

DIPLOMAMUNKA

Héthársi Fanni Virág

2018.

ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM

Belgyógyászati Tanszék és Klinika

**Kistestű kutyák normál mellékvese méretének megállapítása
ultrahangvizsgálattal**

Készítette: Héthársi Fanni Virág

Témavezetők:

Dr. Hetey Csaba

ÁTE, Belgyógyászati Tanszék és Klinika, tudományos munkatárs

Dr. Kiss Gergely

ÁTE, Belgyógyászati Tanszék és Klinika, tanszéki mérnök

Budapest, 2018.

Tartalomjegyzék

| | |
|---|-----------|
| Rövidítések jegyzéke | 4 |
| 1. Bevezetés..... | 5 |
| 2. Célkitűzés | 6 |
| 3. Irodalmi áttekintés | 7 |
| 3.1 A mellékvesék élettani és anatómiai ismertetése | 7 |
| 3.2 A mellékvesék elhelyezkedése és anatómiai felépítése | 7 |
| 3.3 A mellékvesék ultrahangos vizsgálatának indikációi kutyákban | 8 |
| 3.4 Normál szonográfias lelet..... | 8 |
| 3.4.1 Bal oldali mellékvese..... | 8 |
| 3.4.2 Jobb oldali mellékvese | 9 |
| 3.5 A mellékvesék méretét jellemző paraméterek | 9 |
| 3.6 A mellékvesék vastagságának caudalis póluson való mérése és annak előnyei | 10 |
| 3.7 A mellékvese méretét befolyásoló tényezők..... | 11 |
| 3.7.1 Testtömeg..... | 11 |
| 3.7.2 Testfelület | 12 |
| 3.7.3 Ivar | 12 |
| 3.7.4 Életkor | 12 |
| 3.7.5 Fajta | 13 |
| 3.7.6 Krónikus, nem mellékvese eredetű betegség fennállása..... | 13 |
| 3.7.7 Vizsgáló személye | 13 |
| 3.8 A mellékvesék méretváltozásának okai | 14 |
| 3.9 A mérést befolyásoló technikai tényezők | 14 |
| 4. Anyag és módszertan..... | 16 |
| 4.1 A mellékvese felkeresésének technikája | 16 |
| 4.1.1 A bal mellékvese felkeresésének technikája..... | 16 |
| 4.1.2 A jobb mellékvese felkeresésének technikája | 16 |
| 4.2 Kísérleti terv, adatgyűjtés, vizsgálati kritériumok | 17 |
| 4.3 Adatelemzés | 17 |
| 5. Eredmények | 19 |
| 6. Megbeszélés | 24 |
| 7. Összefoglalás | 28 |

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| 8. Summary | 30 |
| 9. Irodalomjegyzék | 32 |
| 10. Köszönetnyilvánítás..... | 35 |

Rövidítések jegyzéke

ac – a. coeliaca

amc – a. mesenterica cranialis

Ao – aorta

bMV – bal mellékvese

CT – Computed Tomography, komputertomográfia

jMV – jobb mellékvese

LDDS-teszt – Low Dose Dexamethasone Suppression – teszt

MR - Mágneses rezonancia vizsgálat

PDH – Pituitary Dependent Hyperadrenocorticism, centrális Cushing-szindróma

ROC – receiver-operator curve

vCC – v. cava caudalis

vR – v. renalis

1. Bevezetés

A mellékvesék megnagyobbodásával járó Cushing-kór gyakori megbetegedés idős, elsősorban kistestű kutyákban.^{1,2,3} A betegség alapvetően két formában: centrális, valamint perifériás módon nyilvánulhat meg. Előbbi esetben az agyalapi mirigy szabályozó központjának túlműködése, utóbbi formában a mellékvesé(k)ben fejlődő, hormontermelő daganatos folyamat áll a kórkép háttérében. Szakirodalmi adatok szerint a centrális forma lényegesen gyakoribb, a diagnosztizált estek mintegy 80-85%-át teszi ki.³ A diagnózis felállítása során a klinikai tünetek és a laboratóriumi diagnosztika mellett fontos szerepet játszik az ultrahangos képalkotó diagnosztika, amely során a mellékvesék méretéről, alakjáról, szerkezetéről, szimmetriájáról kapunk információkat.⁴ Ez nem csupán a kórkép fennállásának eldöntésében, hanem a centrális és a perifériás forma egymástól való elkülönítésében is fontos diagnosztikai jelentőséggel bír.⁵ A mellékvesék ultrahanggal történő mérésének a szakirodalomban rögzített, standard módja a szerv caudális pólusán a harántátmérő megadása. A normálérték felső határa kutyák esetén 7,4 mm-nek adódott egybehangzó szakirodalmi közlések alapján.^{6,7,17} Az eredmények nem tértek ki arra, hogy a normálérték függ-e a kutyák testtömegétől, ami annak tükrében is kérdéseket vet fel, hogy a Cushing-kór elsősorban kis testtömegű kutyákban fordul elő. Amennyiben a mellékvesék mérete összefüggést mutat a testtömeggel, a 7,4 mm normálérték elfogadása esetén kistestű kutyákban egy valójában megnagyobbodott mellékvesét is normálisnak minősíthetünk az ultrahangvizsgálat során.¹⁶ Ennek a diagnosztikai problémának a felismerése nyomán az utóbbi években jelent meg olyan tanulmány, amelyben a 10 kg alatti testtömegű kutyák normál mellékvese méretének maximum 6,0 mm-t javasolnak.⁸ Saját célkitűzésünk is a fenti hipotézisen alapult.

2. Célkitűzés

Munkánk célja, hogy az Állatorvostudományi Egyetemen 2008. és 2017. között az Endokrinológiai Szakrendeléken vizsgált 67 kutya klinikai beteganyagát felhasználva retrospektív tanulmányban statisztikai módszerekkel vizsgáljuk a kutyák mellékveséinek méretét és annak testtömeg-függését különös tekintettel a 10 kg alatti csoportra. Ebben a tartományban ellenőrizni kívántuk az ultrahanggal mérhető normálérték adatok érvényességét, illetve saját normálérték és diagnosztikai felső határértékek megállapítását terveztük.

