm/s;10mm/mV)

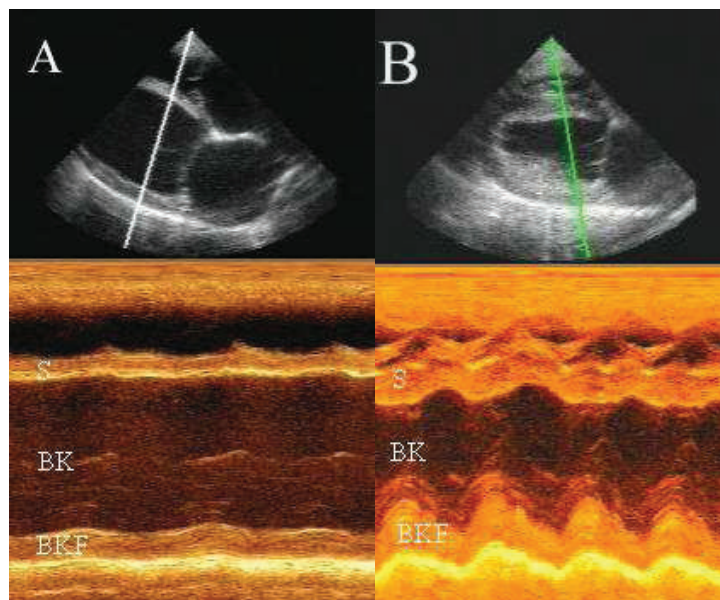
A DCM - mely tapasztalataink és a szakirodalom szerint is elsősorban a nagytestű fajták hímivarú egyedeinek betegsége (Alroy és munkatársai, 2005, Buchanan, 1999, Calvert, 1986, Kasper és munkatársai, 1994, Manczur 2003, Meurs, 2005, Tidholm és Jonsson, 1997, Vollmar, 1996, Vollmar, 2000,) – echokardiográfias vizsgálatok és kardiológiai

gondozása során merülnek fel tehát leggyakrabban a fent említett kérdések, melyekre a válasz szakirodalmi adatok hiányában nem ismert.

Dilatációs cardiomyopathia echokardiográfiás vizsgálattal könnyen diagnosztizálható (**2. és 3. ábra**). Egy a kérdések megválaszolásához klinikai betegeken végzett kutatás azonban több problémát vetetne fel.



2. ábra Dilatációs cardiomyopathia kutyában. A kétdimenziós echokardiográfiás képen jól látható a bal kamra (**BK**) és a bal pitvar (**BP**) tágulata. Jobb parasternalis hosszirányú négyüregű felvétel. **S**: kamrai sövény. **P**: pericardialis folyadék.



3. ábra Bal kamra M-mód echokardiográfiás felvétele DCM-es (**A**) és egészséges (**B**) kutyában. A két felvételt összehasonlítva az **A** képen jól látható a kamrai septum (**S**) és a bal kamra falának (**BKF**) csökkent kitérése a végsystole során, jelezve a kamraizomzat csökkent összehúzódó képességét. **BK**: bal kamra ürege.

Legnehezebb a viszonylag homogén betegpopuláció felkeresése, azaz azonos stádiumú és gyógykezelésű egyedek kutasába vonása. Szintén problémát okozhat a tulajdonosok együttműködési szándéka, továbbá, hogy a kardiológiai betegeknek a rutin klinikai gondozás során az állat állapotától függően csupán 2-4 havonta végzünk echokardiográfiás vizsgálatokat.

A fenti problémák kiküszöbölése tehát klinikai betegek vizsgálatánál nem volt lehetséges. Ismert, hogy szívbetegség, így dilatációs cardiomyopathia mesterségesen is előidézhető kutyákban. Ilyen állatok vizsgálata számunkra sokkal egységesebb, standardizált körülményeket teremt, ezáltal az így kapott eredmények is jobban értékelhetők. Ezért végül a dilatációs cardiomyopathiához hasonló, de mesterségesen előidézett szívbeteg kutyák vizsgálata mellett döntöttünk.

Mérete, hasonló élettani és egyéb tulajdonságai miatt az emberi célú kutatásokban a kutya az egyik legalkalmasabb modell állat elsősorban a krónikus szívelváltozások vizsgálatára (Hasenfuss, 1998). Manapság azonban nem csupán a humán célú kutatások, hanem mind inkább az állatok, elsősorban a kutyák esetében is egyre jelentősebb szerepet kapnak a szívelégtelenség okának, patogenezisének, kezelésnek megismerésére szolgáló vizsgálatok. Mesterséges szívbetegséget, szívelégtelenséget többféle módon lehet létrehozni (Muders és Elsner, 2000). Ilyenek a mesterséges tachycardia előidézése ritmusszabályozó beültetésével (Burkett és munkatársai, 1994; Mc Entee és munkatársai, 2001; Nakayama és munkatársai, 2001), a coronaria lekötés vagy az ismételt coronaria embolizáció (Sabbah és munkatársai, 1992; Sabbah és munkatársai, 1991) illetve bizonyos kardiotoxikus gyógyszerek adagolása. Az említett módszerek kivitelezése azonban költséges, bonyolult vagy speciális felszereltséget, eszközöket igényel. Ezért magunk a technikailag egyszerűen kivitelezhető volumenterheléses eljárást választottuk, melyet arterio-venosus fisztulákkal lehet előidézni. Erre többféle metodika áll rendelkezésre, és a söntök helyét, nagyságát az alapján választják meg, hogy akut szívelégtelenséget, vagy inkább krónikusan kialakuló szívnagyobbodást kívánnak előidézni. Akut kísérletekhez alkalmazzák a bal pitvar-aorta söntöt (Belenkie és munkatársai, 1983) vagy a szintén nagy volumenű aorta és a véna cava caudalis közötti söntöt (Taylor és munkatársai, 1968), míg a kisebb volumenű söntök kialakítását lassan kialakuló szívnagyobbodás jellemzi (Adin és munkatársai, 2002).

E modell segítségével kutatásunk során nemcsak arra kereshettünk választ, hogy az állatorvosi rutin diagnosztikában is alkalmazott kétdimenziós- (2DE) és M-mód echokardiográfia elég érzékeny módszer-e a kis fokú morfológiai változások pontos nyomon követésére, hanem arra is lehetőségünk volt, hogy a mesterséges volumenterheléssel előidézett szívnagyobbodást a kezdetektől folyamatában nyomonkövessük, és ismételt echokardiográfiás mérésekkel karakterizáljuk. Itt jegyzem meg, hogy bármely mellkas-megnyitással járó műtét önmagában megváltoztatta volna a szív ultrahangos képét, illetve

minden nagyobb műtéti beavatkozás várhatóan jelentősen befolyásolta volna a cardiovascularis rendszer integritását. Az önmagában kis sebészi megterhelést jelentő kétoldali femoralis arterio-venosus fisztulák létrehozása (Kienle és Thomas, 2002; Maruyama és munkatársai, 1989) gyorsan kialakuló szívelégtelenséget ugyan nem, viszont a tervezett vizsgálatainkhoz ideálisan „stabil” mellkasi viszonyokat ígért.

Anyag és módszer

A vizsgálatokban részt vevő állatok

A kutatásban 12, 1-1.5 éves beagle kutyát használtunk, 6 szukát és 6 kant. Az állatok testtömege 5-10 kg között változott. Az állatok mindvégig nemek szerint elkülönítve, csoportosan, kennelben voltak tartva. Vízzel ad libitum rendelkezésükre állt, táplálékként teljes értékű száraztápot kaptak. A kennelekben az állatok jól szellőzött, naptól, és az időjárás viszontagságaitól mentes helyen voltak elhelyezve, az állati jólétet szem előtt tartva. (Kísérleteinket az aktuális magyar kísérletes állatvédelmi törvények szigorú megtartása mellett végeztük).

Kétoldali arterio-venosus fisztula műtét kialakítása

A műtetre intravénás altatásban (pentobarbital 27-30 mg/ttkg) került sor. Az állatoknak előzetesen intravénás antibiotikumot (10 mg/kg cephalexin) adtunk, majd endotrachealis intubációt végeztünk, és a kutyákat lélegeztető-gépre (Cape Eng. Co. Warwick, Anglia) kapcsoltuk. Folyamatos intravénás folyadékpótlás (Salsol-A) mellett steril körülmények között mindkét oldalon feltártuk az artéria és a véna femoralist, majd érlefogásokat követően kb. 8-10 mm hosszú oldal-anasztomózt (side to side) létesítettünk 7 „0”-ás Prolene (Ethicon Inc. Sommerville NJ, USA) varrattal. A lokális vérrögképződést heparinos fiziológiás sóoldatos öblögetéssel előztük meg, majd a sebeket felszívódó varratokkal zártuk a sőtök felengedése, illetve a vérzéscsillapítás után. A műtétet követően az állatokat folyamatosan ellenőriztük az ébredésig, majd naponta sebellenőrzést és testtömeg-mérést végeztünk a teljes sebgyógyulásig.

Az állatok állapotának nyomon követése

A kutyákat a kutatás időtartama alatt 3 hónapon keresztül naponta megvizsgáltuk. Az általános állapot megítélése után megmértük a testhőmérsékletüket végbélben, és rögzítettük a pulzusszámukat. Szintén meghatároztuk a kapilláris telődési időt, megvizsgáltuk nyálkahártyáik színét. Megtapintottuk, ellenőriztük az AV-fisztulákat. Szintén megtapintottuk a hasüreget elsősorban esetlegesen kialakuló ascites észlelése miatt. A

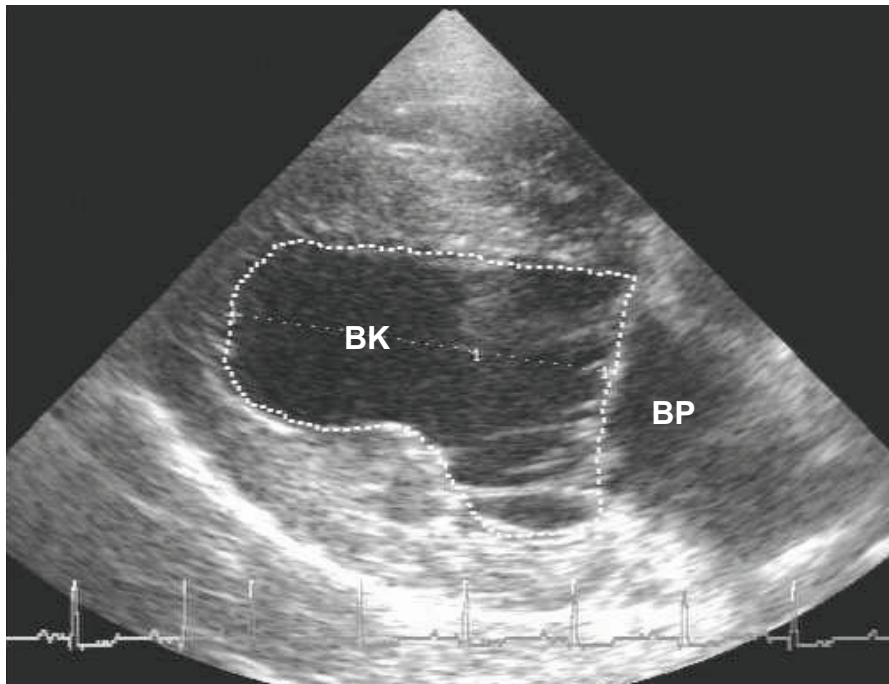
cardiovascularis rendszer fizikális vizsgálatát a szívultrahang vizsgálatokkal egyidejűleg végeztük. Az állatok testtömegét hetente ellenőriztük.

Szív paramétereinek vizsgálata

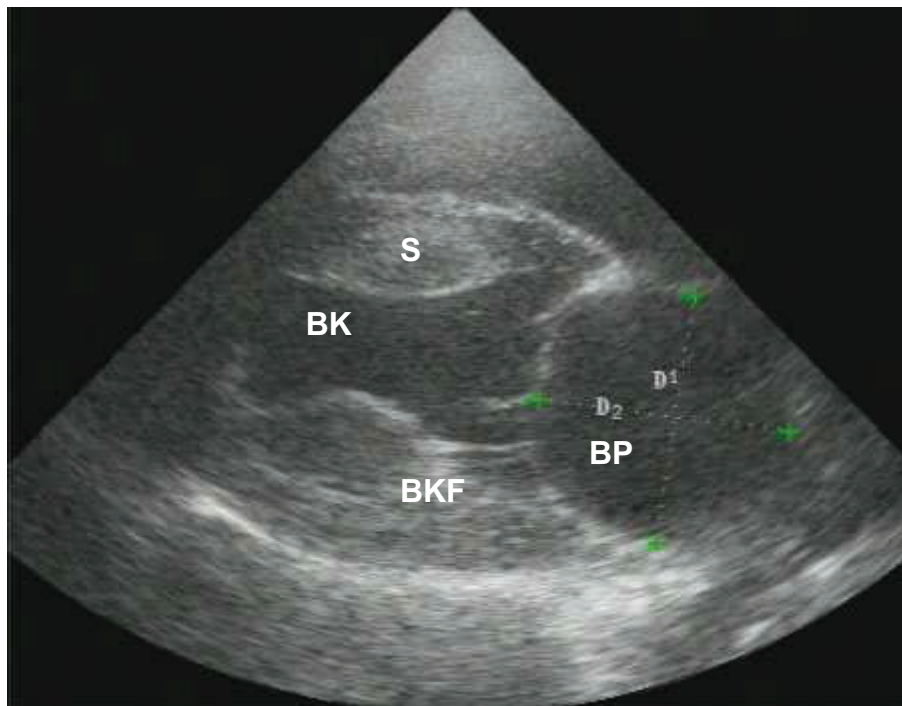
Az állatokat a műtét után 12 héten keresztül követtük nyomon. A szív paramétereinek változását echokardiográfiás vizsgálattal ellenőriztük. Ehhez „Brüel&Kjaer Panther 2002, Denmark” típusú ultrahang készüléket, és az állatok testméretének megfelelő 5 MHz-es mikrokonvex array vizsgálófejet használtunk. A szívet jobb oldalfektetésben jobb oldalról, a vizsgálóasztalon készített ablakon keresztül vizsgáltuk. Méréseinket standard beállítású hossz tengelyű és rövid tengelyű síkokban végeztük (Thomas és munkatársai, 1993).

A bal kamra méreteit vizsgáltuk a négyüregű hossz tengelyű kétdimenziós (2D) síkban, standard magasságban, a mitralis billentyűk síkja alatt felvett M-mód vizsgálattal. Itt lemértük a bal kamra üregének átmérőjét a végdiastole és a végsystole pillanatában, és meghatároztuk a bal kamra falának vastagságát, is szintén végdiastolében és végsystolében. Ezen kívül lejegyeztük a gép által számolt rövidülési hányados (FS) értékeket is (Boon és munkatársai, 1983). Szintén a standard négyüregű hossz tengelyű kétdimenziós síkban mértük le a bal kamra üregének térfogatát a végdiastole és a végsystole pillanatában. Ezt az ultrahangkészülék beépített programja segítségével állapítottuk meg a bal kamra kétdimenziósan lemert területe alapján (Wyatt és munkatársai, 1980) **(4. ábra)**. Az így kapott térfogatból számoltuk – a $(\text{végdiastolés térfogat} - \text{végsisztolés térfogat}) / \text{végdiastolés térfogat} * 100$ képlettel - az EF (ejection fraction) értéket.

A bal pitvar méreteit standard hossz tengelyű 2D, négyüregű síkban vizsgáltuk. A végsystole pillanatában mértük a pitvar tágasságát, egyrészt keresztirányban, a pitvar legszélesebb pontján ($L_{a,r}$), másrészt erre merőlegesen, meghatározva a legnagyobb hosszirányú átmérőt ($L_{a,l}$). (Hetyey és munkatársai, 2005; O’Grady és munkatársai, 1986) **(5. ábra)**.



4. ábra A bal kamra képe systolében jobb parasternális hossz tengelyű 2DE négy üregű síkban. A pontozott vonal a bal kamra üregének területét rajzolja körbe, mely jól korrelál a kamra térfogatával.
BP: bal pitvar, **BK:** bal kamra



5. ábra Bal pitvar keresztirányú és hosszirányú átmérőjének lemérése jobb parasternális hossz tengelyű 2DE négy üregű síkban, végsystolében. **D1:** legnagyobb keresztirányú átmérő ($L_{a,r-1}$); **D2:** az előzőre merőleges legnagyobb hosszirányú átmérő ($L_{a,l}$); **BP:** bal pitvar; **BK:** bal kamra; **S:** kamrai septum; **BKF:** bal kamra fala

Rutin színes- és pulzációs Doppler echokardiográfiás vizsgálatokkal ellenőriztük a szívben a véráramlást az egyes szívbillentyűknek megfelelően (Kirberger és munkatársai, 1992).

Méréseinket a kétoldali arterio-venosusos fisztulák létrehozása előtt (0. hét), majd az azt követő 3., 6. és 12. héten végeztük el. Minden egyes alkalommal minden állaton az összes mérést (valamennyi beállítás esetében) ötször végeztük el, ebből átlagoltuk az eredményt. Az így kapott értékeket hasonlítottuk össze egymással.

A statisztikai számításokhoz páros T-próbát (Microsoft Excel 2002) használtunk. A szignifikancia szintet $p < 0.05$ értéknek határoztuk meg.