3. Irodalmi áttekintés

3.1 A mellékvesék élettani és anatómiai ismertetése

A mellékvesék páros, belső elválasztású mirigyek, amelyeken elkülöníthetünk kéreg és velőállományt. A kéregállomány a mellékvesék jelentős részét, mintegy 95%-át kitevő, mesodermális eredetű része, s ez öleli körül az ectodermális eredetű mellékvesevelőt. A kéregállomány szerkezetileg és funkcionálisan három részre osztható. Kívülről befelé haladva, legkívül a zona glomerulosa található, ami a mineralokortikoidok termeléséért felelős, középen a zona fasciculata, majd zona reticularis. Ezen kívül még magzati korban a kérgen belül található egy X-zóna nevezetű rész, amely a szerv 85%-át teszi ki és kortikoid termeléséért felelős. Születéskor ez a rész még jelen van, majd felnőtt korra teljesen eltűnik. Ezzel magyarázható, hogy egészen fiatal állatoknál a mellékvese relatív nagyobb a testméretükhöz viszonyítva. Funkcionálisan a mellékvesekéreg a szteroidok termeléséért felelős, így a mineralokortikoidok (aldoszteron, dezoxikortikoszteron) termelését végzi, amelyek a szervezet só és vízháztartását szabályozzák és a glükokortikoidok (kortizol, kortikoszteron) termelését. A glükokortikoidok, mint stressz hormonok, felelősek a katabolikus anyagcsere folyamatok intenzitásának növelésében, szabályozzák a só és vízháztartást és a vérnyomást, csökkentik az immunválasz hatékonyságát, gátolják a gyulladásos reakciókat. Ezenkívül a mellékvesekéreg termel még különféle androgéneket, szexuáliszteroidokat is. Működését a negatív visszacsatolás mechanizmusa révén a hypothalamus-hypophysis tengely szabályozza. A mellékvesevelő a katekolaminok (adrenalin, noradrenalin) termeléséért, s vérbe bocsátásáért felel.⁹

3.2 A mellékvesék elhelyezkedése és anatómiai felépítése

A mellékvesék a vesék craniomedialis pólusánál, a vese zsírtokjába foglaltan hasüregben helyeződő páros szervek, amelyek környezetükből jól kitűnnek halványabb sárga színükkel. A jobb oldali mellékvese, hasonlóan a jobb oldali veséhez, kissé előrébb helyeződik, mint a bal. A hasüregben található két nagy ér szomszédságában találhatók, a bal az aorta, a jobb a vena cava caudalis mentén. A bal mellékvese a 2. ágyékcsigolya harántnyúlványának magasságában helyeződik, az aorta bal oldalán, az a. renalis sinistra és a m. psoas minor gyűrűjében. A jobb mellékvese a 13. hátcsigolya harántnyúlványának magasságában, a v. cava caudalis adventitiájára rásimulva helyeződik.¹⁰ Felületük sima, vagy enyhén lebenyezett, dorsalis és ventralis felületük lapos, lateralis szélük domború, medialis szélükön

található a hilus. Ez utóbbin keresztül erek és idegek lépnek be a szervbe. A kutya bal mellékveséje homokórához hasonló, míg a jobb horogszerű. Retroperitonealisan zsírtok veszi őket körül, valamint egy rostos tok, a capsula fibrosa, ami rostos elemeket bocsájt a parenchyma állományába. A mellékvesét 10-20 apró ér látja el: rr. suprarenales, melyek eredhetnek a vese ereiből, az aortából vagy a rekesz artériáiból. A mellékvese tokja alatt előbb felületesen haladnak, majd radiális ágakat bocsátanak ki, amelyek a velőállományban szinuszoid hálózatba torkollanak. Innen a vénás vér r. cranialisba fut, ahonnan kutyákban egy közös v. suprarenales lép ki és ez végül a vesevénába vezet a bal oldalon, vagy a v. cava caudalisba torkollik, esetleg a v. phrenicoabdominalisba a jobb oldalon. Nyirokereit a lnn. renales vagy lnn. lumbales gyűjti össze, idegeit pedig a X. agyideg, más néven bolygóideg paraszimpatikus beidegzése, szimpatikus rostjait a nn. splanchnici praeglanglionalis, valamint a gll. coeliacum mesentericum craniale postganglionaris rostjai adják.^{10,11}

3.3 A mellékvesék ultrahangos vizsgálatának indikációi kutyákban

Alapvetően az általános hasi ultrahangvizsgálat részét képezi a mellékvesék felkeresése is. Célzottan vizsgáljuk továbbá azokban az esetekben, amikor Cushing-kórra utaló kórelőzményt, klinikai tüneteket, laboratóriumi eredményeket állapítunk meg. További indikációi, hogy a centrális és a perifériás Cushing-kórt elkülöníthessük, a perifériás Cushing-kór esetén az érintett oldalt lokalizálhassuk, esetleges metasztázist, lokális inváziót kideríthessük.¹⁴ Centrális formában megnagyobbodott mellékveséket vizsgálhatjuk kezelés alatt lévő állatok kontrollja során.¹² A betegség okának kiderítésére irányulhat az ultrahangvizsgálat akkor is, amennyiben nehezen beállítható vagy inzulin rezisztens diabetes mellitus áll fenn az egyednél, vagy magas vérnyomást tapasztalunk.^{13,14}

3.4 Normál szonográfias lelet

3.4.1 Bal oldali mellékvese

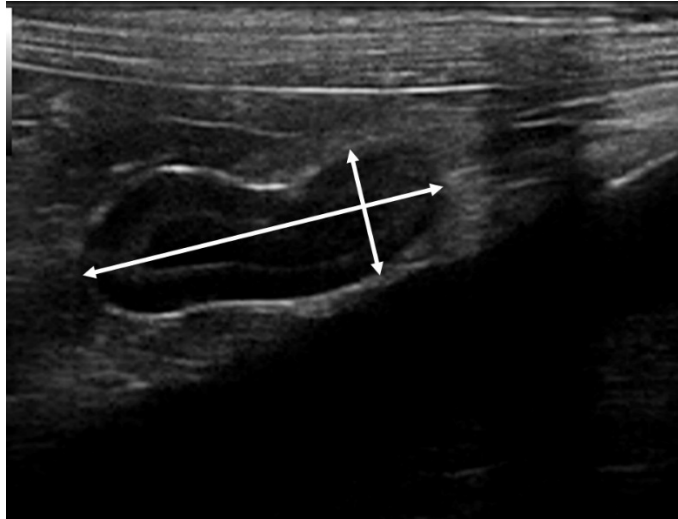
Alakja babhoz hasonló, homogén echoszerkezettel rendelkező echoszegény képlet.⁴ Nagy frekvenciájú vizsgálófejjel elkülöníthető a velő és a kéreg állomány, a kettő határán egy echodús zóna látható. Ellátó ereit (a. és v. abdominalis cranialis) centrális régiójában, a hilusánál láthatjuk, amelyek a képlet azonosítása során segítséget jelenthetnek.⁷ Az ultrahangos mérés során alapvetően egy craniocaudalis, egy a cranialis és caudalis pólusnál felvehető mediolateralis és dorsoventralis maximális átmérő határozható meg. A klinikai gyakorlatban általában a craniocaudalis és dorsoventralis maximális átmérőket vizsgálják.⁷

3.4.2 Jobb oldali mellékvese

Alakja elnyúlt, ovális, egyes esetekben ék vagy nyílhegyhez hasonló. Homogén echoszerkezetű, echoszegény képlet a bal oldali mellékveséhez hasonlóan.^{4,7}

3.5 A mellékvesék méretét jellemző paraméterek

A szakirodalomban sok cikk foglalkozott már a mellékvesék normál méretének megállapításával, különböző mérési pontokat felvéve, így a mellékvese hosszát, szélességét, vastagságát, ez utóbbi kettőt a cranialis és a caudalis pólusánál is. Leggyakrabban a mellékvese hosszát és a vastagságát (harántátmérőjét) mérjük a hasüreg ultrahanggal történő vizsgálata során. A normálértékek tekintetében a szakirodalomban rendkívül változatos adatok találhatók. A bal mellékvese esetében a mellékvese hosszát 10-50 mm közé teszik, míg szélességét 3-16 mm-nek jellemzik. A jobb oldali szerv esetében ezen értékek 10-39 mm, illetve 3-14 mm.¹⁵ A mellékvese caudalis pólusán mért maximális harántátmérőjére korábbi tanulmányokban több kifejezést használtak, mint a magasság, szélesség vagy vastagság, s ezek alapján becsülték meg a határértékét. Ezen kutatásokat foglalta össze Soulsby és munkatársai 2015-ben (**1. táblázat**). Ez alapján a mellékvese hosszát a sagittalis síkban felvett cranio-caudalis tengelyen mért maximális átmérőként határozzuk meg. A mellékvese vastagságát sagittalis vagy transversalis metszeten mért maximális dorso-ventralis átmérőnek tekintjük. A mellékvese szélességét pedig a transzverzális tengelyen maximális medio-lateralis átmérőnek vesszük.¹⁶ Alapvetően a mellékvese méretének legmegbízhatóbb mutatója a caudalis pólus maximális harántátmérője (esetünkben vastagság), amelynek maximális méretét 7,4 mm-ben állapították meg egészséges kutyákban (**1. kép**).⁶ Egyes esetekben azonban átfedés lehet endokrin megbetegedésben szenvedő és egészséges kutyák mellékvese méretei között. Így centrális Cushing-kórban szenvedő kutyák 23%-ának nincs mellékvese megnagyobbodása, azonban endokrin megbetegedés nélkül az esetek 20%-ának, illetve bizonyított mellékvese probléma nélkül az esetek 9%-ának van mellékvese megnagyobbodása. Így érthető, hogy az ultrahanggal történő vizsgálat specificitása és szenzitivitása 77-90% közé tehető.^{13,17}



1. kép: Kutya bal mellékveséjének mérése az ultrahangvizsgálat során hosszszelvényben (craniocaudalis átmérő), illetve a caudalis pólus maximális harántátmérőjénél.

3.6 A mellékvesék vastagságának caudalis póluson való mérése és annak előnyei

A centrális Cushing-kórban szenvedő kutyák esetében általában a mellékvese caudalis pólusának vastagságát mérjük sagittalis síkban ábrázolva (**1. kép**). Ennek oka, hogy a mellékvesék hossza a testsúlyhoz viszonyítva jobban változik, míg a vastagsága a kevésbé.³⁰ A caudalis póluson való mérés indokai ezen felül a következők. Egyrészt, a mérést végző személyek között nem találták jelentősnek az úgynevezett „intraobserver” mérési hibákat, különbségeket. Másrészt, bár a vizsgáló személyek által végzett mérések között úgynevezett „interobserver” különbségeket észleltek az adatok összesítésekor, azonban a mérési eltéréseknek a klinikai jelentősége elhanyagolhatónak bizonyult. Az átlagos eltérés 0,4-0,8 mm volt két szakmai gyakorlatban és tapasztalatban eltérő vizsgáló között. Harmadrészt a jobb, illetve a bal oldali mellékvese harántátmérője között nem találtak szignifikáns különbséget és negyedrész, függetlenül a szakmai tapasztalattól, mindegyik ultrahangos vizsgálatot végző személy képes volt könnyedén és megbízhatóan ábrázolni a caudalis pólust sagittalis síkban.¹⁶ A dorsalis vagy lateralis fektetés közben végzett felvétel kis mértékben, azonban eltérő eredményeket adott. Ezek az eltérések szintén a caudalis póluson adódtak a legkisebbnek.¹⁸

3.7 A mellékvese méretét befolyásoló tényezők

3.7.1 Testtömeg

A testtömeg a mellékvese méretei közül leginkább annak hosszával mutat korrelációt. Douglas és munkatársai által végzett vizsgálatban a legmagasabb lineáris asszociációt a bal mellékvese hossza és a testtömeg között találták. Amennyiben felvették a mellékvese hossz, szélesség és vastagság átmérőit is a korreláció nőtt a testtömeggel.²² A caudalis póluson mért harántátmérő és a testtömeg között Barthez és munkatársai nem tudtak korrelációt kimutatni. Tanulmányukban ez az eredmény 20 egészséges, 20 nem mellékvese eredetű krónikus megbetegedésben és 20 centrális Cushing-kórban szenvedő kutya adatainak felhasználásából adódott.⁶ Újabb közlésekben ezzel szemben több alkalommal tudtak kimutatni korrelációt a harántátmérő és a testtömeg között (**1. táblázat**).