Eredmények

A kétoldali femorális fisztula műtétet követően 11 állat komplikációmentesen ébredt, sebgyógyulási zavart nem észleltünk, és a 12 hetes periódus során végig surranás volt tapintható mindkét lágyékhajlatban az arterio-venosus söntnek megfelelően. A legfejletlenebb állatnál (5.0 kg-os testtömeg) szívmegeállás következett be még az ébredést megelőzően respiratorikus insufficiencia miatt, és az állatot újra kellett éleszteni. Ismételt lélegeztetési periódust követően ez a kutya visszamaradó funkciózavarok nélkül ébredt, az operált söntök azonban ezt követően nem voltak tapinthatóak, illetve az ismételt echokardiográfiás mérésekkel semmiféle szívnagyobbodást nem észleltünk. Az eutanáziát követő boncolás igazolta mindkét oldali sönt elzáródását. Az adatok végső feldolgozása során a számításokból kizártuk e kutya összes mérési eredményét.

A három hónapos kísérleti periódus során egyetlen állatnál sem volt megfigyelhető szívelégtelenségre utaló bármilyen jellegű tünet, mint pl. cyanosis, dyspnoe, fáradékonyág, köhögés vagy eszméletvesztés, és nem tapasztaltunk tüdővizenyőt és/vagy testüri folyadék-felhalmozódást sem.

A söntök 11 kutyában a kutatás végéig jól funkcionáltak mindkét oldalon, továbbá a kutatás lezárásául szolgáló ún. feltáró műtét során felkereshetőek, és teljes átmérőjükben átjárhatóak voltak.

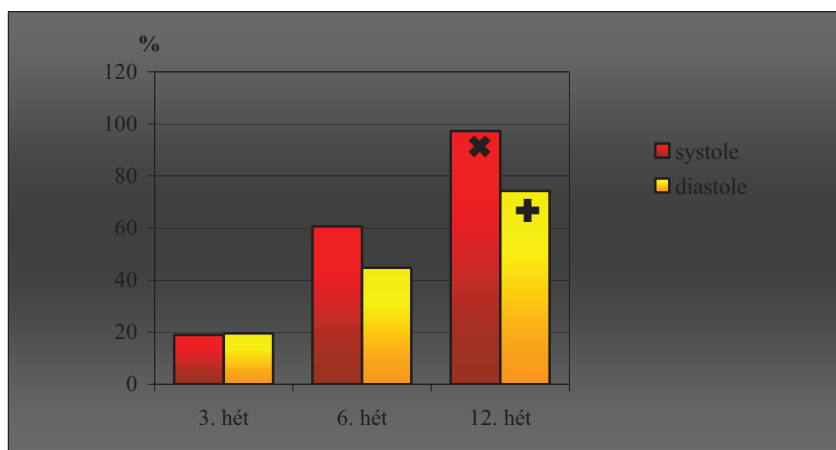
A számokkal kifejezett eredmények a szórással együtt feltüntetve az **1. táblázatban** találhatóak. Minden egyes esetben a 11 állaton elvégzett mérések átlagait tüntettük fel az adott időpontban. Mivel a kutyák testtömege között viszonylag kis különbség volt, ezért a testtömeggel való korrekciót nem tüntettük fel, annál is inkább, mert statisztikailag nem volt különbség egyik adat esetében sem a testtömeggel korrigált és a testtömeggel nem korrigált értékek között.

1. táblázat A bal kamra és bal pitvar egyes paramétereinek alakulása 11 kutya esetében. Az adatok átlag \pm szórás értékben kifejezve. A szignifikáns különbségek a 0. és a 12. hét eredményei között (felső indexben) **a**: $p < 0.01$, **b**: $p < 0.001$, **c**: $p < 0.0001$ módon jelezve.

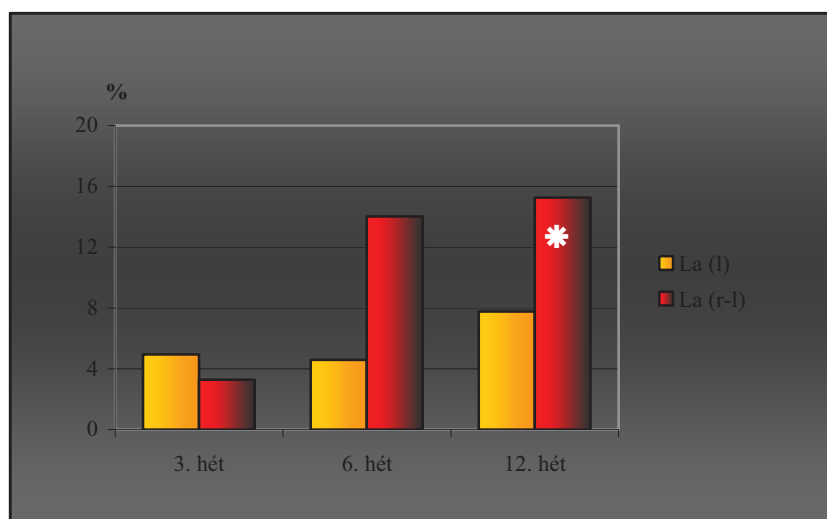
		0. hét	3. hét	6. hét	12. hét
Bal kamra átmérő, M-mód, diastole	mm	26.2 \pm 2.7 ^c	28.2 \pm 1.7	29.2 \pm 3.1	32.6 \pm 3.9 ^c
Bal kamra átmérő, M-mód, systole	mm	17.1 \pm 1.6 ^b	16.7 \pm 1.4	18.8 \pm 2.9	20.6 \pm 2.9 ^b
Bal kamra térfogat, 2DE diastole	cm ³	25.1 \pm 4.2 ^c	30.1 \pm 4.6	36.4 \pm 6.3	43.8 \pm 11.2 ^c
Bal kamra térfogat, 2DE systole	cm ³	8.6 \pm 2.9 ^b	10.2 \pm 2.2	13.7 \pm 3.1	16.8 \pm 5.4 ^b
Bal kamra fal, M-mód, diastole	mm	7.7 \pm 0.8 ^a	6.9 \pm 0.8	6.6 \pm 0.8	6.7 \pm 0.6 ^a
Bal kamra fal, M-mód, systole	mm	11.0 \pm 1.3	11.5 \pm 0.9	11.4 \pm 1.6	11.0 \pm 1.2
Bal pitvar keresztirány (La _{r-1})	mm	29.2 \pm 1.5 ^a	30.1 \pm 2.4	33.3 \pm 3.2	33.6 \pm 4.6 ^a
Bal pitvar hosszirány (La _l)	mm	25.7 \pm 2.7	27.0 \pm 2.8	26.9 \pm 3.5	27.7 \pm 3.9
Rövidülési hányados (FS)	%	35.1 \pm 6.3	40.5 \pm 4.3	35.4 \pm 5.8	36.5 \pm 6.0
Ejekciós frakció (EF)	%	65.7 \pm 2.3	72.5 \pm 5.4	65.8 \pm 7.6	66.8 \pm 7.7

A fisztula műtét előtti (0. hét) és az azt követő 12. héten mért adatokat összehasonlítva kifejezett szignifikáns megnagyobbodás figyelhető meg a bal kamrai térfogat mérésekor: 25,1 \pm 4,2 cm³-ről 43,8 \pm 11,2 cm³-re ($p < 0.0001$) diastolében, és 8,6 \pm 2,9 cm³-ről 16,8 \pm 5,4 cm³-re ($p < 0.001$) systolében (**6. ábra**). Hasonlóan jelentős az eltérés az M-módban mért bal kamra átmérőnél: 26,2 \pm 2,7mm-ről 32,6 \pm 3,9 mm-re ($p < 0.0001$) diastolében, és 17,1 \pm 1,6 mm-ről 20,6 \pm 2,9 mm-re ($p < 0.001$) systolében. A bal pitvar adatainál szintén szignifikáns eltérést figyelhető meg a keresztirányú mérésnél (La_{r-1}) (29,2 \pm 1,5mm-ről 33,6 \pm 4,6mm-re, $p < 0.01$), míg a hosszirányú mérés (La_l) esetében nem volt szignifikáns az eltérés (25,7 \pm 2,7 mm-ről 27,9 \pm 3,9 mm-re) (**7. ábra**). Nem tapasztaltunk szignifikáns különbségeket az FS és az EF értékeknél sem.

Az M-módban mért bal kamrai falvastagság adatai lényegében nem változtak annak ellenére, hogy diastolében szignifikáns különbség ($p < 0,01$) volt kimutatható. Azonban a számok abszolút értékeit figyelembe véve ezek az eltérések 0,5-1 mm nagyságrendűek, melyek az ultrahangkészülék és a vizsgáló mérési hibahatárain belül esnek (**1. táblázat**). Mitralis regurgitatio a kutatás teljes ideje alatt egyik állatnál, egy alkalommal sem volt kimutatható Doppler echokardiográfiával.



6. ábra A bal kamra térfogatának relatív változása. A szív folyamatos tágulása figyelhető meg mind systole mind diastole során, ezáltal a bal kamra térfogata is szignifikánsan nőtt mindkét szív ciklusban (12. hét adatait a 0. héthez, azaz a 0 értékhez hasonlítva: * $p < 0,001$, + $p < 0,0001$)



7. ábra A bal pitvar átmérőjének relatív változása. A bal kamrához hasonlóan a bal pitvar is folyamatosan tágult a 12 hetes megfigyelés alatt. La_{r-l} : bal pitvar keresztirányú átmérője; La_l : az előzőre merőleges legnagyobb hosszirányú bal pitvari átmérő; (* $p < 0,01$, a 12. hét adatait a 0. héthez, azaz a 0 értékhez hasonlítva)

Megbeszélés

Vizsgálataink célja az volt, hogy nyomonkövessük a kutyákban kétoldali artéria és véna femoralis közötti fisztulával létrehozott volumenterhelést követő szívnagyobbodást, illetve az, hogy az elváltozásokat echokardiográfiával karakterizáljuk. Arra is választ kerestünk, hogy a rutin állatorvosi diagnosztikában is alkalmazott kétdimenziós- (2DE) és M-mód echokardiográfia elég érzékeny módszer-e a morfológiai változások pontos nyomon követésére. Tudomásunk szerint ez az első echokardiográfiás kutatás, amely 12 héten keresztül nyomon követi, és leírja a kísérletesen létrehozott volumen túlterhelés szívből látható morfológiai és funkcionális következményeit.

A fisztula méretéből, elhelyezkedéséből következően az elváltozások, hosszabb idő alatt, fokozatosan változva, súlyosbodva jöttek létre. Jóllehet a kutatás időtartama alatt nem alakult ki klinikai tünetekben is megmutatkozó szívelégtelenség, a szív paramétereit vizsgálva mégis kimutatható volt a folyamatos változás, azaz a bal kamra és a bal pitvar üregeinek folyamatos tágulása. Ezek az eltérések azonosak a bármely hasonló, kísérletesen előidézett volumen túlterhelés hatására létrejövő szívelégtelenségeknél tapasztaltakkal (Belenkie és munkatársai, 1983; Burkett és munkatársai, 1994; Sabbah és munkatársai, 1992). Megfigyelhető volt továbbá a 3 hónapos periódus alatt, hogy a bal kamra falának vastagsága nem változott. A szakirodalom alapján a kamra falának megvastagodása vagy elvékonyodása az üregek méretének változását követi (Boon 1998a; Mc Entee és munkatársai, 2001; de Moraes és Schwartz., 2005; Sabbah és munkatársai, 1992). Ugyancsak szívüregek tágulata után alakul ki a szívizomzat esetleges károsodása, amely során csökkenhet a bal kamrai funkció. Kutatásunkban a kamra szisztolés funkcióját jellemző FS- és EF-értékek is változatlanok voltak, ezáltal nem utaltak esetleges szívizom-károsodásra.

A korábbi kutatásokat tekintve Adin és munkatársai (2002) kis méretű söntök kialakításával nem tudtak echokardiográfiával elváltozást kimutatni. Az általunk mesterségesen létrehozott fisztula viszont az egyéb, nagyobb átmérőjű söntökhöz (Belenkie és munkatársai, 1983) vagy tachycardia indukálta modellekhez (Burkett és munkatársai, 1994; Mc Entee és munkatársai, 2001; Nakayama és munkatársai, 2001) hasonlóan már bal kamra tágulatot idézett elő. Belenkie és munkatársai (1983) kutatásunkkal megegyezően nem tapasztaltak változást a kamra szisztolés funkciót jelző paramétereket illetően, ugyanakkor a tachycardia mesterséges előidézése során csökkent FS% és EF% érték volt kimutatható (Burkett és munkatársai, 1994; Mc Entee és munkatársai, 2001). Ugyanígy csökken a kamrai szisztolés funkció a coronáriák mikroembolizációja által létrehozott szívelégtelenség során is (Sabbah és munkatársai, 1992).

A vizsgálatunk során egyik kutyában sem alakultak a szívelégtelenség klinikai tünetei, a szív folyamatos tágulása ellenére sem. Ennek feltehetően az az oka, hogy ebben a krónikus kísérletben a volumen túlterhelés lassan és fokozatosan alakult ki, és ezzel nem merítette teljesen ki a szív kompenzációs kapacitását. Ez a feltevés összhangban van Mc Entee és munkatársai (2001) eredményeivel, akik a bal kamrai septum elvékonyodását figyelték meg változatlan kamrai szabadfal-vastagság mellett. Szintén a kamra falvastagságának csökkenése volt kimutatható Burkett és munkatársai (1994) vizsgálata során. A saját esetünkben nem volt számottevő változás a bal kamra falvastagságát illetően. Az előbb említett valamennyi kutatás során kialakultak a szívelégtelenség klinikai tünetei is. Az említett kutatások eredményei ugyanakkor csak részben egyeznek a kísérletünkben tapasztaltakkal, hiszen ők a vizsgálatok szinte mindegyikében akut volumen túlterhelésre

alkalmas módszert használtak. Emiatt az egyes szívelváltozások jóval rövidebb idő alatt kialakultak, ugyanakkor az általuk leírt, egyes eltéréseket magunk még a 12 hetes nyomon követés után sem észleltünk. Egyik kísérletben sem írták le ugyanakkor a bal pitvar változását, melynek keresztirányú tágulását szintén megfigyeltük, kimutatható mitralis regurgitatio nélkül.

Tudomásunk szerint az általunk létrehozott, illetve bármilyen más módon mesterségesen előidézett krónikus volumenterhelés echokardiográfiás hosszan tartó nyomon követésére nincs korábbi szakirodalmi adat. Ismert, hogy a szívultrahang-vizsgálat kiválóan alkalmas módszer az egyes szívelváltozások okozta morfológiai és funkcionális elváltozások felderítésére (Boon, 1998b; Kienle és Thomas, 2002), és fontos része a rutinszerű, modern állatorvosi diagnosztikának. A szívbeteg kutyák nyomon követése során azonban az időnként megismételt vizsgálatok esetében hosszabb idő telik el az egyes vizsgálatok között. Emiatt a klinikai beteganyagban végzett vizsgálatokat nem lehet, nehéz standardizálni. A jelen kutatás során a rendszeres időközönként elvégzett vizsgálatokkal nem csupán ez elváltozások mértékét sikerült megfigyelni, de nyomon követtük azok időbeni lefolyását is.

Megállapításaink szerint a femoralis ereken kialakított kétoldali arterio-venosus fisztula a várakozásainknak megfelelően volumen túlterhelést hozott létre a szív morfológiai elváltozásai alapján. A volumenterhelést azonban az állatok szíve a három hónapos után követés során kompenzálni volt képes, és a 12. heti mérési eredmények sem mutattak változást a bal kamra falvastagságában, illetve nem befolyásolták a kamra systolés funkcióját jellemző FS- és EF-értékeket. Ennek megfelelően nem észleltük a szívelégtelenség klinikai tüneteit sem.

Vizsgálatainkkal sikerült igazolnunk azt is, hogy a femoralis ereken létrehozott kétoldali söntök mesterséges kialakításával valóban egy a volumen túlterhelés hatására kialakuló szívnagyobbodás jön létre, amely modellként szolgálhat későbbi morfológiai és biokémiai kutatások számára.

5. A bal pitvar méreteinek összehasonlítása kétdimenziós echokardiográfiás módszerrel szívbeteg kutyákban

Dudás-Györki Z, Bende B, Hetyey Cs, Manczur F, Reiczigel J, Vörös K.:

Two-dimensional echocardiographic measurements of the left atrium in dogs with cardiac disease. Acta Vet Hung. 2009 Jun;57(2):203-15.

Napjainkban a bal szívfél funkciójának és betegségeinek echokardiográfiás vizsgálata magában foglalja a bal pitvar méreteinek meghatározását is. Azonban, míg a bal kamra mérési módszerei gyakorlatilag minden szempontból kidolgozottak tekinthetők kutyán is, addig a bal pitvar mérési technikái kevésbé tűnnek egységesnek.