| Korábbi tanulmány | Sagittalis metszetben a mellékvese caudalis pólusán mért maximális dorsoventralis átmérő megnevezése | Sagittalis metszetben a mellékvese caudalis pólusán mért maximális dorsoventralis átmérő javasolt határértéke (mm) | | Korreláció a maximális dorsoventralis átmérő és testsúly között |
|---|--|---|---|---|
| de Chalus és munkatársai. ²³ | magasság | Bal - 5,4 (23 kutya, 1,9-4,1 kg) Bal - 7,9- (17 kutya 26,8- 38,6 kg) | Jobb - 6,7 (23 kutya 1,9 - 4,1 kg) Jobb - 9,5 (17 kutya 26,8 - 38,6 kg) | igen |
| Barthez és munkatársai. ⁶ | maximális átmérő/szélesség * | Bal - 7,4* (20 kutya 4,4-38,8 kg) | Jobb - 8,1* (20 kutya 4,4 - 38,8 kg) | nem (korreláció a hossz és testsúly között) |
| Douglas és munkatársai. ²² | szélesség | nem volt javasolt határérték | | nem (korreláció a hossz és testsúly között) |
| Grooters és munkatársai. ¹⁹ | vastagság | Bal - 5,0 (14 kutya 13,6 - 20,3 kg) | Jobb - 5,0 (14 kutya 13,6 - 20,3 kg) | igen |
| Choi és munkatársai. ⁸ | szélesség | Bal - 6,0 (175 kutya 0,84- 10,0 kg) | Jobb - 6,0 (80 kutya 0,84-10,0 kg) | igen |
| Mogicato és munkatársai. ³⁰ | szélesség | nem volt javasolt határérték | | nem (korreláció a hossz és testsúly között) |
| Grooters és munkatársai. ²⁸ | vastagság | Bal- 7,0 (10 kutya 9,1-38,6 kg) | Jobb - 7,0 (10 kutya 9,1 - 38,6 kg) | igen |
| De Marco és munkatársai. ²⁰ | vastagság | Bal vagy Jobb - 5,9 (109 kutya ≤10 kg) | | igen |
| Soulsby és munkatársai. ¹⁶ | vastagság | Bal vagy jobb - 5,4 (15 kutya <10 kg) Bal vagy jobb - 0,68 cm (15 kutya 10-30 kg) Bal vagy jobb 0,8 cm (15 kutya > 30 kg) | | igen |
| Bento és munkatársai. ²¹ | vastagság | kutyák nem mellékvese betegséggel, bal vagy jobb 6,2 (118 kutya ≤12 kg; 0,72 cm, 148 kutya 12 kg<) | | igen |

1. táblázat: A testtömeg és az egyes mellékvese méretek összefüggése különböző tanulmányok alapján.
(* Transzverzális síkban mért adatok.)

3.7.2 Testfelület

Egy korábbi tanulmány, amelyben 193 kutyát vizsgáltak (testtömegük 1,8-72 kg-ig terjedt, számított testfelületük 0,2-1,8 m² közé esett), a testfelület és a mellékvese hossza között talált korrelációt, vastagságával való korrelációja kismértékű volt. Nem származott előny abból, hogy kiszámolták a testfelületet az egyedek esetében, mivel az hasonló mértékű volt, mint a testtömegnek a mellékvese hosszával való összefüggése. Ezért klinikai körülmények között a testfelület kiszámításával nem nyerünk többlet információt, a módszernek gyakorlati jelentőséget nem tulajdonítottak.²²

3.7.3 Ivar

A szakirodalomban ellentmondásos eredmények szerepelnek a kutyák ivara és a mellékvese méretének az összefüggéséről. Egyes vizsgálatokban az eredmények azt mutatták, hogy az egyed ivarának nincs hatása a mellékvese méreteire,^{6,22} azonban más tanulmányokban ennek az ellenkezőjét tapasztalták.^{21,23,30} Így például a jobb mellékvese harántátmérőjét szignifikánsan nagyobbak találták kanokban, míg a hosszát szukákban. Ezeknek az eredményeknek az érdemi magyarázata ugyanakkor nem tisztázott.³⁰ Yorkshire terrierek esetében kismértékű, de szignifikáns különbséget tudtak kimutatni. A szukák mellékveséjének caudalis pólusán a szélesség átlagosan 1,19 mm-rel volt nagyobb, mint a kanok esetében. Ugyanebben a tanulmányban labrador retrieverek esetében nem találtak hasonló összefüggést.²³

3.7.4 Életkor

A szakirodalomban ellentmondó eredményeket közöltek az életkor és a mellékvese méreteire vonatkozó összefüggésekkel kapcsolatban is. A Barthez és munkatársai által végzett vizsgálattal⁶ szemben több olyan tanulmány is van, amely szignifikáns összefüggést talált.^{20,21,22,23,28} A kor növekedésével a caudalis pólus vastagsága is nőtt labrador retrieverekben, míg yorkshire terriereknél mind a cranialis, mind a caudalis póluson tapasztalták ezt.²³ Más esetben a bal mellékvese hossza és az életkor között találtak kismértékű, de szignifikáns pozitív összefüggést ($r=0,25$, $P<0,009$), amely eredmény megerősítéséhez azonban szükséges lett volna ugyanazon csoport egyedeinek később elvégzett újbóli vizsgálata.²² Mogicato és munkatársai mind a bal mellékvese vastagsága, mind a hossza és az életkor között talált az életkor növekedésével szignifikáns összefüggést.^{14,30}

3.7.5 Fajta

Chalus és munkatársai egészséges labrador retrieverek és yorkshire terrierek mellékveseiről vettek fel különböző méreteket, így hosszszelvényben a mellékvese hosszát, a cranialis és caudalis póluson mért szélességet, valamint az előbb említett helyeken a vastagságot transversalis metszetben. Széles körben a centrális Cushing-szindróma megállapítására használt 7,4 mm-es mellékvese harántátmérő határértékét e két fajtára vonatkozóan újra vizsgálták és számították. Az általuk megállapított új határértékek a caudalis póluson felvett harántátmérőre a bal mellékvese esetén labrador retrievereknél 7,9 mm, a jobb 9,5 mm, míg a yorkshire terriereknél a bal 5,4 mm, a jobb 6,7 mm.²³ Felvetődhet a kérdés, hogy ezek a különbségek esetleg a testtömegbeli eltérésekből fakadhatnak.

3.7.6 Krónikus, nem mellékvese eredetű betegség fennállása

Krónikus, nem mellékvese eredetű betegség fennállása esetén felmerülhet, hogy a szervezet számára hosszasan fennálló stresszhelyzet miatt a mellékvesék mérete megnövekedhet. A szakirodalomban található, ezt a feltételezést vizsgáló tanulmány azonban nagy mintaszám mellett a két vizsgálati csoport (egészséges, valamint krónikus szervi beteg, de mellékvese eredetű betegségben nem szenvedő kutyák csoportja) között szignifikáns különbséget nem talált.³⁰

3.7.7 Vizsgáló személye

Bár tapasztaltak szignifikáns eltéréseket ugyanazon az állaton különböző személyek által mért eredmények között, azonban ezek az eltérések inkább tekinthetők statisztikai jellegűnek, klinikai jelentőségük kisebb. Az ultrahangos mérések során bármely szerv, de különösen a mellékvese hosszának és szélességének felvételekor a mérés pontossága nő a vizsgálatot végző szakmai tapasztalatával. A mellékvesék ultrahangos vizsgálata során a legalacsonyabb intra-, és interobserver variabilitása a mellékvesék caudalis pólusán a harántátmérő mérésekor tapasztalható, míg a legnagyobb intra-, és interobserver variabilitása a mellékvesék hosszszelvényi mérésének van. Alacsony variabilitást tapasztaltak még a vastagság és szélesség vizsgálatakor transversalis síkban, valamint a cranialis pólus vastagságának hosszszelvényi síkban történő felvételekor.^{16,29} Mivel az átlagos eltérések a mellékvese caudalis pólusán sagittalis, ritkábban transversalis síkban mért maximális vastagság esetében a legkisebbek, így a korábban említett más okok mellett ez is hozzájárul, hogy ezt a paramétert vizsgáljuk centrális Cushing-kór gyanúja esetén.¹⁶

3.8 A mellékvesék méretváltozásának okai

A mellékvese mérete csökkenhet Addison-kór^{24,25}, illetve iatrogén Cushing-szindróma²⁶ esetén. A mellékvesék megnagyobbodását okozhatja centrális Cushing- szindróma, illetve Cushing-kór perifériás formája,³⁴ vagy egyéb daganat.²⁷ Kérdéses, hogy a krónikus, nem mellékvese eredetű megbetegedés hatása miatt fennálló stressznek az agyalapi mirigy-mellékvese tengely élettani működése miatt kialakulhat-e méretnövekedés.^{28,30}

3.9 A mérést befolyásoló technikai tényezők

A mellékvesék méretének pontos megállapítása gyakran nehézségekbe ütközhet. Így ideális esetben a transversalis és a sagittalis metszetet is szükséges lehet felvenni, amennyiben kivitelezhető. Ha nem tudjuk a maximális hossz, szélesség és vastagság méreteket felvenni alábecsülhetjük a mellékvesék normál méretét. Ennek okai között szerepelhet a rossz technikai kivitelezés, vagy az, ha a mellékvesét nem tudjuk egy képen ábrázolni hosszmetset felvételénél.¹⁷ A befolyásolható tényezők közé tartozik egyrészt az állatok fektetése vizsgálat közben és a felvétel szöge, valamint a vizsgáló által használt térbeli felbontási képesség. Ezek mind jelentősen kihathatnak az eredményre, a mérési hibákkal együtt. Ezek a mérési hibák fakadhatnak nehezebben befolyásolható tényezőkből is. A nagytestű, mély mellkasú kutyák anatómiai felépítésükből kifolyóan mélyen helyeződő mellékvesékkal rendelkeznek, s így azok eleve nehezebben ábrázolhatók.²⁸ Zavaró tényező lehet továbbá a meteorizmus, főleg a pylorus, duodenum és a colon tájékának gázosodása, a nagy mennyiségű gyomor-bél tartalom, a megnövekedett hasi nyomás,⁸ valamint a nagy mennyiségű hasüregi, illetve a mellékvesék, vesék környékén felhalmozódó zsír is.^{15,28}

A mellékvesék szélessége, vastagsága túlbecsülhető, ha az ultrahangvizsgálat során a mellékvesét transversalis síkban próbálják ábrázolni, azonban a felvétel a valódi transversalis síkkal szöget zár be, s így ahhoz képest ferde. Amennyiben így történik a mérés, a valós értéknél nagyobbat mérhetünk.^{6,16,22} A maximális hossz ábrázolása is nehézségekbe ütközhet, mivel a „bab” forma miatt nem feltétlen van egy síkban a két végpont. A jobb mellékvese kissé cranialisabban helyeződik, mint a bal, így nehezebben is ábrázolható.^{8,8,17,22,30} Ezen felül mélyebben helyeződik és így a légző mozgások is jobban zavarhatnak a vizsgálat során, valamint a fent említett gázfelhalmozódás is gyakrabban jelent problémát ezen az oldalon. Barberet és mtsai az esetek, mintegy 91%-ában tudták a bal mellékvesét ábrázolni, míg a jobb oldalt csak 86%-ban.²⁹ Mindezen felül a mellékvesék anatómiai alakjából is adódhat probléma, mivel a jobb mellékvese cranialis pólusának alakja

egy esekben nyílhegyhez hasonlóan vékonyodik el „V” formát alkotva, ami megnehezítheti a pontos mérést. Ezen nehézséget a caudalis pólusnál nem tapasztaljuk, s így ott pontosabb mérések végezhetőek.^{16,30} Ezen kívül az is előfordulhat, hogy a mellékvesék ellapított alakjukat elvesztik és szabálytalan alakot vesznek fel.¹⁷

4. Anyag és módszertan

4.1 A mellékvese felkeresésének technikája

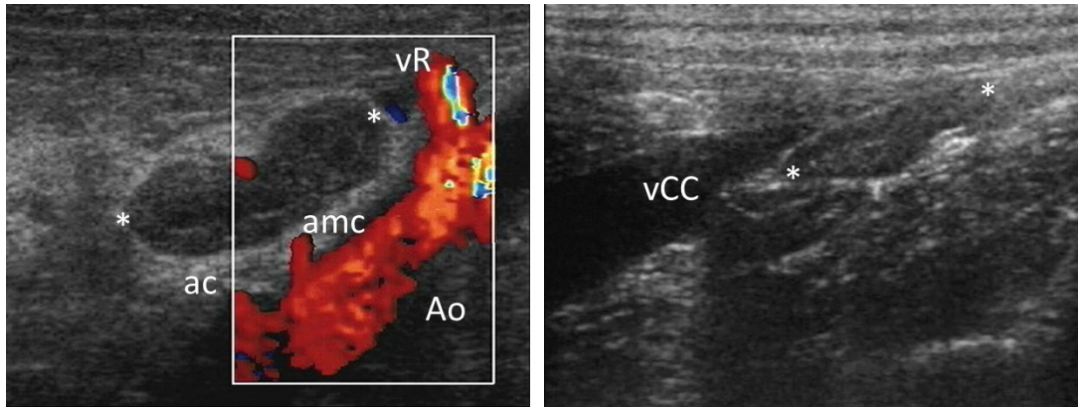
A mellékvesék a hasüregben dorsalisán helyeződő kisméretű, páros szervek. Méretükből és helyzetükből adódóan megjelenítésükhöz nagy frekvenciájú (7-10 MHz-es) vizsgálófej szükséges. Vizsgálatuk a hasüregi ultrahang vizsgálat része. Felkeresésük során tájékozódáshoz a hasüregi anatómiai képletek közül a bal vesét, illetve a hozzá tartozó vénát, az aortát és egyes ágait valamint a vena cava caudalist használtuk.⁷