A korábbi publikációk ajánlásai alapján a bal pitvar echokardiográfiás mérését kezdetben M-módban végezték követve a humán orvosi gyakorlatot (Sahn és munkatársai, 1978, Feigenbaum és munkatársai, 1986). Az egészséges kutyák bal pitvari méreteiről több közlemény is megjelent (Vollmar, 1999, Bonagura és Fuentes, 2000, Rishniw és Erb, 2000, Hansson és munkatársai, 2002, Kienle és Thomas, 2002). Szívbeteg kutyákban kezdetben az M-módban mért bal pitvar és az aorta átmérőjének hányadosát (La/Ao-mód) használták a bal pitvar megnagyobbodásának mércéjéül (Bonagura, 1983, Lombard, 1984, Brown és munkatársai, 2003). A bal szívféllet érintő szívbetegség következtében ugyanis a bal pitvar kitágul, azonban az aortagyök átmérője nem vagy csak igen kis mértékben változik. Az újabb kutatásokban azonban rámutattak az M-mód echokardiográfiás bal pitvari mérések pontatlanságaira, és megkérdőjelezték annak megbízhatóságát elsősorban bal pitvar tágulat esetén (Rishniw és Erb, 2000, Hansson és munkatársai, 2002). Az aortagyök és a bal pitvar magasságában felvett rövidtengelyű sugárnyaláb ugyanis nem mindig az aorta legszélesebb keresztmetszeti szakaszát képezi le. Ez a tény maga után vonja, hogy sokszor pontatlan az aorta maximális átmérőjének mérési adata. Szintén problémát jelent, hogy az M-módban használt sugárnyaláb a bal pitvar teste helyett sokszor a bal szívfülcsén halad át, így az itt végzett méréskor a bal szívfülcsé átmérője kerül megállapításra, nem pedig a bal pitvar üregének legszélesebb átmérője (Rishniw and Erb, 2000).

A régebbi szakirodalmi forrásokban a 2DE-vel végzett bal pitvari méréseket elsősorban azokban az esetekben javasolták, amikor az M-mód mérés technikai vagy egyéb nehézségekbe ütközik (Boon, 1998b). Ugyanakkor a bal pitvar megítélésére az előbb említettek alapján alkalmasabbnak tűnnek a kétdimenziós echokardiográfiás (2DE) mérési technikák, főleg szívbeteg, bal pitvari tágulattal bíró kutyákban (Hansson és munkatársai, 2002).

A kétdimenziós echokardiográfia során megfelelő lehetőség van a bal pitvar és az aorta átmérő arányának (La/Ao) meghatározása, ami kulcs fontosságú a bal pitvar tágasságának megítélésében. A bal pitvar és az aorta átmérő arányát (La/Ao) leggyakrabban jobb parasternalis rövid tengelyű síkban az aorta billentyűk magasságában állapítják meg (Thomas és munkatársai, 1993, Häggström és munkatársai, 1996). Az arány 1.6 vagy a feletti értéke egyértelműen bal pitvar tágulatot jelez (Rishniw és Erb, 2000, Hansson és munkatársai, 2002). További lehetőség a jobb parasternalis, hossz tengelyű síkban a bal pitvar harántátmérőjének és a bal kamra kiáramlási pálya síkjában mért aorta átmérőnek (O'Grady és munkatársai, 1986), vagy a bal kamra kiáramlási pályájának síkjában felvett bal pitvari és aorta átmérők arányának összehasonlítása (Boon, 1998a).

A bal pitvar belső harántátmérőjének (La_{r-l}) mérése végsystolében, jobb parasternalis, hossz tengelyű négyüregű síkban szintén jól alkalmazható a pitvari tágulat megítélésére (O'Grady és munkatársai, 1986, Boon 1998, Rishniw és Erb, 2000). Ugyanakkor jelentős bal pitvartágulat esetén ez a mérés nem egyszerű. Nehézségekbe ütközhet a bal pitvar egészének ultrahanggal való leképezése, különösen nagytestű kutyákban. Szintén problémát okozhatnak kistestű fajtákban a keskeny borda közötti rések, amelyek megnehezítik a transzducer megfelelő elhelyezését. Izgatott, vagy súlyos nehezített légzéssel küszködő ebekben a bal pitvar korrekt ábrázolása még nehezebb. Ezáltal nem, vagy nem pontosan lehet megrajzolni az ultrahangkészülék képernyőjén a mérővonalakat, melyek mentén felvehető a bal pitvarnak a szakirodalomban javasolt belső harántátmérője (Boon 1998, Rishniw és Erb, 2000).

A tanszékünkön folytatott korábbi kutatás során egészséges kutyák a bal pitvari átmérőjét, a pitvar üregének közvetlenül a mitralis gyűrű feletti szakaszán határoztuk meg, „just above the mitral annulus” (La_{ama}) (Hetyey és munkatársai, 2005). A mitralis gyűrű ugyanis jó orientálódási pont az echokardiográfias vizsgálat során, könnyen megtalálható, és az La_{ama} meghatározása egyszerűen kivitelezhető. Korábbi vizsgálati eredményeink alapján, egészséges kutyákban a mitralis gyűrű feletti szakaszon mért keresztirányú átmérőt (La_{ama}) alkalmasnak találtuk a nehezebben felkereshető, a pitvar legszélesebb pontján mérhető keresztirányú átmérő (La_{r-l}) helyettesítésére, ugyanis az La_{r-l}/La_{ama} aránya függetlennek bizonyult az állat testtömegetől, korától és annak értéke állandó volt. A két átmérő aránya az $La_{r-l}/La_{ama} = 0.0004 \cdot \text{testtömeg} + 1.0833$ egyenlettel volt leírható. Ebből következően egészséges kutyákban az La_{r-l} átmérő kb. 8%-kal haladta meg az La_{ama} átmérő hosszúságát.

Jelen kutatásunkban arra kerestük a választ, hogy az La_{ama} átmérő alkalmas-e a nehezkiesen felkereshető La_{r-l} átmérő helyettesítésére bal pitvari tágulattal bíró szívbeteg ebek 2DE-vizsgálata során is.

Anyag és módszer

A kutatásban résztvevő állatok

A vizsgálatban részt vevő kutyák a klinikánkon 2005. szeptembere és 2006. májusa között megfordult, és kardiológiai vizsgálatra (fizikális vizsgálat, echokardiográfia, EKG-vizsgálatra) utalt állatokból kerültek ki. A kutatás során összesen 31 bal pitvari tágulattal járó szívbeteg kutyát vizsgáltunk meg. A kutyák 17 különböző fajtához tartoztak, illetve keverék ebek voltak. A vizsgálati csoportból 26 egyed mitralis endocardosisban szenvedett az echokardiográfias lelet alapján. Közülük 21 eb EKG-görbéjén sinusritmust, 5 kutya esetében, pedig pitvarfibrillatiót tapasztaltunk. Az echokardiográfia során 5 kutyában dilatációs cardiomyopathiát (DCM) diagnosztizáltunk, közülük 4 esetében pitvarfibrillatio is mutatkozott, míg 1 kutyánál sinusritmus volt észlelhető. A kutyák kísérletbe való bevonásának feltétele a 2DE rövidtengelyű mérés során az La/Ao hányados 1.7 vagy azt meghaladó értéke volt. A szívbeteg állatok testtömege 2.9 és 41.6 kg, életkora 4 és 18 év között változott. A kutyák egyedi adatait a **2. táblázatban** tüntettem fel.

Az echokardiográfias vizsgálat menete

Az echokardiográfias vizsgálatokhoz ESAOTE Megas GPX (Olaszország) típusú ultrahangkészüléket, és az állat méretétől függően 3.5-5 MHz-es mikrokonvex vizsgálófejet használtunk. A végsystole megállapítása a 2DE-vizsgálatok közben történt a felvételek visszajátszásával, és az ultrahangkészülékbe épített Einthoven II-es végtagi elvezetésű „szinkron EKG” segítségével. Végsystolénak a bal pitvar adott szív ciklusban mutatkozó legnagyobb átmérőjét vettük, közvetlen a vitorlásbillentyűk nyílása előtti időpontban. Ez pillanat az EKG T-hullámának kezdetével, egyes esetekben a közepével esett egybe.

A kutyákat jobb oldalfekvésben rögzítettük a vizsgálóasztalon. A vizsgálat során az állatokat nem bódítottuk. A transzducert alulról az asztalon kivágott nyíláson keresztül a jobboldali echoablakba helyeztük. A standard síkok felvétele a jobb parasternalis síkból történt (Thomas és munkatársai, 1993).

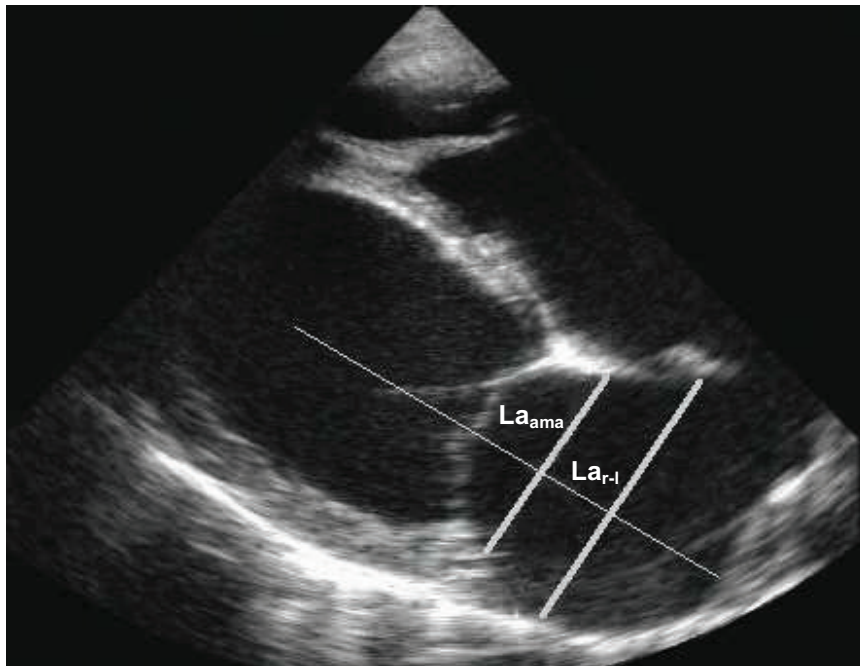
Jobb parasternalis hossz tengelyű négyüregű vizsgálati síkban végeztük el a bal pitvar belső keresztirányú átmérőjének (La_{r-l}), valamint a bal pitvar mitralis gyűrű feletti átmérőjének (La_{ama}) mérését, a kamrai végsystole idején a korábban leírt módszerünknek megfelelően (Hetyey és munkatársai, 2005) (**8. ábra**).

2. táblázat A vizsgálatban részt vevő kutyák adatai. **ME:** mitralis endocardosis; **DCM:** dilatációs cardiomyopathia; **(n):** ivartalanított

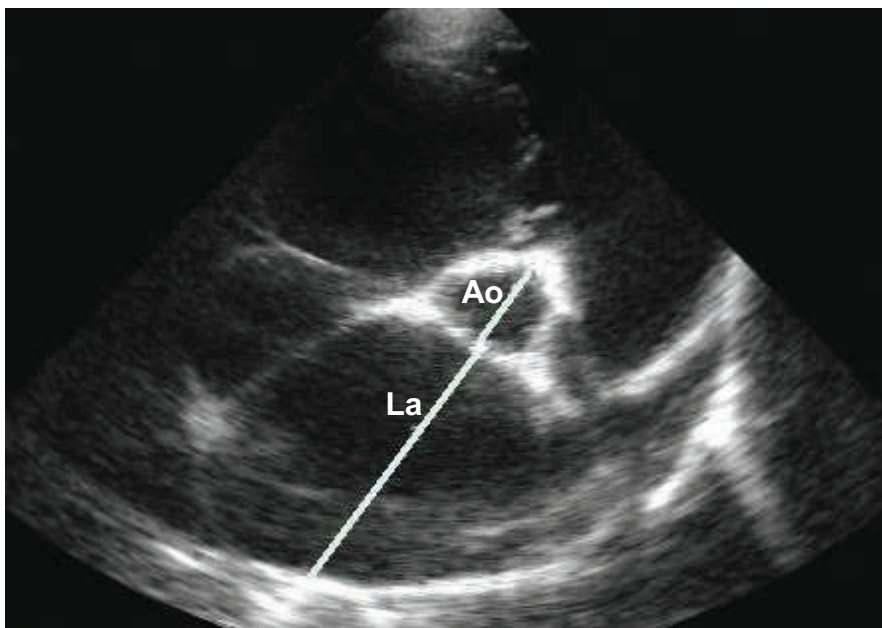
állat száma	Fajta	testtömeg (kg)	kor (év)	ivar	szívbetegség
1	Csivava	2.9	10.5	nőstény	ME
2	Toy Uszkár	4.6	13	nőstény	ME
3	Pekingi palota	6.5	12	nőstény	ME
4	Törpe Uszkár	7.1	15	hím	ME
5	Törpe pincser	7.3	11.5	hím	ME
6	Pomerániai	7.5	11	hím	ME
7	Uszkár	8.0	10	nőstény (n)	ME
8	Uszkár	8.2	18	hím	ME
9	Bichon frise	9.0	12.5	hím	ME
10	Foxterrier	9.0	12.5	hím	ME
11	Tacskó	9.4	11	hím	ME
12	Tacskó	10.5	10	hím	ME
13	Keverék	11.0	14	nőstény (n)	ME
14	Cocker spániel	12.8	12	hím	ME
15	Keverék	13.5	12.5	hím	ME
16	Puli	14.0	11	hím	ME
17	Tacskó (drótszörű)	14.0	11.5	hím	ME
18	Tacskó	14.6	10.5	hím	ME
19	Mudi	18.0	15	hím	ME
20	Keverék	23.0	14	hím	ME
21	Boxer	31.5	13.5	hím	ME
22	Keverék	11.2	9	nőstény (n)	ME
23	Tacskó	13.4	14	nőstény (n)	ME
24	Németjuhász	27.4	11	nőstény	ME
25	Magyar vizsla	27.5	10.5	hím	ME
26	Magyar agár	32.0	12.5	hím	ME
27	Keverék	10.7	7	nőstény	DCM
28	Cocker spániel	19.3	11	hím	DCM
29	Dobermann	32.0	7.5	hím	DCM
30	Németjuhász	33.0	4	nőstény	DCM
31	Dobermann	41.6	9	hím	DCM

Az aortabillentyű magasságában, rövidtengelyű, jobboldali parasternalis síkban meghatároztuk az aorta átmérőjét (Ao), és a vele egy síkban ábrázolódó bal pitvarrészlet belső átmérőjét (La) (**9. ábra**), majd kiszámítottuk az átmérők egymáshoz viszonyított arányát (La/Ao) (Hansson és munkatársai, 2002). Ezt az arányszámot használtuk a későbbiekben a szívelváltozás, illetve a bal pitvartágulat súlyosságának megállapításához.

Minden típusú mérést, mindegyik kutyánál, minden esetben három egymást követő szív ciklusban végeztünk el, és ezen eredmények átlagát vettük figyelembe.



8. ábra Jobb parasternális hossztengetyű négyüregű sík végsystolében. **La_{r-l}**: bal pitvar legnagyobb keresztirányú átmérője; **La_{ama}**: bal pitvar mitralis gyűrű feletti átmérője



9. ábra Jobb parasternális rövidtengetyű sík az aorta magasságában. **La**: bal pitvar adott síkú átmérője; **Ao**: aorta átmérője

Statisztikai analízis

Minden statisztikai számítást az ANOVA program segítségével hajtottunk végre. Lineáris regresszió analízissel vizsgáltuk, hogy az La_{r-l}/La_{ama} arány, mennyiben függ az állat testtömegétől és korától. Szintén lineáris regresszió analízist alkalmaztunk, hogy

meghatározzuk, hogyan függ az LA_{r-l} , valamint az LA_{ama} a pitvartágulat súlyosságát kifejező, LA/Ao hányadostól. Lineáris regresszió analízissel vizsgáltuk azt is, hogy miként viszonyul az LA_{r-l}/LA_{ama} arány az LA/Ao hányadoshoz.

Eredmények

A szívbeteg kutyák egyedi echokardiográfiás mérési adatait a **3. táblázat** tartalmazza. Az adataink azt mutatták, hogy bal pitvartágulatos, szívbeteg kutyákban az LA_{r-l}/LA_{ama} arány nem függ szignifikánsan az állat testtömegétől ($R^2=0.0006$),

3. táblázat A kutatásban részt vevő kutyák echokardiográfiás adatai. LA_{r-l} : bal pitvar legnagyobb keresztirányú átmérője; LA_{ama} : bal pitvar mitralis gyűrű feletti átmérője; LA_{r-l}/LA_{ama} : az előbbi két pitvari átmérő aránya; LA/Ao : bal pitvar, aorta arány (jobb parasternális rövidtenqelyű sík); **No**: a kutyák sorszáma

No	LA_{r-l} (cm)	LA_{ama} (cm)	LA_{r-l}/LA_{ama}	LA/Ao
1	4.29	3.46	1.24	3.57
2	3.22	2.39	1.35	2.21
3	3.30	2.48	1.33	1.77
4	3.93	3.84	1.02	2.22
5	4.01	3.19	1.26	2.30
6	4.63	3.06	1.51	2.30
7	4.33	2.86	1.51	2.76
8	4.91	3.71	1.32	2.43
9	4.37	3.50	1.25	2.13
10	3.97	3.54	1.12	2.25
11	6.35	4.60	1.38	3.02
12	5.74	4.24	1.35	2.43
13	4.56	3.49	1.31	2.54
14	4.97	3.81	1.30	2.58
15	3.88	3.59	1.08	2.28
16	5.05	3.75	1.35	2.33
17	5.23	4.49	1.16	1.91
18	5.20	4.35	1.20	2.44
19	5.61	4.61	1.22	3.02
20	4.93	4.04	1.22	2.23
21	6.73	5.54	1.21	2.23
22	6.41	4.67	1.37	3.46
23	7.37	3.99	1.85	3.58
24	6.94	4.54	1.53	2.08
25	6.52	5.55	1.17	3.48
26	9.68	6.86	1.41	3.54
27	7.04	5.41	1.30	3.44
28	5.35	3.92	1.36	2.10
29	7.33	4.88	1.50	2.13
30	11.75	10.61	1.11	3.39
31	6.85	5.09	1.35	1.99

és az LA_{r-l}/LA_{ama} hányados független a szívbeteg egyed életkorától is ($R^2=0.0012$) (**10. és 11. ábra**).