4.1.1 A bal mellékvese felkeresésének technikája

Először általában a bal oldali mellékvesét keressük fel. Ehhez a kutyákat jobb oldali fektetésben kell tartanunk. A bal vese sagittális síkban való ábrázolása után, a vizsgálófejet attól medialis irányba fordítjuk az aorta megjelenítéséhez. Az aortából ezen a tájékon ágazik el az a. coeliaca és az a. mesenterialis cranialis, ezektől caudalisán pedig a bal veséből futó v. renalis sinister. Ezen érkepletek közötti régióban található a bab alakú, homogén echoszerkezetű, a velő és kéregállománya között echodús zónával elválasztott mellékvese. Duzzadt nyirokcsomótól való elkülönítésében az a. és v. abdominalis cranialis segít, amely az érellátását biztosítja és ultrahangon ábrázolható (2. kép).⁷

4.1.2 A jobb mellékvese felkeresésének technikája

A kutyát hátfektetésben vizsgáljuk. A jobb mellékvese a vena cava caudalis dorsalis oldalán helyeződik, gyakran szorosan hozzáfekve, a bal oldali mellékveséhez képest kissé cranialisabban. Így először a v. cava caudalist keressük fel, amely az aortától ventralisan található, majd ennek mentén az előbbieken behatárolt régióban kutatunk, míg az általában megnyúlt ovális vagy ritkábban ék alakú képletet meg nem találjuk. Echoszerkezete és vérellátása a fent említettekkel megegyezik (2.kép).⁷



2. kép: A mellékvesék (kurzorokkal jelölve) anatómiai elhelyezkedése. A bal mellékvese (bal oldali kép) az a. coeliaca (ac) és az a. mesenterica cranialis (amc) aortából (Ao) való elágazása mögött, a vesevéna (vR) előtt helyeződik. A jobb mellékvesét (jobb oldali kép) a v. cava caudalis (vCC) dorsalis oldalán ábrázolhatjuk.

4.2 Kísérleti terv, adatgyűjtés, vizsgálati kritériumok

Munkánk klinikai adatok retrospektív elemzésén alapult. Az adatokat az Állatorvostudományi Egyetem Központi Oktató Klinikáján használt program (Doki for Vets) segítségével gyűjtöttük. A statisztikai elemzést a 2008. és 2017. közötti időszakban az endokrinológiai szakrendelésen és ultrahanggal is vizsgált 67 kutyán végeztük el. A centrális Cushing-kór egyértelmű megállapításának kritériuma a klinikai tünetek mellett a kis dózisú dexamethazon stimulációs (vagy LDDS) - tesztre adott válasz volt. A kétes LDDS-teszt eredmény, vagy a daganatos morfológiájú mellékvese (perifériás Cushing-kór lehetősége) kizárási kritérium volt. A mellékvesék ultrahangos méretét a caudalis lebeny legszélesebb keresztmetszeti átmérőjével (harántátmérő) jellemeztük.

4.3 Adatelemzés

Az adatelemzés során leíró statisztikát, korreláció-, és regresszió-analízist, statisztikai próbákat és ROC-analízist használtunk (MSExcel, és GraphPad Prism 6.01 szoftverek). A statisztikai próbáknál $p < 0,05$ -os értéket tekintettük szignifikánsnak.

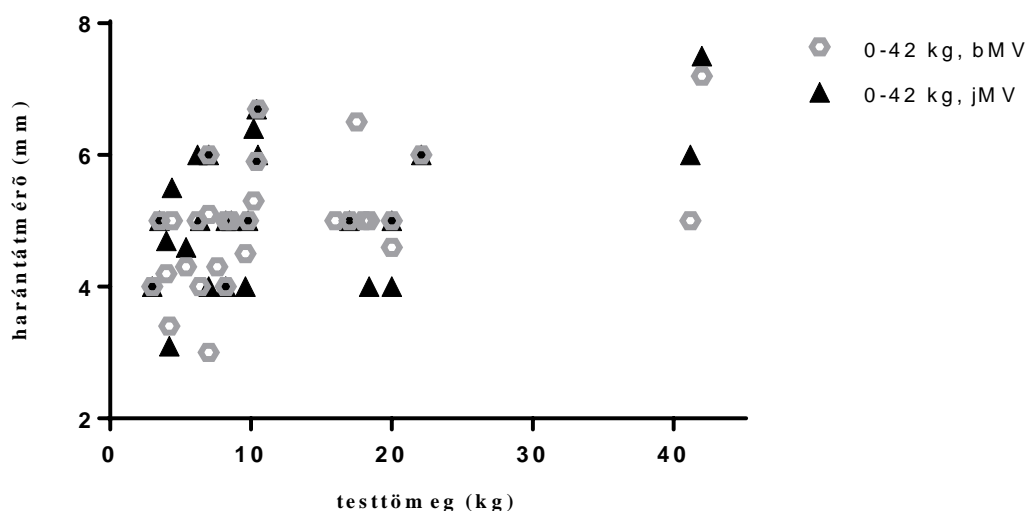
Az adatelemzés fő lépései a következők voltak:

1. A mellékvese-harántátmérő és a testtömeg adatok eloszlásának vizsgálata, normalitás-vizsgálat. (QQ-plotok megtekintése, Shapiro-Wilk és D'Agostino & Pearson féle normalitástesztek).

2. A harántátmérő-testtömeg összefüggésének vizsgálata különböző tartományokban (Spearman-féle nem-paraméteres korrelációelemzés, lineáris regresszió-analízis, t-próba, Mann-Whitney próba).
3. A testtömeg-értékek összehasonlítása az egészséges és beteg csoportok között (t-próba).
4. A normálérték-tartomány megállapítása a 10 kg alatti tartományban. (A 95%-os konfidencia intervallum (CI) számítását az alábbi képlet alapján végeztük:
$$CI (95\%) = \bar{x} \pm 1,96 \times \sqrt{(SD^2 + SE^2)}$$
 ahol SD a mintából számított szórás, SE pedig a várható érték (\bar{x}) becsült szórása.)
5. Az ultrahangos méréssel meghatározható felső határérték megállapítása az egészséges és a centrális Cushing-kórban szenvedő állatok elkülönítésére a 10 kg alatti tartományban (ROC-analízis, optimális specificitás és szenzitivitás értékek meghatározása).

5. Eredmények

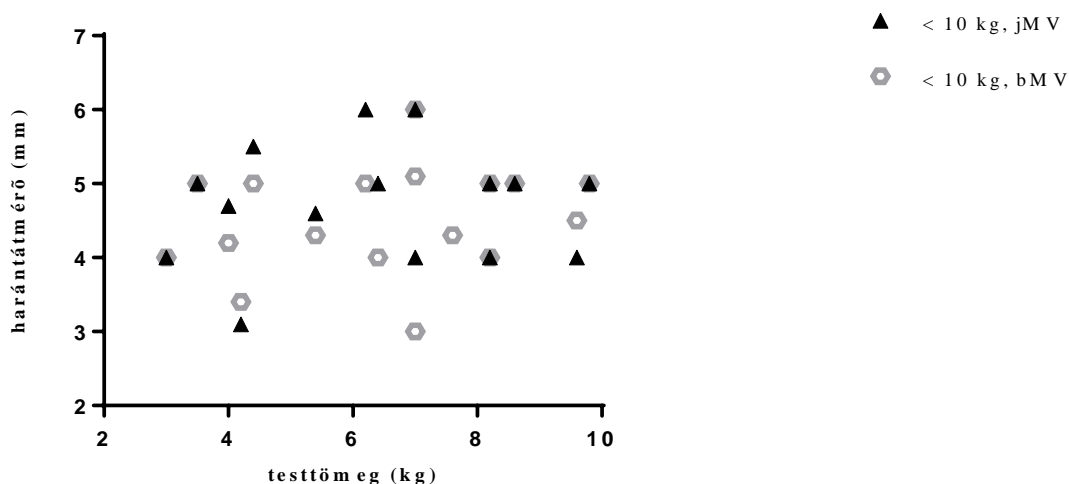
Retrospektív tanulmányunkban 2008.11.08 és 2017.03.01 között az Állatorvostudományi Egyetem Endokrinológiai Szakrendelésén vizsgált 67 kutyán felvett mérések statisztikai elemzését végeztük el. Közülük 31 egészséges, mellékvese eredetű betegségben nem szenvedő (továbbiakban normál csoport) és 36 beteg, centrális Cushing-kórral diagnosztizált egyed volt. Mindkét csoportban 17-17 darab 10 kg alatti, vegyes fajtaösszetételű kutya volt. A normál csoportban szerepelt yorkshire terrier (n=5), uszkár (n=3), bichon havanese (n=3), spicc (n=3), tacsókó (n=2), valamint egy-egy törpe schnautzer, angol bulldog, francia bulldog, amerikai bulldog, shar-pei, west highland white terrier, dobberman és több keverék (n=8). A Cushing-kóros csoportban pedig tacsókó (n=4), bichon bolognese (n=4), west highland white terrier (n=3), bichon havanese (n=2), yorkshire terrier (n=2), egy-egy törpe uszkár, kínai kopaszkutya, angol cocker spániel, golden retriever, törpe spicc, dandie diamond terrier, husky, shi-tzu, beagle, német vizsla, pointer és több keverék (n=9) szerepelt. Testtömegük 3,0 kg-tól 42,0 kg-ig terjedt. A mellékvesék mérete a normál csoportban az ábrázolt adatok alapján egyértelműen testtömeg-függést mutatott (**1. ábra**).



1. ábra: Egészséges kutyák mellékveséinek harántátmérője a testtömeg függvényében. Háromszöggel jelölve a jobb mellékvese (jMV), hatszöggel a balmellékvese (bMV).

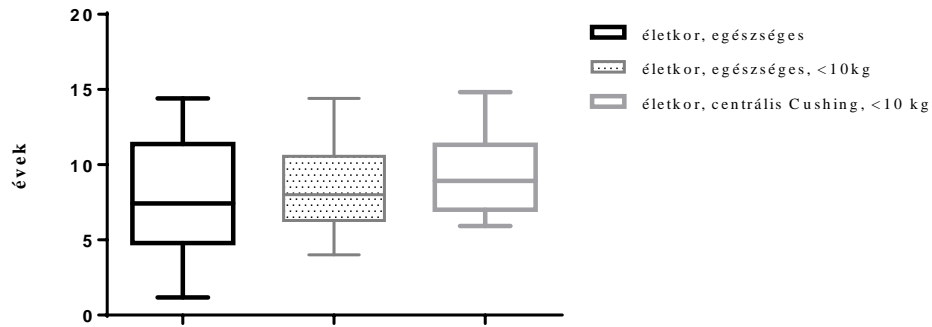
A bal mellékvese-testtömeg adatok Spearman-féle korrelációs együtthatója 0,515 ($p=0,003$), ami az adatpárok közti szignifikáns, monoton növekvő függvénykapcsolatot jelez. A lineáris kapcsolat vizsgálatára regresszió-analízist végeztünk. Az illesztett egyenes egyenlete a bal

oldali szerv esetében: $Y = 0.04607 * X + 4.383$, míg a jobb oldali szerv esetén $Y = 0,04130 * X + 4,538$. A meredekségek mindkét esetben szignifikánsan különböznek 0-tól ($p < 0,05$). A 10 kg alatti és 10 kg feletti csoportok mellékveséinek harántátmérője között szignifikáns különbséget tudunk kimutatni ($p = 0,05$, Mann-Whitney próba). A 10 kg-nál kisebb testtömegű, egészséges állatok esetén ezzel szemben nem mutatkozott a mellékvesék harántátmérőjének testtömeg-függése (**2. ábra**).



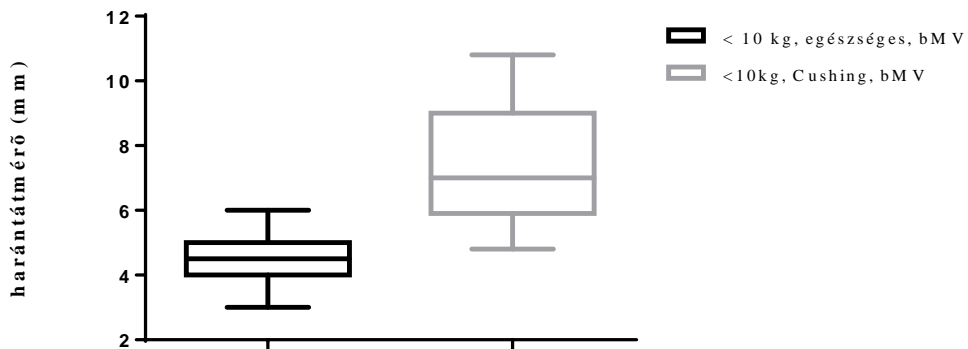
2. ábra: Egészséges mellékvesék harántátmérője a testtömeg függvényében. Háromszöggel jelölve a jobb mellékvese (jMV), hatszöggel a bal mellékvese (bMV).