Az LA_{r-l} pitvari harántátmérő és a pitvartágulat mértékét jelző, a végsystole idején megállapított LA/Ao hányados között szignifikáns, pozitív, lineáris korreláció van ($R^2=0.27$; $p<0.005$) (**12. ábra**):

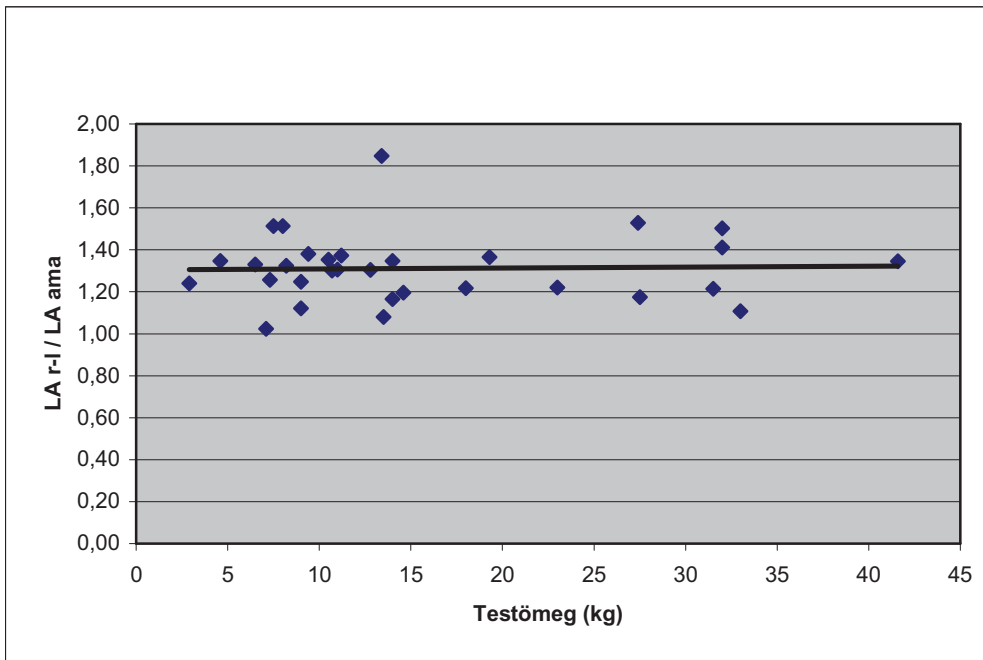
$$LA_{r-l} = 1.6876 LA/Ao + 1.2648$$

Az LA_{ama} közvetlenül a mitralis gyűrű felett mért pitvarátmérő szintén szignifikáns, pozitív, lineáris korrelációt mutat ($R^2=0.21$; $p<0.01$), a pitvartágulat súlyosságát kifejező LA/Ao aránnyal (**13. ábra**). Az összefüggés a következő lineáris egyenlettel írható le:

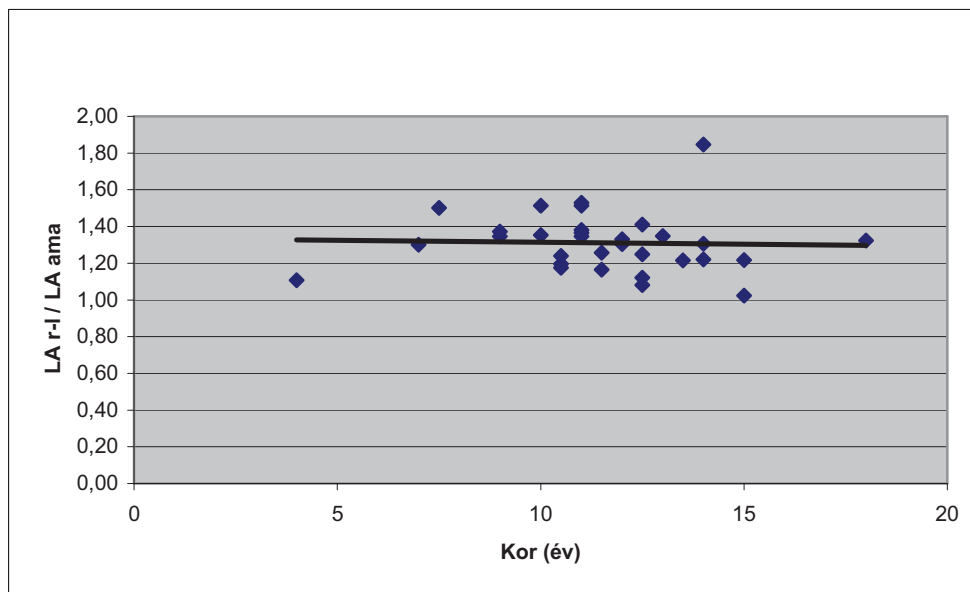
$$LA_{ama} = 1.2238 LA/Ao + 1.1608.$$

Az La_{r-l} / La_{ama} arány nem függ szignifikánsan a szívbetegség súlyosságát kifejező La/Ao hányadostól ($R^2=0.028$). A pitvarátmérők hányadosa állandó (**14. ábra**):

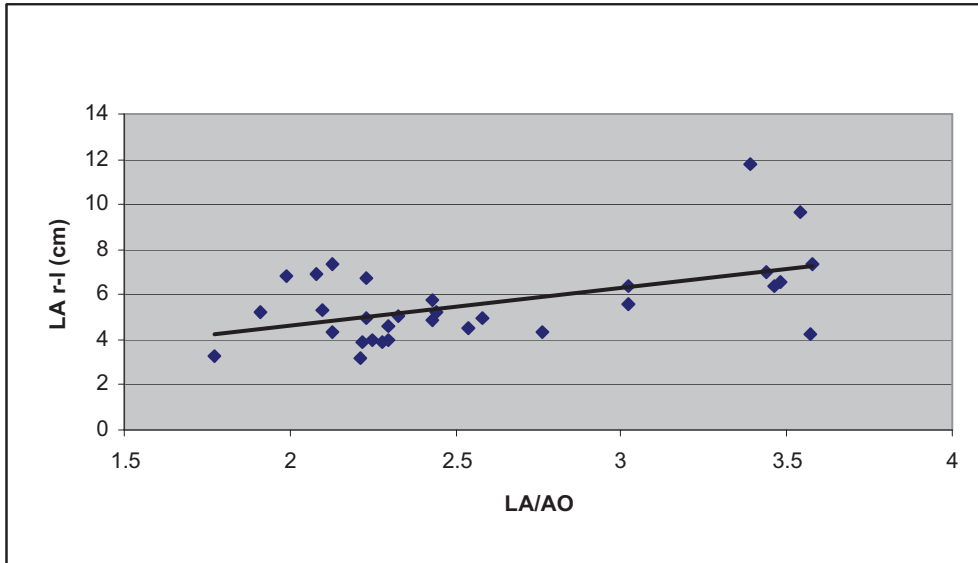
$$La_{r-l} / La_{ama} = 1.31159 \text{ (95\% konfidencia intervallumban).}$$



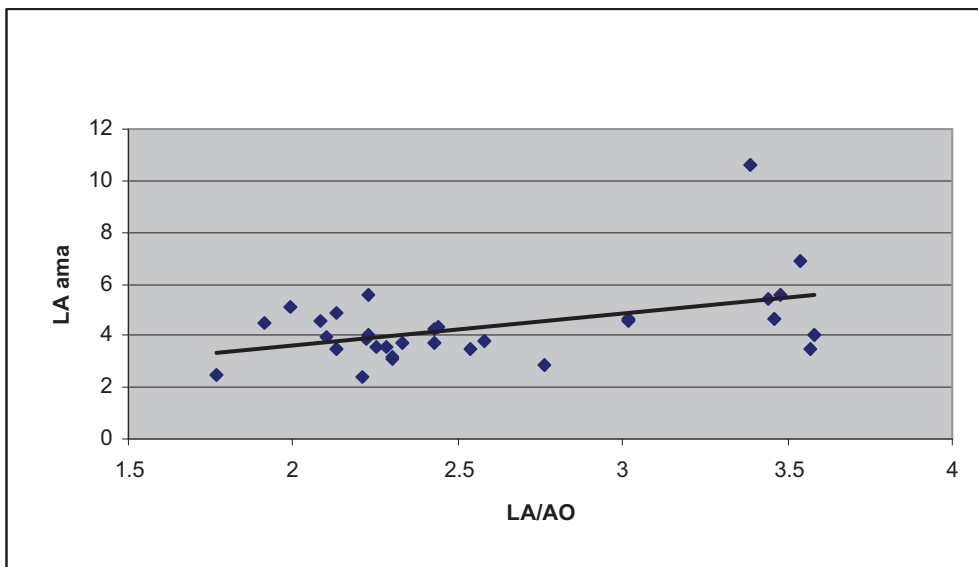
10. ábra A La_{r-l} / La_{ama} arány és a testtömeg összefüggése. A La_{r-l} / La_{ama} arány állandó és független a testtömegtől ($R^2=0.0006$).



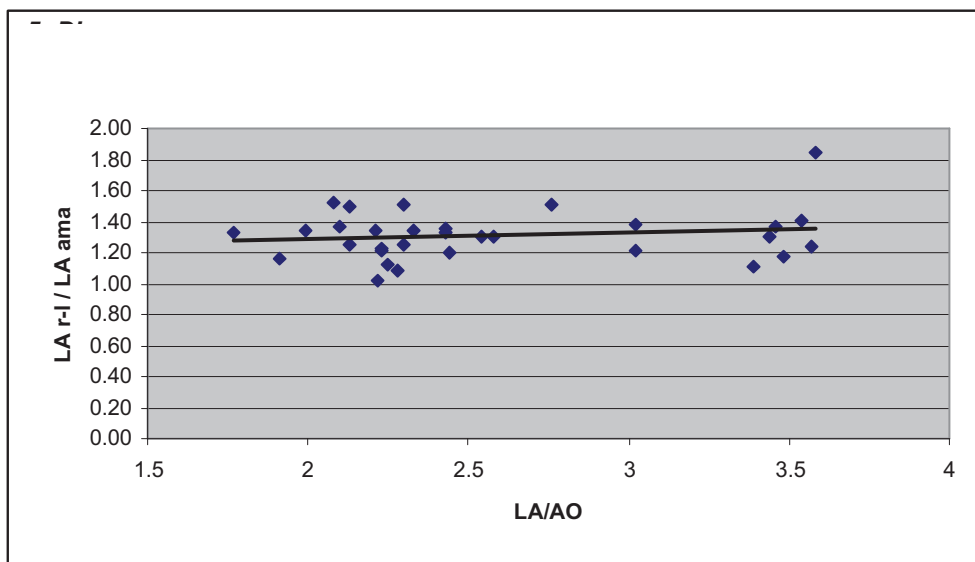
11. ábra A La_{r-l} / La_{ama} arány és a kor összefüggése. A La_{r-l} / La_{ama} arány állandó és független az állat korától ($R^2=0.0012$)



12. ábra A bal pitvari La_{r-l} átmérő és a bal pitvar, aorta arány (La/Ao) között szignifikáns pozitív lineáris korreláció figyelhető meg: $La_{r-l} = 1.6876 La/Ao + 1.2648$.



13. ábra Az La_{ama} szignifikáns, pozitív, lineáris korrelációt mutat ($R^2=0.21$; $p<0,01$), a pitvartágulat súlyosságát kifejező La/Ao aránnyal: $La_{ama} = 1.2238 La/Ao + 1.1608$.



14. ábra Az La_{r-l}/La_{ama} arány független a szívbetegség súlyosságát jelző La/Ao hányadostól ($R^2=0.028$). Az La_{r-l}/La_{ama} hányados értéke állandó: 1.31159 (95% konfidencia intervallumban).

Megbeszélés

Tapasztalataink szerint a bal pitvari teljes egésze jobb parasternális hosszirányú síkban nehezen leképezhető kifejezett bal pitvar tágulat esetén. Emiatt a szakirodalomban leírt harántátmérő (La_{r-l}) (O’Grady és munkatársai, 1986, Boon, 1998, Bonagura és Fuentes, 2000) pontos meghatározása is bonyolult ezekben az esetekben. Ezzel szemben az La_{ama} nem csak egészséges kutyákban, hanem akár extrém bal pitvartágulat esetén is könnyen felkereshető. Ennek ellenére a korábbi publikációkban nem találtunk utalást ennek az átmérőnek a használatát illetően. Egészséges egyedeknél sikeresen alkalmaztuk, és a klinikai gyakorlatunkban rendszeresen használjuk, használjuk az La_{ama} átmérőt, és referencia értékeket is sikerült felállítanunk (Hetyey és munkatársai, 2005). Szívbeteg kutyákon egyedül a német nyelvű szakirodalom egyetlen közleményében (Kosztolich, 1996) találtunk az La_{ama} átmérőhöz hasonló mérést, ahol azonban az általunk mértnél kissé „lejjebb”, gyakorlatilag a mitralis gyűrűt mérték. Emiatt Kosztolich (1996) által megadott értékek összehasonlítása az általunk mértekkel (**3. táblázat**) nem lehetséges.

Vizsgálati eredményeink alapján bal pitvartágulatos kutyákban az La_{r-l}/La_{ama} arány nem függ szignifikánsan sem az állat testtömegétől ($R^2=0.0006$), sem pedig az életkorától ($R^2=0.0012$) ugyanúgy, ahogyan azt korábbi tanszéki kutatásunkban egészséges kutyákban megállapítottuk (Hetyey és munkatársai, 2005). A klinikánkon az egészséges ebeken folytatott, említett echokardiográfiás vizsgálatok során azt találtuk, hogy az La_{r-l}/La_{ama} hányados független az egyed ivarától is. A jelen kutatásunkban az La_{r-l}/La_{ama} arány és a

kutya ivara közötti összefüggést nem vizsgáltuk, mivel a szívbetegek ivari megoszlása nem volt kiegyenlített a tanulmányozott kutyapopulációban, ugyanis a kísérletben 21 kan és 10 szuka vett részt. A kanok nagyobb előfordulási aránya egyébként jól tükrözi azt az ismert tényt, hogy a mitralis endocardosis az esetek mintegy 2/3-ában, míg a dilatációs cardiomyopathia az esetek 80%-ában hím ivarú egyedekben jelentkezik külföldön és hazánkban egyaránt (Manczur és munkatársai, 2003).

Kutatásunk során megállapítottuk, hogy az La_{ama} szignifikáns, pozitív, lineáris korrelációt mutat a pitvartágulat súlyosságát kifejező La/Ao (bal pitvar/aorta átmérő) aránnyal: $La_{ama} = 1.2238 La/Ao + 1.1608$ ($R^2 = 0.21$; $p < 0.001$). Szintén szignifikáns, pozitív, lineáris összefüggés van az La_{r-l} és az La/Ao között, amelyik az $La_{r-l} = 1.6876 La/Ao + 1.2648$ ($R^2 = 0.27$; $p < 0.005$) egyenlettel írható le. A fenti két egyenletet megvizsgálva láthatjuk, hogy az La_{r-l} regressziós egyenes meredeksége 1.6876, míg az La_{ama} esetében 1.2238. Ez feltehetően azzal magyarázható, hogy szívbeteg kutyákban a megváltozott hemodinamikai viszonyok és a pitvar falára helyeződő növekvő nyomás következtében a bal pitvar ürege a középvonala mentén (La_{r-l}) jobban tágul, mint a mitralis szájadék feletti szakaszán (La_{ama}). Ez azt jelenti, hogy a betegség súlyosságától, azaz a pitvartágulat mértékét kifejező La/Ao hányadostól, az La_{r-l} kissé erősebben függ, mint az La_{ama} , tehát az La_{r-l} - a pitvar középvonala felvett belső átmérő - érzékenyebben reagál a pitvar tágasság-változására.

Korábban egészséges kutyapopuláción megállapítottuk, hogy az La_{r-l}/La_{ama} hányados független az állat testtömegtől, korától, és annak értéke állandó, ezért a nehézkesen felkereshető La_{r-l} átmérő kiszámítható az egyszerűen lemérhető La_{ama} átmérőből, ezáltal az La_{ama} mérése helyettesítheti az La_{r-l} harántátmérő meghatározását. Egészséges kutyákban az La_{r-l} átmérő kb. 8%-kal volt nagyobb, az La_{ama} átmérőnél (Hetey és munkatársai, 2005). Szívbeteg, bal pitvari tágulattal ($La/Ao > 1.7$) rendelkező kutyákban ugyanakkor a kísérleti hipotézisünk felállításakor az iménti megállapítás kérdéses volt az La_{r-l} és az La_{ama} feltételezett eltérő érzékenysége miatt. A jelen munka megtervezésekor ugyanis azt feltételeztük, hogy az La_{r-l} átmérő mentén a pitvar kifejezettebb tágulatot mutat az La_{ama} átmérőjéhez képest. A két átmérő arányát szívbeteg állatokon megvizsgálva viszont azt állapítottuk meg, hogy a kissé eltérő érzékenység ellenére az La_{r-l}/La_{ama} hányados nem függ szignifikánsan az La/Ao értékétől, azaz az La_{r-l}/La_{ama} arány állandó, független a szívbetegség súlyosságától, a bal pitvartágulat mértékétől. Megállapításaink szerint tehát az egészséges kutyáknál alkalmazott képlet bal pitvari tágulat esetén nem használható, ám helyette szívbeteg egyedekben a pitvarátmérők aránya a következő egyenlettel írható le: $La_{r-l}/La_{ama} = 1.31159$ (95% konfidencia intervallumban). Azaz bal pitvartágulatos kutyákban az La_{r-l} kb. 31%-kal nagyobb, mint az La_{ama} függetlenül a bal pitvartágulat mértékétől.

A pitvartágulat mértékétől független, állandó La_{r-l}/La_{ama} arány alapján kimondhatjuk, hogy szívbeteg kutyákban is használható a mitralis gyűrű felett mért (La_{ama}) átmérő. Szívbeteg

egyedekben az La_{r-l} meghatározása a jobb parasternalis hossz tengelyű síkban bizonyos esetekben komoly kihívást jelenthet a vizsgáló számára. Az La_{r-l} méréséhez szükséges a bal pitvar egészének leképezése, amelyet megnehezít a kórosan megnagyobbodott pitvar méret és az ultrahang útjába kerülő tüdőrézletek takarása, különösen fokozott légzésfrekvenciájú, nehezített légzéssel küszködő szívbetegek kutyákban. A mitralis gyűrű viszont minden egyedben könnyen felkereshető, ezáltal az La_{ama} precízen és gyorsan meghatározható, csökkentve ezzel a vizsgálati időt és az állat rögzítése által okozott stressz mértékét, ami a beteg állapotának súlyosbodását okozhatja. A szívbetegség előrehaladottságának stádiumától független, állandó értékkel bíró La_{r-l} / La_{ama} hányados pedig lehetővé teszi, hogy az La_{ama} szívbetegek állatokon is helyettesítse a nehezen felkereshető La_{r-l} átmérőt. Az általunk kidolgozott formula szerint ($La_{r-l} / La_{ama} = 1.31159$) az La_{r-l} átmérő az La_{ama} méréséből számolható, valamint az La_{ama} a korábbi kutatásunkban felállított La_{ama} egészséges referenciaértékekhez hasonlítható (Hetyey és munkatársai, 2005).

6. Echokardiográfiás és elektrokardiográfiás vizsgálatok klinikailag egészséges, éber vadászgörényekben

Z. Dudás Györki, Z. Szabó, F. Manczur and K. Vörös: Echocardiographic and electrocardiographic examination of clinically healthy, conscious ferrets. Közlésre előzetesen elfogadva: Journal of Small Animal Practice 2010. május.

A humán kardiológiában és a több állatfaj esetében is ismert, hogy az echokardiográfiás (szívultrahang), valamint az elektrokardiográfiás (EKG) vizsgálatok a legalkalmasabbak az egyes szívelváltozások pontos felderítésére. Ugyanakkor ezeknek a vizsgálatoknak altatás nélküli klinikai célú alkalmazásáról vadászgörényekben nem áll rendelkezésre szakirodalom. Kutatásunk célja volt, hogy megállapítsuk éber görényeknél használhatók-e ezek az eljárások, valamint a vizsgálatokat elvégezve a nemzetközi szakirodalomban is elsőként írjuk le egészséges vadászgörények normál echokardiográfiás- és EKG-paramétereit, és ezeket referencia értékeként adjuk meg.

Az **echokardiográfia** a szív funkcionális és morfológiai elváltozásainak felderítésére a legalkalmasabb módszer. Ezzel a vizsgálattal ugyanis objektív képet nyerhetünk a szív állapotáról. Mindez azért lehetséges, mivel egyúttal jól standardizálható eljárás. Ennek köszönhetően egyre több állatfajban közölnek a szív különböző paramétereiről fiziológias, számszerű paramétereket beleértve a kutyát (Thomas 1984, Thomas és munkatársai, 1993), a macskát (Pipers és munkatársai, 1979, Thomas és munkatársai, 1993), a lovat (Pipers és Hamlin 1977), sőt például a csincsillát is (Linde és munkatársai, 2004). A kedvtelésből tartott görények számának a növekedésével egyre többször merült fel az igény e fajban is a különböző szívelváltozások pontos echokardiográfiás meghatározására. A klinikai munkánk során magunk is többször találkoztunk szívbeteg görényekkel, többek között nagy valószínűséggel dilatációs cardiomyopathiás, mitralis- és tricuspidalis-billentyű elégtelen, endocardosisos, illetve primer ritmuszavarral rendelkező állatokkal.

Az eddig publikált szakirodalomban viszont a bal kamra és a bal pitvar különböző M-mód echokardiográfiás és 2DE-paramétereinek meghatározásához mesterségesen elbódították a görényeket különböző altatószereket használva (Stepien és munkatársai, 2000, Vastenburg és munkatársai, 2004). Éber állatokról szóló szócikket nem találtunk, csupán vizsgálatainkkal egyidejűleg jelent meg egy tudományos konferencián az a poszter, melyben Hildebrandt és Schneider (2006) szintén éber vadászgörények echokardiográfiás vizsgálatainak eredményét közölték.

Előzetes tapasztalataink szerint az echokardiográfiás vizsgálatot többnyire el lehet végezni éber állapotú, kézhez szoktatott górényekben. Sőt, bizonyos esetekben a bódítás kifejezett kockázatokkal jár, így például súlyos szívbillentyű- illetve szívizombetegségben, vagy az endémiás országokban a górényekben nem ritkán diagnosztizált szívférgesség (dirofilariasis) gyanúja esetén (Miller és Merton, 1982, Sasai és munkatársai, 2000). Vadászgórényekben ugyan nem végeztek ilyen irányú vizsgálatokat, de joggal feltételezhető, hogy a különböző bódítószerek alkalmazása lényegesen módosíthatja a szív egyes echokardiográfiás paramétereit, hasonlóan pl. a macskában leírtakhoz.

Az **EKG-vizsgálat** a szív elektromos működéséről ad tájékoztatást, mely sok esetben lehet értékes kiegészítő lelet egy, a fizikális vizsgálat során tapasztalt eltérésről. A ritmuszavarok vagy valamilyen szívbetegséghez vagy egyéb szisztémás betegségekhez kapcsolódóan alakulnak ki vadászgórények esetében is, míg a primer módon kialakuló kóros arrhythmiaiak jóval ritkábbak (Lloyd 1999). Az EKG-vizsgálatok esetében is célszerűbb az állatok bódítás nélküli vizsgálata. Górények esetében több vizsgálatot végeztek a különböző bódító szereknek a szívfrekvenciát befolyásoló hatásáról. Ezekből többek között megállapítható volt, hogy az önmagában adott ketamin, illetve a ketamin-diazepam kombináció is jelentősen módosította a szívfrekvenciát (Moreland és Glaser, 1985). A szakirodalomban azonban eddig csak altatásban vizsgált vadászgórények EKG-adatai lelhetők fel (Smith és Bishop, 1985, Bone és munkatársai, 1988, Fox 1998, Bublot és munkatársai, 2006).

Anyag és Módszer

A kutatásban részt vevő állatok

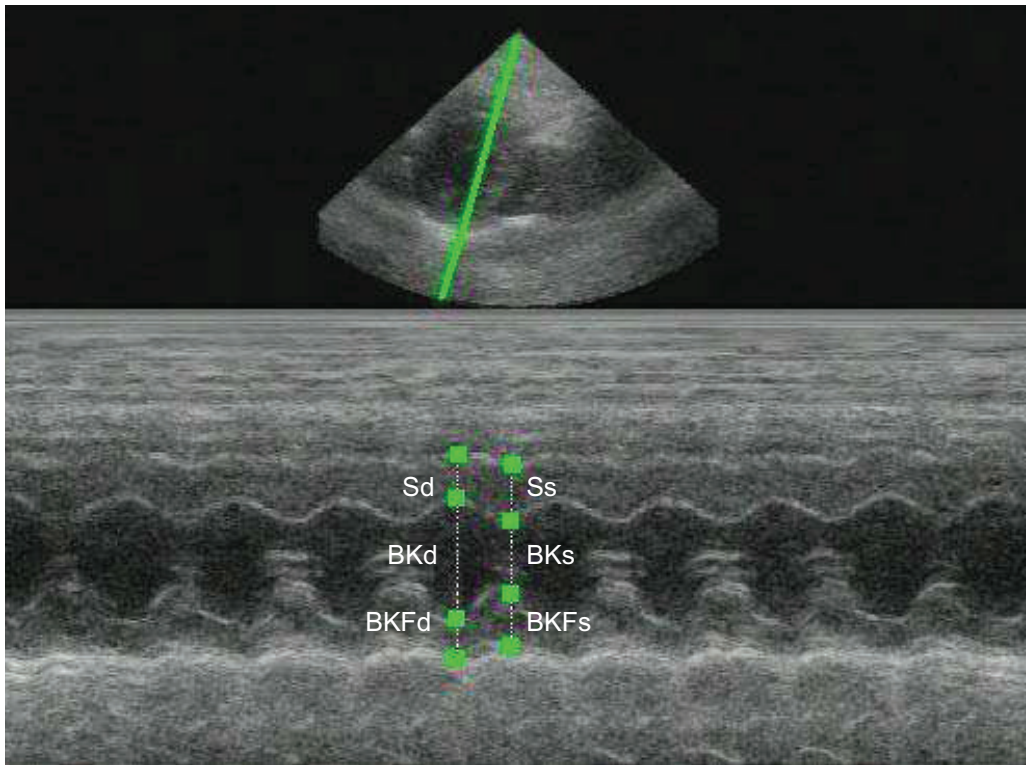
A kutatásban részt vevő egészséges vadászgórények a klinikánkra érkező állatokból kerültek ki. A vizsgálatokat a SZIE Állatorvos-tudományi Kar Belgyógyászati Tanszék és Klinika Műszeres Diagnosztikai Laboratóriumában 2005 októbere és 2006 júniusa között végeztük. A kutatásban azok az egészséges állatok vettek részt, melyek esetében a klinikai látogatás oka vakcinázás, mikrochip beültetés vagy kisebb (de nem kardiológiai eredetű) egészségügyi probléma volt. Egészségesnek csak azokat az egyedeket nyilvánítottuk, melyek a kórelőzmény valamint fizikális vizsgálat (különös tekintettel a cardiovascularis és légzési szervrendszerre) és nyomon követés során is tünetmentesek voltak. A nyomon követés 3 évvel az eredeti kutatás után tartalmazta a klinikai adatbázis felkeresését, a tulajdonosoktól való információkérést és az ismételt vizsgálatokat, azoknál az egyedeknél, amelyeknél az első alkalommal ritmuszavart találtunk, annak ellenére, hogy klinikailag egészségesnek bizonyultak.

Mind az echokardiográfiás-, mind az EKG-vizsgálatokat éber állatokon, bódítás nélkül végeztük.

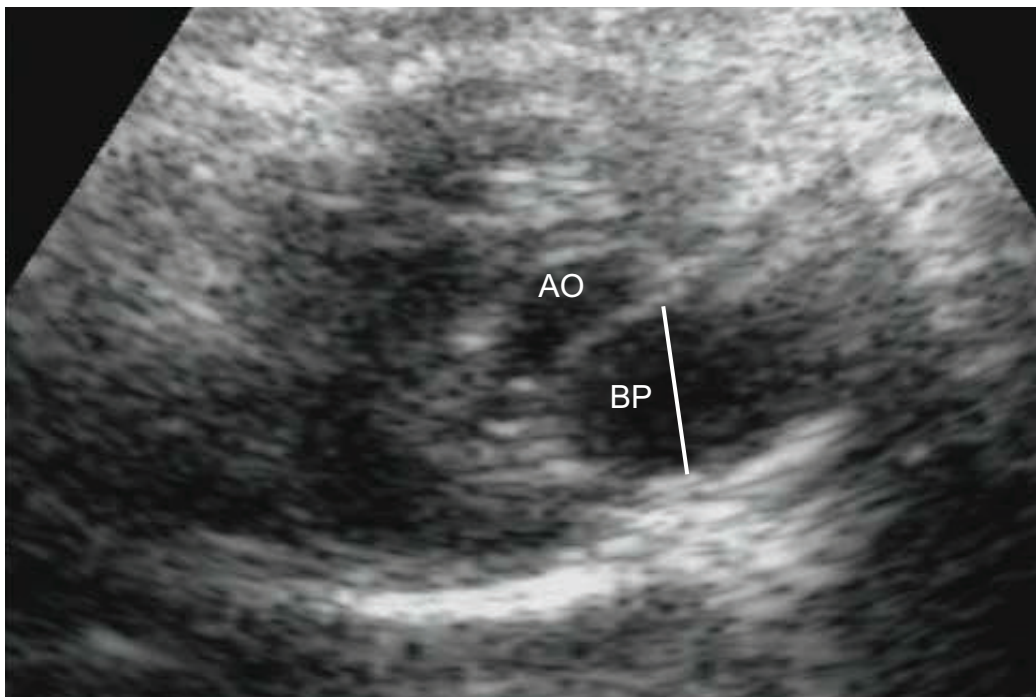
A szív ultrahangos vizsgálatának menete

A vizsgálathoz ESAOTE Megas GPX (Olaszország) típusú ultrahang készüléket, és 7.5 MHz-es mikrokonvex vizsgálófejet használtunk. Az echokardiográfiás vizsgálathoz a vadászgörényeket jobb oldalfekvésben rögzítettük, a szívtompulatnak megfelelően a szőrt lenyírtuk, és hagyományos ultrahangélt használtunk. A szívet jobb oldalról a vizsgálóasztalon készített nyíláson keresztül vizsgáltuk. A kutyák esetében leírt parasternalis standard M-mód és kétdimenziós (2DE-) vizsgálati módszereket alkalmaztuk (O'Grady és munkatársai, 1986, Thomas és munkatársai, 1993). A mitralis billentyű alatt az ínhúrok magasságban felvett M-mód vizsgálattal lemértük a bal kamra üregének átmérőjét, a bal kamra falának és a kamrai septumnak a vastagságát mind a végsystole, mind a végdiastole pillanatában (**15. ábra**). A kapott értékekből számoltuk a rövidülési hányadost (fractional shortening, FS). Kétdimenziós (2DE-) módszerrel lemértük a standard jobb parasternalis aorta kiáramlási síkban (LVOT) a vadászgörények bal pitvarának harántátmérőjét végsystolében (**16. ábra**). Azt tapasztaltuk, hogy kutyákhoz vagy macskákhoz képest a görények esetében a relatív kis echoablak miatt a standard jobb parasternalis négyüregű sík nem mindig ábrázolható megfelelően. Ezáltal az ebben a síkban mért elvileg legnagyobb bal pitvari átmérő sem határozható meg minden esetben, a tüdő sokszor fedi a pitvar nagy részét. Így a valamivel kisebb, de minden esetben jól felkereshető jobb parasternalis, hosszirányú LVOT síkban mért bal pitvari átmérőt választottuk. Standard jobb parasternalis keresztirányú síkban az aortabillentyű magasságában határoztuk meg az aorta átmérőjét. A truncus pulmonalis átmérőjét ugyanebben a síkban pulmonalis billentyű felett mértük. Mindkét esetben szintén végsystolében állapítottuk meg az átmérőket.

Az összes paraméter minden esetben három egymás követő szívciklusban mértük meg, majd ezeket az eredményeket átlagoltuk.



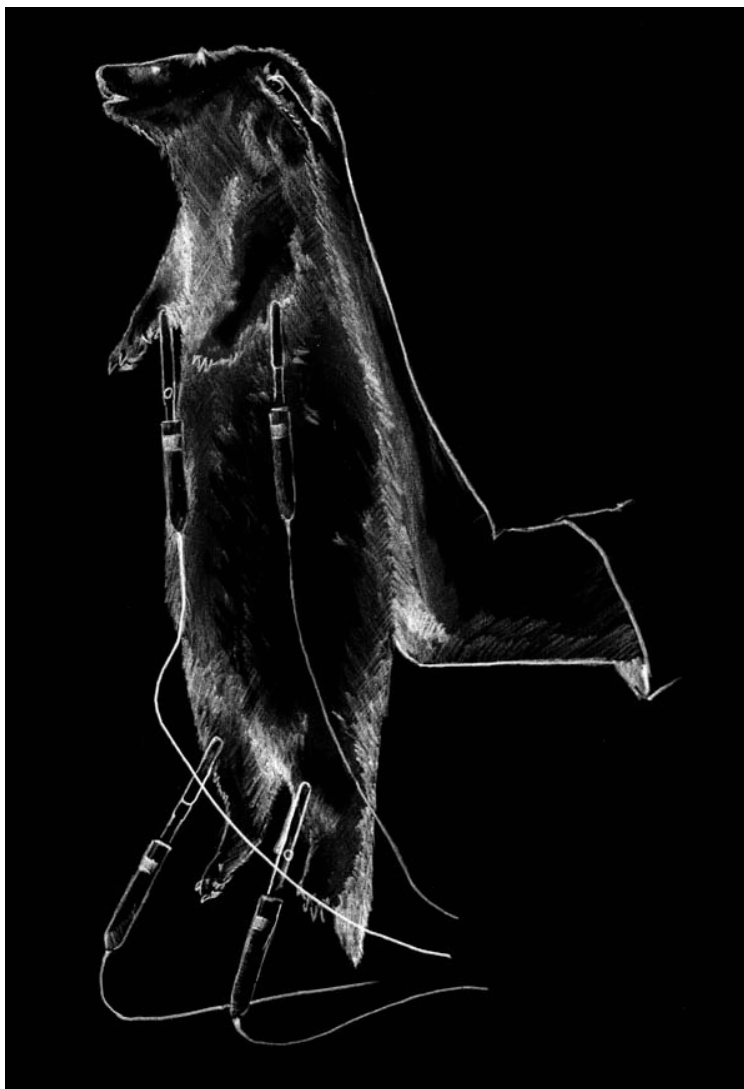
15. ábra A bal kamra méreteinek meghatározása M-módban, vadászgörényben. Jobb parasternalis rövidtengelyű sík az ínhúrok magasságában **Sd**: kamrai septum diastolében; **BKd**: bal kamra átmérője diastolében; **BKFd**: bal kamra fala diastolében; **Ss**: kamrai septum systolében; **BKs**: bal kamra átmérője systolében; **BKFs**: bal kamra fala systolében



16. ábra Jobb parasternalis hossztenegelyű kiáramlási sík (LVOT). **BP**: Bal pitvar keresztirányú átmérője; **AO**: aorta

Az elektrokardiográfiás vizsgálatok kivitelezése

A vizsgálatokhoz Schiller AT-2 plus (Svájc) típusú 6 csatornás EKG-készüléket használtunk. A vadászgörények elektrokardiográfiás vizsgálata során a standard végtagi elvezetéseket alkalmaztuk (Einthoven I-II-III, Goldberger-féle aVR, aVL, aVF). Az elektródákat krokodilcsipesszel rögzítettük, és alkohol tartalmú kontaktfolyadékot használtunk. Tapasztalataink szerint éber állatoknál a kontaktspray alkalmazása esetén, nem ritkán magától a spray hangjától, az addig nyugodt állatok igen izgatottá válnak, mely akár meg is akadályozhatja az EKG elkészítését. Viszont jól alkalmazhatónak találtuk azt az általunk elsőként használt módszert, mely során a krokodilcsipeszt a végtagra való felhelyezés előtt fújjuk be kontaktspray-vel és nem a végtagra rögzítés után. Kedvező tapasztalataink alapján a vizsgálatok során ezt az eljárást használtuk. Az állatokat egy eddig nem publikált módon, a nyak bőrénél fogva, és a vizsgálat ideje alatt a levegőben tartva –„lógatva” - készítettük az EKG felvételeket (**17. ábra**). Ezzel a módszerrel ugyanis az amúgy igen izgatott vadászgörényeket is jól tudtuk rögzíteni a szükséges időre.



17. ábra Görények ún. „lógatásos” rögzítése EKG-vizsgálathoz (rajzolta Péter Zsolt).

Hét görénynél az EKG-vizsgálatokat megismételtük a szakirodalomban leírt módon, jobb oldalfektetésben is (Bone és munkatársai 1988) megnézve a testhelyzet esetleges módosító hatását. Ezekben az esetekben a kétféle testhelyzet sorrendjének megválasztása véletlenszerű volt, és a két vizsgálat közvetlenül egymást követte.

Minden esetben mintegy 30 másodperc- 1 perces időszakon keresztül rögzítettük az EKG-görbét, mialatt a papírsebességet 50 mm/s-nek, az érzékenységet 10 mm/mV-nak választottuk, és 5-50 Hz-es szűrőt használtunk.

A rögzített EKG-görbék alapján megállapítottuk a szívfrekvenciát, a szívritmust, valamint az EKG-hullámok irányát mind a 6 elvezetésben, és feljegyeztük esetleges meglétüket, hiányukat is. Ezután Einthoven II-es elvezetésben megnéztük a P-, az R- és a T-hullám szélességét (s) és magasságát (mV), valamint a PR- és a QT-szakaszok (intervallumok) hosszát (s) is. Meghatároztuk a szív frontális síkú elektromos tengelyét (MEA) is. Minden esetben 3 egymást követő szívciklus adott értékeit átlagoltuk.

Statisztikai analízis

Minden adat esetében normalitás vizsgálatot végeztünk Shapiro-Wilk test segítségével (Statistica 7.0. Stat.Soft.Inc. USA). A normál eloszlásnál átlagot és szórást, egyébként medián és terjedelem (range) értéket számoltunk. Student's t-teszt segítségével határoztuk meg a hímek és nőstények adatainak különbségét, valamint EKG-vizsgálatok esetében a testhelyzet hatását. A számításokhoz Microsoft Excel 2002 programot (Microsoft corp., USA) használtunk. A szignifikancia szint $p < 0.05$ volt.

Eredmények

Kutatásunk során 53 görényt vizsgáltunk meg, azonban 4 állatnál az első vizsgálat vagy a nyomon követés során kardiológiai megbetegedést diagnosztizáltunk (3 esetben mitralis endocardosist, 1 esetben dilatációs cardiomyopathiát). Ezeket az egyedeket a vizsgálatokból kizártuk. Egy görényben EKG-val supraventricularis extrasystolákat találtunk. Mivel az utókövetés során ezt az egyedeket "elvesztettük", a kutatásból szintén kizártuk, annak ellenére, hogy tünetmentes volt, és szívultrahang vizsgálata sem mutatott eltérést. Végül az így megmaradó 48 görény adatait használtuk fel. Ezek közül 29 nőstény (19 ivaros, 10 ivartalanított) és 19 hím (11 ivaros, 8 kasztrált) volt. Koruk 10 hónap és 7 év között változott (medián 1.5 év), testtömegük 0.6-2.3 kg között mozgott (átlag: 1.1 ± 0.4 kg). Nem volt

különbség a két nem átlagéletkora között, ugyanakkor a hímek szignifikánsan ($p < 0.001$) nehezebbek voltak (hímek: 1.47 ± 0.36 kg, nőtények: 0.79 ± 0.14 kg). Hét görényben csak az egyik vizsgálatot végeztük el különböző technikai nehézségek miatt. Így az echokardiográfiára 46 állatban (19 hím, 27 nőtény), az EKG-ra 43 állatban (16 hím, 27 nőtény) került sor.

A szívultrahang-vizsgálatok eredményei

Az echokardiográfiás vizsgálatokat az állatok jól tolerálták, így a szív ultrahangvizsgálatát a 48-ból 46 görényben (96%) el tudtuk végezni. Egy görény túlságosan tiltakozott a vizsgálat ellen, a másik görény esetében pedig a túlzottan kis testméret jelentett akadályt (a legkisebb görény volt a kutatásban): a rendelkezésre álló transzducer frekvenciája (7.5 MHz) túl alacsony volt a mérések pontos, megbízható kivitelezéséhez.

A rövidülési hányados (FS) kivételével minden M-mód és 2DE paraméter átlagértéke szignifikánsan eltérő volt a hímek és a nőtények között. A 46 görény echokardiográfiás vizsgálatának eredményei a **4. táblázat**ban láthatók.

4. táblázat A kutatásban részt vevő 46 klinikailag egészséges éber görény echokardiográfiás értékei átlag, szórás (SD) és szélsőértékben (R) kifejezve. **BKd**: bal kamra átmérője diastolében; **BKs**: bal kamra átmérője systolében; **BKFd**: bal kamra fala diastolében; **BKFs**: bal kamra fala systolében; **Sd**: kamrai septum diastolében; **Ss**: kamrai septum systolében; **BP**: bal pitvar keresztirányú átmérője (bal kamrai kiáramlási pályának síkja, végsystolében); **AO**: aorta átmérője (rövidtengelyű sík, végsystolében), **TP**: truncus pulmonalis átmérője (rövidtengelyű sík, végsystolében), **FS**: rövidülési hányados. *A bal pitvar átmérője és nőtényeknél a kamrai septum vastagsága diastolében nem mutatott normális eloszlást, így itt a mediánt és az 1. valamint a 3. quartilist (Q) tüntettük fel.

	BKd mm	BKs mm	BKFd mm	BKFs mm	Sd* mm	Ss mm	BP* mm	AO mm	TP mm	FS %
Hím átlag±SD medián (Q)	13±1,2	8,9±1,2	3,3±0,3	4,4±0,5	3,1±0,3	4,1±0,4	10 (9,1-10,9)	5,5±0,6	5,2±0,5	32±7
R	9,8-14,7	6,6-10,9	2,7-3,9	3,5-5,2	2,5-3,5	3,2-4,7				
Nőtény átlag±SD medián (Q)	10,4±1,6	7,1±1,5	2,8±0,4	3,6±0,4	2,6 (2,4-2,9)	3,4±0,4	8,9 (8-9,4)	4,6±0,4	4,5±0,4	34±6
R	7,6-13,4	3,6-10,3	2,3-3,6	2,6-4,4		2,2-3,7				

Az EKG-vizsgálatok eredményei

A kutatás folyamán a 48-ból 43 esetben (90%) készítettünk vadászgörényekről EKG-felvételt. A szívfrekvencia 210-405/perc között változott, és a hímek szívfrekvenciája szignifikánsabban lassabb volt a nőtényekhez képest (hímek: 260 ± 34 /perc, nőtények: 300 ± 58 /perc, $p < 0.01$). A legtöbb állatnál sinusritmust (**18. ábra**), 10 százalékuknál sinusarrhythmiát lehetett megfigyelni. Néhány esetben egyéb ritmuszavar volt megfigyelhető: 2 görénynél Mobitz II. típusú 2. fokú AV blokk, 1 görénynél kamrai bigemina, 1 görénynél pedig supraventricularis tachycardia, aberrált ingervezetéssel. Mind a 4 állat esetében

azonban a 3 évvel később elvégzett kontroll vizsgálatok negatív eredményt (sinusritmust) mutattak, és ezek az egyedek klinikailag mindvégig egészségesek voltak. Emiatt a kutatásból adataikat nem zártuk ki.

5. táblázat. A kutatásban részt vevő 43 klinikailag egészséges éber görények EKG-vizsgálatának eredményei ún. lógatásos pozícióban. Az egyes hullámok iránya és előfordulásuk gyakorisága a különböző elvezetésekben. QRS komplex esetén a kis és a nagy betű a hullám méretét mutatja, pl: qR esetén kis Q és nagy R hullám figyelhető meg; r': az R hullám után 2. kis pozitív hullám a QRS-en belül; **No.:** állatok száma; **%=** relatív gyakoriság százalékban kifejezve; **n.e.:** isoelektromos vagy nem értékelhető adat.

		Einthoven-elvezetések						Goldberger-elvezetések					
		I.		II.		III.		aVR		aVL		aVF	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
P-hullám	pozitív	36	83,7	43	100	43	100	3	7	6	14	41	95,4
	negatív	1	2,3	-	-	-	-	40	93	33	76,7	1	2,3
	n.e.	6	14	-	-	-	-	-	-	4	9,3	1	2,3
T-hullám	pozitív	38	88,3	36	83,7	32	74,5	10	23,2	16	37,2	31	72,1
	negatív	2	4,7	7	16,3	11	25,5	32	74,5	25	58,1	10	23,2
	n.e.	3	7	-	-	-	-	1	2,3	2	4,7	2	4,7
QRS-komplex	qR	12	28	8	18,6	7	16,3	-	-	1	2,3	10	23,2
	R	30	69,7	33	76,7	34	79	-	-	1	2,3	31	72,2
	rSr'	1	2,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Rs	-	-	2	4,7	2	4,7	-	-	-	-	1	2,3
	rS	-	-	-	-	-	-	8	18,6	7	16,4	-	-
	Qr	-	-	-	-	-	-	2	4,7	-	-	-	-
	Q	-	-	-	-	-	-	33	76,7	33	76,7	-	-
n.e.	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2,3	1	2,3	

A P-hullám az Einthoven I-es, II-es és III-as valamint az aVF-elvezetésben leggyakrabban pozitív (Einthoven-féle II-es és III-as elvezetésekben mind a 43 esetben pozitív volt), és leggyakrabban negatív a Goldberger aVR- és aVL-elvezetésben.

A QRS-komplexus az Einthoven-elvezetésekben és az aVF-elvezetésben leggyakrabban csak R hullám volt megfigyelhető. A görények negyedénél volt Q-hullám, és csak néhány esetben S-hullám megfigyelhető.

A T-hullám mutatta kutyákhoz hasonlóan a legnagyobb fokú változatosságot. Mind negatív mind pozitív irányú hullámok gyakran előfordultak valamennyi elvezetésben, viszont bifázisos T-hullámmal nem talákoztunk a kutatásunk során.

Az egyes elvezetésekben a hullámok iránya és azok előfordulásának gyakorisága az **5. táblázatban** figyelhető meg. A hullámok irányultságának megállapítása mellett leírtuk az egyes hullámok (P-, R- T-hullám), szakaszok (PR-, QT-távolság) jellemzőit az Einthoven-féle II-es elvezetésben. A kapott adatokat a **6. táblázatban** tüntettük fel összevetve a szakirodalomban megadott, altatott görényekre vonatkozó adatokkal. Egyik EKG-adatnál sem találtunk szignifikáns különbséget a nemek között. Az általunk javasolt, egészséges, éber görényekre vonatkozó referencia értékek a **7. táblázatban** láthatók.

6. táblázat Einthoven II-es elvezetésben mért EKG-eredmények összefoglalása altagott görények szakirodalmi adatai és a kutatásunkban ún. lógatásos rögzítéssel éber állapotban végzett vizsgálatok alapján. Az adatok *átlag ± szórás*, vagy medián (range) értékben megadva. (n.a.: nincs adat; *: jobb oldalfekvésben; **: átlag érték, szórásra nincs adat; ***: abszolút értékben számolva)

		Saját kutatási eredmények (n = 43)	Bone és mtsai (1988)* (n = 25)	Fox (1998)* (n = 27)	Bublót és mtsai (2006)* (n = 80)
		éber állapotban	ketamin- xylazine	ketamin- xylazine	ketamin-diazepam
életkor	hónap	18 (10-84)	(10-20)	5.2**	12 (2-72)
hím/nőstény arány		0.59	mind hím	1.25	0.95
testtömeg	kg	hím: 1.47 ± 0.36 nőstény: 0.79 ± 0.14	1.4 ± 0.2	n.a.	n.a.
MEA frontalis sík	fok	80 (43-99)	86.13 ± 20.49	77.22 ± 12	90 (70-100)
P-hullám	[s]	0.03 (0.02-0.04)	n.a.	0.024 ± 0.004	0.02 (0.005-0.02)
	[mv]	0.175 (0.1-0.3)	n.a.	0.122 ± 0.007	0.1 (0-0.25)
PR-intervallum	[s]	0.08 (0.06-0.1)	0.056 ± 0.0086	0.047 ± 0.003	0.04 (0.03-0.07)
QRS-komplex	[s]	0.04 (0.02-0.04)	0.044 ± 0.0079	0.043 ± 0.003	0.04 (0.02-0.05)
	[mv]	1.8 (1.4-3.2)	2.21 ± 0.42	1.46 ± 0.84	1.8 (0.9-3.1)
QT-intervallum	[s]	0.09 (0.06-0.16)	0.109 ± 0.018	0.12 ± 0.04	0.1 (0.06-0.18)
T-hullám	[s]	0.04 (0.01-0.06)	n.a.	0.05 ± 0.02	0.04 (0-0.01)
	[mv]	0.2 (0.1-0.4)***	n.a.	0.22 ± 0.12	0.05 (-0.4 - +0.4)
szívfrekvencia	/perc	hím: 255 (210-315) nőstény: 285 (210-405)	196 ± 26.5	233 ± 22	333 (136-429)

7. táblázat Kutatásunk alapján javasolt referencia értékek Einthoven-II-es elvezetésben, 43 éber görény ún. „lógatásos” rögzítéssel, éber állapotban elvégzett EKG-vizsgálata alapján.

		Referencia értékek	
P-hullám	[s]	<0.04	
	[mv]	<0.3	
PR-intervallum	[s]	0.06-0.1	
QRS-komplex	[s]	<0.04	
	[mv]	<2.8	
QT-intervallum	[s]	0.07-0.14	
T-hullám	[mv]	$\leq \pm 0.4$	
MEA (frontalis sík)	fok	59-90	
Szívfrekvencia	/perc	hím: 210-315	nőstény: 210-396

8. Táblázat Jobb oldalfekvésben és ún. lógatásos módszerrel elvégzett EKG-vizsgálatok összehasonlítása Einthoven-II-es elvezetésben 7 görény esetében. A néhány paraméternél észlelt különbség egyetlen értéknél sem szignifikáns, (a): p=0.59; (b): p=0.11; (c): p=0.3.

állat száma.	P-hullám				R-hullám			
	szélesség (s)		amplitudó (mV)		szélesség (s)		amplitudó (mV)	
	lógatva	jobb old. fekvésben	lógatva	jobb old. fekvésben	lógatva	jobb old. fekvésben	lógatva	jobb old. fekvésben
1	0.02	0.02	0.1	0.1	0.02	0.02	1.5	1.3
2	0.02	0.02	0.1	0.1	0.04	0.04	1.5	1.3
3	0.02	0.02	0.2	0.2	0.03	0.03	1.8	2.1
4	0.02	0.02	0.1	0.1	0.03	0.04	2.6	2.6
5	0.02	0.02	0.2	0.2	0.04	0.04	2.6	2.8
6	0.02	0.03	0.1	0.1	0.03	0.03	2.3	2.5
7	0.02	0.02	0.1	0.1	0.03	0.03	1.7	1.7
átlag	0.02	0.02	0.13	0.13	0.03	0.03	2.00(a)	2.04(a)

állat száma	T-hullám				PR-intervallum (s)		QT-intervallum (s)		MEA frontális sík, (fok)	
	szélesség (s)		amplitudó (mV)		lógatva	jobb old. fekv.	lógatva	jobb old. fekv.	lógatva	jobb old. fekv.
	lógatva	jobb old. fekv.	lógatva	jobb old. fekv.						
1	0.03	0.03	0.15	0.15	0.06	0.06	0.07	0.07	78	73
2	0.03	0.03	0.2	0.1	0.08	0.08	0.08	0.08	85	85
3	0.03	0.04	0.2	0.3	0.08	0.08	0.07	0.08	79	73
4	0.04	0.04	0.2	0.2	0.07	0.07	0.08	0.08	86	76
5	0.03	0.04	0.2	0.2	0.08	0.08	0.08	0.08	82	86
6	0.04	0.06	0.2	0.2	0.07	0.08	0.08	0.08	62	64
7	0.03	0.03	0.1	0.1	0.07	0.07	0.06	0.06	90	90
átlag	0.03(b)	0.04(b)	0.18	0.18	0.07	0.07	0.07	0.07	80.3(c)	78.1(c)

Összesen 7 vadászgörényben az EKG vizsgálatokat elvégeztük jobb oldalfektetésben is. Az Einthoven-II-es elvezetésben kapott eredményeket a **8. táblázatban** mutatom be. Itt látható, hogy a kapott értékek lényegében azonosak voltak a „lógatásos” rögzítéshez képest: csupán minimális, egyik esetben sem szignifikáns eltérés volt tapasztalható az R-hullám magasságánál a T-hullám szélességénél és a MEA-értéknél.

Megbeszélés

Kutatásunk során megállapítható volt, hogy mind az echokardiográfia, mind az EKG éber görényeken is jól kivitelezhető kiegészítő vizsgálati eljárás. A kézhez szoktatott, házi kedvencként tartott állatok jól rögzíthetőek, vizsgálatuk során bódítás nem szükséges. Ezek azt bizonyítják, hogy a mindennapos klinikai munkában mindkét fenti módszer kiválóan használható a szívbetegségek diagnosztizálására.

EKG

Saját tapasztalataink alapján egy új, eddig le nem írt rögzítési módot alkalmaztunk az éber görények EKG-vizsgálatához. Úgy találtuk, hogy jobb oldalfektetésben (Bone és munkatársai, 1988) az állatok rövid lába és nyújtott teste miatt a krokodilcsipeszek felhelyezésének pontja sokszor ugyanott van, ahol a rögzítésben segédkező megfogná a végtagot. A nyak bőrének fogása esetén pedig az állat a mellső végtagjait szabadon tudja mozgatni, ami zavarja az értékelhető EKG-görbe elkészítését. Ilyenkor a mellső végtagokat egy újabb segédkezőnek kellene tartani. Az echokardiográfia során, mivel az első végtagok mérsékelt mozgása nem zavaró, a jobb oldalfektetés jól használható. Az általunk kitalált módszernél a nyak bőrénél való függőleges testhelyzetben való rögzítés („lógatás”) során az állat tapasztalataink szerint mozdulatlanra dermed, és a nyugodtabb egyedek rögzítése így akár egy kézzel is lehetséges. A „lógatásos” rögzítésnél viszont felmerült az a kérdés, hogy a megváltozott testhelyzet, és esetleg az ezáltal megváltozott szívtengely mennyire módosítja az EKG-görbék alakulását. Ezért kutatásunkban 7 görénynél megvizsgáltuk a két rögzítési mód közötti különbségeket (**8. táblázat**). Mivel a két módszerrel elvégzett EKG-görbék lefutása és a hullámok méretei gyakorlatilag ugyanazok voltak, ezért úgy véljük, hogy az általunk használt rögzítési testhelyzet nem befolyásolja egészséges görények esetén az EKG-görbe kiértékelését.

A legtöbb görényben sinusritmust vagy enyhe sinusarrhythmiát figyeltünk meg (**18. ábra**). Néhány állatban azonban egyéb ritmuszavar is megfigyelhető volt: Mobitz II-es típusú 2. fokú AV blokk, supraventricularis tachycardia, supraventricularis tachycardia. Érdekes, hogy ezekben az egyedekben a 3 év múlva, ismételt az elvégzett EKG- vizsgálatok negatívak, valamint az állatok végig tünetmentesek voltak. Emiatt további kutatások szükségesek ahhoz, hogy az ilyen, átmeneti ritmuszavaroknak megítélhessük a gyakoriságát, időtartamát és a patológiai jelentőségét.



18. ábra Normál EKG görényben. Elvezetések fentről lefelé a következők: Einthoven I, II, III, és Goldberger aVR, aVL, aVF (50 mm/s; 10 mm/mV)

Az EKG-vizsgálataink során leírtuk az egyes hullámok jellemzőit a különböző elvezetésekben. Az Einthoven II elvezetésben a hullámok méreteit, szélességét (s), magasságát (mV) is meghatároztuk. Ezekről eddig éber vadászgörényekben szakirodalmi adat nem állt rendelkezésre. Korábbi kutatásokban, de mesterségesen elbódított görényekben leírt hasonló adatokat összehasonlítva a saját adatainkkal (6. táblázat), megállapítható, hogy, Fox (1998) az R-hullám magasságát feltűnően kisebbnek találta. Mindhárom korábbi kutatás során (Bone és munkatársai 1988, Fox 1998, Bublot és munkatársai 2006) a PR-távolságot rövidebbnek mérték, ugyanakkor a QT-távolság adatai a mi vizsgálatainkhoz hasonlóak. Ezek az adatok figyelmet érdemelnek, ugyanis mind a PR-, mind a QT-távolság szorosan összefügg a szívfrekvenciával. A PR-távolságot az EKG-

görbén a sinus csomóból a Purkinje-rostokhoz térő ingerület ideje, azaz gyakorlatilag az ingerület atrioventricularis (AV-) csomón való áthaladási sebessége határozza meg. Nagy valószínűséggel kijelenthető, hogy a más kutatásokban mért rövidebb PR-távolság az ott alkalmazott különböző altatószerek AV-csomóra gyakorolt hatásával magyarázható. A T-hullám időtartama Bublot és munkatársai (2006) kutatásában megegyezik, míg a T-hullámok amplitúdója jelentősen kisebb a saját vizsgálati adatainkhoz képest. Ennek oka talán az lehet, hogy a statisztikai számításnál mi a T-hullám amplitúdóinak abszolút értékével számoltunk: Az Einthoven II. elvezetésben negatív T-hullámok ugyanis az átlag számításánál jelentősen csökkenthetik a kapott értéket, és így nem a T-hullámok alapvonaltól való valódi eltérésének átlagos „nagyságát” kapjuk meg. Az átlagos szívfrekvencia a saját vizsgálatunkban magasabb volt Bone és munkatársai (1988), valamint Fox (1998) adataihoz képest, de számottevően alacsonyabb Bublot és munkatársai (2006) által tapasztaltakénál. Az általunk leírt eredményeket a későbbiekben egészséges állatok referencia értékeként lehet használni éber vadászgörények vizsgálata során (**7. táblázat**)

Echokardiográfia

A kutatásunk másik részét képező echokardiográfias adatokat tudomásunk szerint még nem publikáltak éber egészséges görényekről, leszámítva a vizsgálatainkkal egyidejűleg megjelent tudományos konferenciai posztert (Hildebrandt és Schneider, 2006). Eredményeinket összevetve az eddigi irodalmi adatokkal a bal kamra átmérője a saját vizsgálatunkban számottevően nagyobb mind systolében, mind diastolében az altatásban történt mérések eredményeihez képest (Stepien és munkatársai, 2000, Vastenburg és munkatársai, 2004), ugyanakkor hasonló Hildebrandt és Schneider (2006) éber állatokon mért, előzetes adataihoz. A kamrai systolés funkciót jelző rövidülési hányados (FS%) is jelentősen nagyobb Hildebrandt és Schneider (2006) és a mi vizsgálatunkban, mint altatott görények esetében. A bal kamra fal és a kamrai septum vastagságának összehasonlításakor bár adódnak különbségek az egyes kutatások adatait vizsgálva, de ezek nem nagy mértékűek, klinikailag nem jelentősek. Ismert például, hogy ketaminos altatás során macskákban echokardiográfiával számottevő eltéréseket tapasztaltak a bal kamra különböző, számszerű paramétereit vizsgálva (Jacobs és Knight 1985). Ketamin hatására a szívfrekvencia fokozódott és diastolében a bal kamrafal- és a bal kamrai septum vastagság is szignifikánsan nőtt, míg a diastolés bal kamrai átmérő és az FS% szignifikánsan csökkent. Jacobs és Knight (1985) által macskákban ketamin adásának hatására leírt morfológiai és funkcionális különbségek egy része a mi vizsgálatainkban is fellelhető volt. Az azonos állatokon éber és bódított állapotban végzett kutatások hiányában nem bizonyítható, de joggal feltételezhető, hogy a fenti különbségeket vadászgörények esetében is a bódítószerek

hatásai okozzák. Kijelenthető továbbá, hogy éber görényeknél a korábbi mesterségesen bódított állatok vizsgálatával készült referencia értékek nem használhatóak biztonsággal.

Kutatásunkban eddig nem használt módon határoztuk meg a bal pitvari átmérőt. A bal pitvar és az aorta átmérőit Stepien és munkatársai (2000) jobb parasternalis rövidtengelyű síkban felvett M-mód echokardiográfiával mérték. Vastenburg és munkatársai (2004) az általunk is választott jobb parasternalis kiáramlási síkban (LVOT), de szintén M-módban állapították meg a pitvari átmérőt, ahol az M-mód kurzor az aorta distalis részén, a Valsalva-sinusok felett haladt. Ismert, hogy kutyákban az M-módban meghatározott bal pitvar átmérő és a bal pitvar / aorta arány – elsősorban bal pitvar tágulat esetén - kevésbé pontos a kétdimenziós méréshez képest (Hansson és munkatársai 2002). Görényekben is esetleg feltételezhető, bár nem bizonyított, hogy mind a rövidtengelyű, mind a LVOT síkban M-módban mért pitvari átmérő kevésbé megbízhatóbb lenne az előbb említett korlátok miatt. Ezért döntöttünk a bal pitvar 2DE-módszerrel való meghatározása mellett. Magunk a jobb parasternalis hossz tengelyű kiáramlási síkban (LVOT) mértük le a legnagyobb pitvari harántátmérőt. Az eltérő mérési módszer az oka annak, hogy a korábbi kutatásokhoz képest lényegesen nagyobb bal pitvari átmérőt tapasztaltunk, és eredményeinknek a korábbi vizsgálatokkal való összehasonlításának nincs értelme.

Összefoglalva, az általunk végzett M-mód és 2DE-mérések adatai az eddigiekénél jobban használható referenciaként szolgálnak éber görények echokardiográfiás vizsgálata során. Ezek jelentősége egyrészt abban van, hogy a szívbeteg görényeket nem szükséges bódítani az EKG- vagy az echokardiográfiás-vizsgálathoz. Másrészt a kapott mérési adatok jobban tükrözik a szívben uralkodó valóságos morfológiai és funkcionális állapotokat, az altatással befolyásolt viszonyokhoz képest.

7. Új tudományos eredmények

1. Igazoltuk, hogy a femoralis ereken létrehozott kétoldali arterio-venosus söntök mesterséges kialakításával kutyákban idült volumen túlterhelés hatására kialakuló szívnagyobbodás jön létre.
2. Elsőként írtuk le a mesterségesen előidézett, krónikus volumenterhelés következményeinek tartós – 3 hónapon keresztül - echokardiográfiás nyomon követését kutyában. Munkánk során új adatokat szolgáltatunk a szív egyes paramétereinek időrendi változására.
3. Az általunk tanulmányozott szívbetegségeket illetően megállapítottuk, hogy mind La_{r-l} , mind az La_{ama} átmérő szignifikáns, pozitív, lineáris korrelációt mutat a betegség súlyosságával, azaz a pitvartágulat mértékét kifejező La/Ao hányadossal. Kimutattuk továbbá, hogy az La_{r-l} erősebben függ az La/Ao hányadostól, mint az La_{ama} , tehát a bal pitvar a középvonalban nagyobb mértékben tágul. A két pitvari átmérő a következő képletekkel jellemezhető:

$$La_{r-l} = 1.6876 La/Ao + 1.2648; (R^2=0.27; p<0.005)$$

$$La_{ama} = 1.2238 La/Ao + 1.1608; (R^2=0.21; p<0.01)$$

4. A két bal pitvari átmérő arányát (La_{r-l} / La_{ama}) szívbeteg állatokon megvizsgálva megállapítottuk, hogy a kissé eltérő érzékenység ellenére az La_{r-l} / La_{ama} hányados nem függ szignifikánsan az La/Ao értékétől ($R^2=0.028$). Ezek szerint az La_{r-l} / La_{ama} arány állandó, azaz független a szívbetegség súlyosságától, és az ezt tükröző bal pitvartágulat mértékétől. Mindezek alapján kimondható, hogy szívbeteg kutyákban is használható a mitralis gyűrű felett mért (La_{ama}) átmérő. Az összefüggés a következő egyenlettel írható le:

$$La_{r-l} / La_{ama} = 1.31159 \text{ (95\% konfidencia intervallumban)}$$

5. Megállapítottuk, hogy bal pitvartágulatos, szívbeteg kutyákban az La_{r-l} / La_{ama} arány nem függ szignifikánsan az állat testtömegétől ($R^2=0.0006$), és az La_{r-l} / La_{ama} hányados független a szívbeteg egyed életkorától is ($R^2=0.0012$).
6. Nemzetközileg elsőként írtuk le éber görények echokardiográfiás paramétereit, és határoztunk meg referencia értékeket vadászgörények rutin klinikai szívultrahangvizsgálatához.

7. A nemzetközi szakirodalom adatait tekintve elsőként írtuk le egészséges vadászgörények EKG-jellemzőit éber állapotban, és ezek segítségével fiziológias referencia értékeket határoztunk meg a későbbi klinikai vizsgálatok számára.

8. Kidolgoztunk egy új rögzítési eljárást görények EKG-felvételeinek elkészítéséhez, amely során az állatot a martájékon megfogva, a levegőben tartva függőlegesen lógattuk. A korábbi, szakirodalomban alkalmazottakhoz képest ez sokkal jobban alkalmazható módszer, és az állat stabil rögzítését teszi lehetővé. Igazoltuk, hogy ez a testhelyzet nem befolyásolja az EKG-görbék alakulását, így nem módosítja azok kiértékelését.

8. Irodalomjegyzék

1. Adin, C.A., Gregory, C.R., Adin, D.B., Cowgill, L.D., Kyles, A.E. (2002): Evaluation of three peripheral arteriovenous fistulas for hemodialysis access in dogs. *Vet. Surg.*, **31**, 404-411.
2. Alroy, J., Rush, J. E., Sarkar, S. (2005): Infantile dilated cardiomyopathy in Portuguese water dogs: Correlation of the autosomal recessive trait with low plasma taurine at infancy. *Amino Acids*, **28**, 51-56.
3. Atkins, C., Bonagura, J., Ettinger, S., Fox, P., Gordon, S., Haggström, J., Hamlin, R., Keene, B., Luis-Fuentes, V., Stepien, R. (2009): Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular disease. *J. Vet. Int. Med.*, **23**, 1142-1150
4. Basso, C., Fox, P.R., Meurs, K.M., Towbin, J.A., Spier, A.W., Calabrese, F., Maron, B.J., Thiene, G. (2004): Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy causing sudden cardiac death in Boxer dogs: A new animal model for human disease. *Circulation*, **109**, 1180-1185.
5. Belenkie, I., Baumber, J.S., Rademaker, A (1983): Changes in left ventricular dimensions and performance resulting from acute and chronic volume overload in the conscious dog. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **61**, 1274-1280.
6. Bonagura, J.D.: M-mode echocardiography (1983): Basic Principles. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **13**, 299–319.
7. Bonagura, J.D. and Fuentes, V.L. (2000): Echocardiography. In: Ettinger, S. J. and Feldman, E. C. (eds): *Textbook of Veterinary Internal Medicine; Diseases of the Dog and Cat*. 5th edition. Philadelphia, W. B. Saunders, pp. 834–873.
8. Bone, L., Battles, A.H., Goldfarb, R.D., Lombard, C.W., Moreland, A.F. (1988) Electrocardiographic values from clinically normal, anesthetized ferrets (*Mustela putorius furo*). *Am. J. Vet. Res.* **49**, 1884–1887
9. Boon J.A. (1998a): Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: Boon J. A., (ed.) *Manual of Veterinary Echocardiography*. William&Wilkins, Baltimore MD. 151-260.
10. Boon J.A. (1998b): The echocardiographic examination. In: Boon J. A., (ed.) *Manual of Veterinary Ecgocardiography*. William&Wilkins Baltimore MD. 35-150.
11. Boon, J., Wingfield, W.E., Miller, C.W. (1983): Echocardiographic indices in the normal dog. *Vet. Radiol.*, **24**, 214-221.
12. Borgarelli, M., Santilli, R.A., Chiavegato, D., D'Agnolo, G., Zanatta, R., Mannelli, A., Tarducci, A. (2006): Prognostic indicators for dogs with dilated cardiomyopathy. *J Vet Intern Med.*, **20**, 104-110.
13. Brown, D.J., Rush, J.E., MacGregor, J., Ross Jr., J.N., Brewer, B., Rand, W.M. (2003): M-mode echocardiographic ratio indices in normal dogs, cats, and horses: a novel quantitative method. *J. Vet. Intern. Med.*, **17**, 653–662.
14. Bublot, I., Randolph, R.W., Chalvet-Monfray, K. & Edwards, N.J. (2006): The surface electrocardiogram in domestic ferrets. *J. Vet. Cardiol.*, **8**, 87–93.

15. Buchanan, J.W. (1999): Prevalence of cardiovascular disorders. In: Fox PR-Sisson D-Moise NS (eds): Textbook of canine and feline cardiology. 2nd ed. W.B. Saunders. Philadelphia, 457-470.
16. Bulmer, B.J., - Sisson, D.D. (2005): Therapy of heart failure. In: Ettinger, S.J.; Feldman, E.C. (eds.): Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat. 6th ed. Elsevier Saunders, St. Luis, pp. 948-972.
17. Burkett, D.E., Seymour, A.A., Knight, D.H., Rabon, C.E., Lanoce, V.M., Clemons, A.F., Spinale F.G. (1994): Myocardial effects of repetitive episodes of rapid ventricular pacin in conscious dogs: surgical creation, echocardiographic evaluation, and morphometric analysis. *Lab. Anim. Sci.*, **44**, 453-461.
18. Calvert, C.A. (1986): Dilated congestive cardiomyopathy in Doberman pinscher. *Compend Cont. Educ. Pract. Vet.*, **8**, 417-430.
19. Calvert, C.A., Brown, J. (2004): Influence of antiarrhythmia therapy on survival times of 19 clinically healthy Doberman pinschers with dilated cardiomyopathy that experienced syncope, ventricular tachycardia, and sudden death (1985-1998). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **40**(1), 24-28.
20. Calvert, C.A., Pickus, C.W., Jacobs, G.J., Brown, J. (1997): Signalment, survival, and prognostic factors in Doberman pinschers with end-stage cardiomyopathy. *J. Vet. Intern. Med.*, **11**, 323-326.
21. Dukes-McEwan, J., Borgarelli, M., Tidholm, A., Vollmar, A. C., Häggström, J. (2003): Proposed guidelines for the diagnosis of canine idiopathic dilated cardiomyopathys. The ESVC Taskforce Canine Dilated Cardiomyopathy. *J. Vet. Cardiol.*, **5**, 7-19.
22. Feigenbaum, H. (1986): Echocardiographic evaluation of cardiac chambers. In: Feigenbaum, H. (ed.): Echocardiography. 4th edition. Philadelphia, Lee & Febiger, pp. 167–173.
23. Fioretti, M. - Delli-Carri, E. (1988): Epidemiological survey of dilatative cardiomyopathy in dogs. *Veterinaria*, 1988. **2**, 81.
24. Fox, J. G. (1998): Biology and Diseases of the Ferret. 2nd ed. Lea & Febiger, Philadelphia. pp. 203-206, 313-318.
25. Gooding, J.P., Robinson, W.F., Mews, G.C. (1986): Echocardiographic assessment of left ventricular dimension in clinically normal English Cocker Spaniels. *Am. J. Vet. Res.* **47**, 296-300.
26. Häggström, J., Hamlin, R.L., Hansson, K. Kwart, C. (1996): Heart rate variability in relation to severity of mitral regurgitation in Cavalier King Charles spaniels. *J Small Anim. Pract.*, **37**, 69–75.
27. Hansson, K., Häggström, J., Kwart, C. & Lord, P. (2002) Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in Cavalier King Charles Spaniels with and without left atrial enlargement. *Vet. Rad. & Ultrasound*, **43**, 568–575.
28. Hasenfuss, G. (1998): Animal models of human cardiovascular disease, heart failure and hypertrophy. *Cardiovasc. Res.*, **39**, 60-76.
29. Hetey, Cs., Vörös, K., Reiczigel, J. (2005): Comparison of two-dimensional echocardiographic measurements of left atrium in healthy dogs. *Acta Vet. Hung.*, **53**, 23-33.

30. Hildebrandt, N., Schneider, M. (2006) Echocardiographic examination in clinically healthy ferrets without sedation. Poster abstract at 16th ECVIM-CA Congress, September 14 to 16 Amsterdam, Netherlands.
31. Jacobs, G., Knight, D.H. (1985) Change in M-mode echocardiographic values in cats given ketamine. *Am. J. Vet. Res.*, **46**, 1712–1713
32. Kasper, E.K., Agema, W.R., Hutchins, G.M., Deckers, J.W., Hare, J.M., Baughman, K.L. (1994): The causes of dilated cardiomyopathy: a clinicopathologic review of 673 consecutive patients. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **23**, 586-590.
33. Kienle, R.D.-Thomas, W.P. (2002): Echocardiography. In: Nyland, T.G., Mattoon, J.S.: *Small animal diagnostic ultrasound*. (2nd edition) W.B. Saunders, Philadelphia. 354-424.
34. Koch, J., Pedersen, H.D., Jensen, A.L., Flagstad, A., Poulsen, K. (1995): Activation of the renin-angiotensin system in dogs with asymptomatic and symptomatic dilated cardiomyopathy. *Res. Vet. Sci.*, **59**, 172-175.
35. Kosztolich, A. (1996): Clinical-cardiological examinations of mitral valve insufficiency in the dog (in German). *Kleintierpraxis* **41**, 705–720.
36. Linde, A., Summerfield, N.J., Johnston, M., Melgarejo, T., Keffer, A., Ivey, E. (2004): Echocardiography in the chinchilla. *J. Vet. Intern. Med.*, **18**, 772–774.
37. Lloyd, M. (1999) *Ferrets: Health, husbandry, and diseases*. Blackwell Science, Oxford.
38. Lombard, C. W.(1984): Normal values of the canine M-mode echocardiogram. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **185**, 988–992.
39. Manczur, F. Hetyey, Cs. Reiczigel, J. (2003): Kutyák szívbetegségeinek előfordulása Magyarországon (1997-2000). *Magyar Állatorv. Lapja*, **125**, 669-682.
40. Maruyama, Y., Nobuhiko I., Kinoshita, H., Nozaki, E., Takishima T. (1989): Left ventricular pump function in right ventricular overload. *Jap. Circulation J.*, **153**, 1253-1259.
41. Mc Entee, K., Clercx, C., Soyeur, D., Amory, H., Michaux, C., Flandre, T., Jonville, E., Pynnaert, C., Miserque, N., Henroteaux, M., (2001): Usefulness of dobutamine stress tests for detection of cardiac abnormalities in dog with experimentally induced early left ventricular dysfunction. *Am. J. Vet. Res.*, **162**, 448-455
42. Meurs, K.M. (2004): Boxer dog cardiomyopathy: an update. *Vet. Clin. North Am. Small. Anim. Pract.*, **34**, 1235-1244.
43. Meurs, K.M. (2005): Primary myocardial disease in the dog. In: Ettinger, S. J. - Feldman E. C. (eds): *Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat*, 6th ed. Elsevier Saunders. St. Luis, 1077-1082.
44. Miller, W.R., Merton, D.A. (1982) Dirofilariosis in a ferret. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **180**, 1103–1104.
45. de Morais, H.A., Schwartz, D.S. (2005): Pathophysiology of heart failure. In: Ettinger, S.J.-Feldman, E.C.: *Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the dog and cat* (6th edition) Elsevier Saunders St. Louis. 914-939.
46. Moreland, A.F., Glaser, C. (1985): Evaluation of ketamine, ketamine-xylazine and ketamine diazepam anesthesia in the ferret. *Lab. Anim. Sci.*, **35**, 287–290.

47. Muders, F., Elsner, D. (2000): Animal models of chronic heart failure. *Pharmacol. Res.*, **41**, 605-612.
48. Nakayama, H., Nakayama, T., Hamlin, R.L. (2001): Correlation of cardiac enlargement as assessed by vertebral heart size and echocardiographic and electrocardiographic findings in dogs with evolving cardiomegaly due to rapid ventricular pacing. *Journ. Vet. Intern. Med.* **14**, 217-221.
49. O'Grady, M.R., Bonagura, J.D., Powers J.D. & Herring, D.S. (1986) Quantitative cross-sectional echocardiography in the normal dog. *Vet. Radiol.*, **27**, 34-49
50. O'Grady, M. R. - O'Sullivan, M.L. (2004): Dilated cardiomyopathy: an update. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, **34**, 1187-1207.
51. Pipers, F.S., Hamlin, R.L. (1977): Echocardiography in the horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **170**, 815-9.
52. Pipers, F.S., Reef, V., Hamlin, R.L. (1979): Echocardiography in the domestic cat. *Am. J. Vet. Res.*, **40**, 882-6.
53. Rishniw, M., Erb, H.N. (2000): Evaluation of four 2-dimensional echocardiographic methods of assessing left atrial size in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, **14**, 429-435.
54. Sabbah, H.N., Kono, T., Stien, P.D., Mancini G.B.J., Goldstein, S. (1992): Left ventricular shape changes during the course of evolving heart failure. *Am. J. Physiol.*, **203**, 266-270.
55. Sabbah, H.N., Stein, P.D., Kono, T., Georghiade, M., Levine, T.B., Jafri, S., Hawkins, E.T., Goldstein, S. (1991): A canine model of chronic heart failure produced by multiple sequential coronary microembolizations. *Am. J. Physiol.*, 1991. **260**, 1379-1384.
56. Sahn, D., Demaria, A., Kisslo, J. and Weyman, A. (1978): Recommendation regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation*, **58**, 1072-1083.
57. Sasai, H., Kato, K., Sasaki, T., Koyama, S., Kotani, T., Fukata, T. (2000): Echocardiographic diagnosis of dirofilariasis in a ferret. *J. Small Anim. Pract.*, **41**, 172-174
58. Smith, S.H., Bishop, S.P. (1985): The electrocardiogram of normal ferrets and ferrets with right ventricular hypertrophy. *Lab. Anim. Sci.*, **35**, 268-271
59. Stepien, R.L., Benson, K.G., Wenholz, L.J. (2000): M-mode and Doppler echocardiographic findings in normal ferrets sedated with ketamine hydrochloride and midazolam. *Vet. Rad. & Ultrasound*, **41**, 452-456.
60. Taylor, R.R., Covell, J.W., Ross, J.Jr. (1968): Left ventricular function in experimental aorto-caval fistula with circulatory congestion and fluid retention. *J. Clin. Invest.*, **47**, 1333-1342.
61. Thomas, W. P. (1984): Two-dimensional, real-time echocardiography in the dog. *Vet. Radiol.*, **25**, 50-64
62. Thomas, W.P., Gaber, C.E., Jacobs, G.J. Kaplan, P.M., Lombard, C.W., Moise, N.S., Moses, B.L. (1993): Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. *J. Vet. Intern. Med.*, **7**, 247-252.

63. Tidholm, A., Jönsson L (1997): A retrospective study of canine dilated cardiomyopathy (189 cases). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **33**, 544-550.
64. Tidholm, A., Svensson, H., Sylven, C. (1997): Survival and prognostic factors in 189 dogs with dilated cardiomyopathy. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **33**, 364-368.
65. Tidholm, A., Häggström, J., Hansson, K. (2001): Effects of dilated cardiomyopathy on the renin-angiotensin-aldosterone system, atrial natriuretic peptide activity, and thyroid hormone concentrations in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, **62**, 961-967.
66. Vastenburg, M., Boroffka, S., Schoemaker, N.J. (2004): Echocardiographic measurements in clinically healthy ferrets anesthetized with isoflurane. *Vet. Radiol. & Ultrasound*, **45**, 228–232
67. Vollmar, A.C. (1996): Kardiologische Untersuchungen beim Irischen Wolfshund unter besonderer Berücksichtigung des Vorhofflimmerns und der Echokardiographie. *Kleintierpraxis*, **41**, 397-408.
68. Vollmar, A.C. (1999): Echocardiographic measurements in the Irish Wolfhound: reference values for the breed. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **35**, 271–277.
69. Vollmar, A.C. (2000): The prevalence of cardiomyopathy in the Irish wolfhound: a clinical study of 500 dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **36**, 125-132.
70. Ware, W.A. (2003a): Management of congestive heart failure. In: Nelson, R.W.; Couto, C.G. (eds.): *Small animal internal medicine*. 3rd ed.. Mosby Year Book, St. Luis, 51-72.
71. Ware, W.A. (2003b): Myocardial diseases of the dog. In: Nelson, R.W. - Couto, C.G. (eds.): *Small animal Internal medicine*. 3rded. Mosby Year Book. St. Luis, 106-121.
72. Wyatt, H.L., Heng, M.K., Meerbaum, S., Gueret, P., Hestenes, J., Dula, E., Corday, E. (1980): Cross-sectional echocardiography. II. Analysis of mathematical models for quantifying volume of the formalin-fixed left ventricle. *Circulation*, **61**, 1119-1125.
73. Wynne, J., Braunwald, E. (2001): The cardiomyopathies and myocarditis. In: Braunwald, E., Zipes, D.P., Libby, P. (eds.): *Heart Disease: a Textbook of cardiovascular medicine*, 6thed. W. B. Saunders. Philadelphia, pp. 1751-1806.
74. Zsámbéki, E. (2009): Dilatációs cardiomyopathiás kutyák túlélésének retrospektív vizsgálata. Szakdolgozat. SZIE-ÁOTK. Budapest.

9. Az értekezés témakörében megjelent, illetve közlésre elfogadott közlemények jegyzéke

Dudas Györki Z, Kollár A, Manczur F, Kékesi V, Vörös K (2007): Echocardiographic characterisation of cardiac dilatation induced by volume overload in a canine experimental model. Acta Vet. Hung., **55**, 41-50.

Dudás-Györki Z, Bende B, Hetyey Cs, Manczur F, Reiczigel J, Vörös K (2009): Two-dimensional echocardiographic measurements of the left atrium in dogs with cardiac disease. Acta Vet. Hung., **57**, 203-15.

Vörös K, **Dudás Györki Z,** Hetyey Cs (2008): Újabb ismeretek a kutyák dilatációs cardiomyopathiájáról. 1. rész. Előfordulás, kóroktan, kórfejlődés. Magyar Állatorv. Lapja, **130**, 336-342.

Dudás Györki Z, Vörös K, Hetyey Cs (2008): Újabb ismeretek a kutyák dilatációs cardiomyopathiájáról. 2. rész. Tünetek, kórjelzés, gyógykezelés. Magyar Állatorv. Lapja, **130**, 404-412.

Dudás Györki Z, Szabó Z, Manczur F, Vörös K: Echocardiographic and electrocardiographic examination of clinically healthy, conscious ferrets. Közlésre előzetesen elfogadva: J. Small Anim. Pract. 2010. május.

10. Egyéb, referált szaklapokban megjelent közlemények jegyzéke

Hetyey Cs, Manczur F, **Dudás-Györki Z**, Reiczigel J, Ribiczey P, Vajdovich P, Vörös K (2007): Plasma antioxidant capacity in dogs with naturally occurring heart diseases. J. Vet. Med. A, Physiol. Pathol. Clin. Med., **54**, 36-39.

Jakab Cs, **Dudás Györki Z**, Horváth É, Tóth A, Halász J: A májbiopsziás vizsgálatok jelentősége a kisállatpraxisban Magyar Állatorv. Lapja, **130**, 39-46.

11. Egyéb publikációk jegyzéke

Kunos V, Vajdovich P, Arany-Tóth A, Manczur F, Csébi P, Hetey Cs, **Dudás-Györki Z** (2004): A stádium meghatározásának és a képalkotó diagnosztikai eljárások alkalmazásának jelentősége kutyák lymphomájában. Kisállatpraxis, 5. 182-191.

12. Az értekezés témakörében tartott kongresszusi beszámolók, illetve poszterek

Hetyey Cs, **Dudás Györki Z**, Manczur F, Vörös K: A szervezet össz-antioxidáns kapacitásának mérése dilatációs cardiomyopathiában beteg kutyákban. MTA Állatorvostud. Bizottsága, Akadémiai beszámoló. 2002. **29**.

Dudás Györki Z, Kollár A, Vörös K: Mesterségesen előidézett krónikus szívelégtelenség echokardiográfias nyomon követése kutyában. MTA Állatorvostud. Bizottsága, Akadémiai beszámoló. 2005. **32**. 11.

Dudás Györki Z, Reiczigel J, Bende B, Vörös K: Kétdimenziós bal pitvari echokardiográfias mérések szívbeteg kutyákon. MTA Állatorvostud. Bizottsága, Akadémiai beszámoló. 2007. **34**. 41.

Dudás Györki Z, Szabó Z, Nagy O, Vörös K: Klinikailag egészséges vadászgörények szívtultrahang- és EKG vizsgálata éber állapotban. MTA Állatorvostud. Bizottsága, Akadémiai beszámoló. 2007. **34**. 5.

Dudás Györki Z, Bende B, Hetyey Cs, Manczur F, Reiczigel J, Vörös K: Two-dimensional echocardiographic measurements of the left atrium in dogs with cardiac disease. Proceedings of 17th ECVIM-CA Congress & 9th ESCVP Congress, 13th-15th Sep. 2007. Abstracts p. 231.

13. Köszönetnyilvánítás

Szeretném megköszönni a sok-sok segítséget, támogatást témavezetőmnek, Dr. Vörös Károlynak, valamint Dr. Manczur Ferencnek, Dr. Gaál Tibornak és Dr. Kollár Andrásnak[†].

Külön köszönet illet meg minden társszerzőt, és a Műszeres Diagnosztikai Egységből munkatársaimat, barátaimat, akik nélkül ez a dolgozat mit sem érne.

Szeretném végül, de egyáltalán nem utolsósorban, családomnak, feleségemnek, lányaimnak is megköszönni, hogy támogatnak és szeretnek, hogy általuk az lehettem, aki vagyok.