Ebben a tartományban a harántátmérő-testtömeg adatok Spearman-féle korrelációs együtthatóinak vizsgálatával és lineáris regresszió-analízissel sem tudunk szignifikáns kapcsolatot kimutatni. A normalitás-vizsgálat alapján a 10 kg alatti tartományban az egészséges és a beteg állatok mellékveséinek harántátmérői, valamint a testtömeg-értékek is normál-eloszlást mutatnak (QQ-plotok megtekintése, Shapiro-Wilk és D'Agostino & Pearson féle normalitástesztek alapján). A 10 kg alatti egyedek testtömege 3,0-9,8 kg-ig terjedt (medián: 7,0 kg, átlag: 6,5 kg, szórás: +/- 2,1 kg). A 10 kg alatti egészséges csoport életkora átlagosan 8,4 év, szórás: +/-3,1 év, medián: 8,0 év. Az életkor-eloszlást a **3. ábra** szemlélteti. Az életkor és a mellékvesék méretei között a korreláció-, és a regresszió-analízis alapján nem találtunk szignifikáns összefüggést. A 10 kg alatti egészséges csoportban 6 szuka (ebből 5 ivartalanított) és 11 kan (ebből 3 kasztrált) szerepelt, míg a Cushing-kórban szenvedő, 10 kg alatti csoportban (n=17) 9 szuka (ebből 6 ivartalanított) és 8 kan (ebből 2 kasztrált) volt.

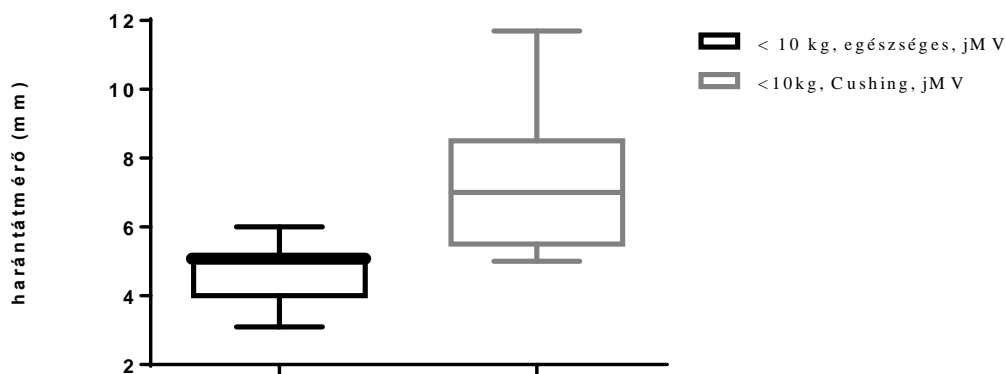


3. ábra: Életkorok eloszlása (min, 25%, medián, 75%, max). Bal szélén a teljes egészséges, középen a 10 kg alatti egészséges és jobb szélén a 10 kg alatti Cushing-kóros csoport.

A 10 kg alatti tartományban az egészséges és a centrális Cushing-kórral diagnosztizált egyedek testtömege nem mutat szignifikáns különbséget ($p=0,05$, t-próba), ellenben a mellvések méretei igen (**4-5. ábrák**).

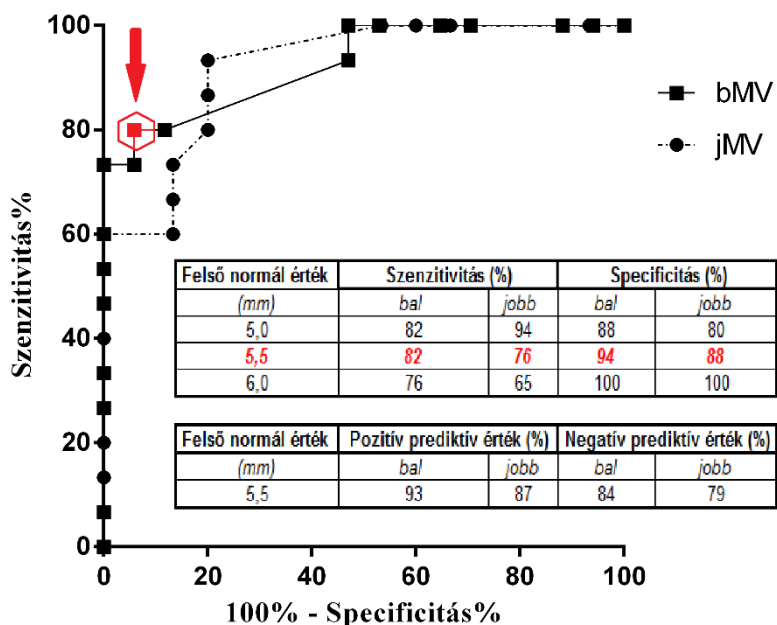


4. ábra: Bal oldali mellékvesék harántátmérője (bMV) a 10 kg alatti egészséges és centrális Cushing-beteg kutyákban (min, 25%, medián, 75%, max).



5. ábra: Jobb oldali mellékvesék harántátmérője (jMV) egészséges és centrális Cushing-beteg kutyákban (min, 25%, medián, 75%, max).

A 10 kg-nál kisebb testtömegű egészséges kutyák esetén méréseink alapján a bal mellékvese caudalis pólusának harántátmérője átlagosan 4,5 mm, szórás: +/-0,7 mm (n=17), míg a jobb mellékvesénél ez az érték átlagosan 4,7 mm, szórás: +/-0,8 mm (n=15). Ezek az eredmények a bal mellékvese esetén 3,0-6,0 mm-es, míg a jobb oldali szerv esetén 3,1-6,3 mm-es normáltartományt jelentenek. A 10 kg-alatti testtömegű egészséges csoport mellékveséinek harántátmérő adatait a centrális Cushing-kórral diagnosztizált egyedekével összevetve (ROC-analízis) az optimális felső határérték 5,5 mm-nek adódott (**6. ábra**).



6. ábra: Az ROC-analízis eredményei. Az optimális pont kiemelve, illetve nyíllal jelölve. Bal mellékvese (bMV), jobb mellékvese (jMV).

5,5 mm-es felső határértéket kiválasztva, ultrahangos vizsgálattal a bal oldali mellékvese esetén 82%-os érzékenységet és 94%-os specificitást, míg a jobb oldali szervnél 76%-os szenzitivitást és 88%-os specificitást számítottunk. Az ultrahang pozitív prediktív értéke 93% a bal oldali mellékvesére, 87% a jobb oldalra, míg a negatív prediktív értéke 84% a bal és 79% a jobb oldali szerv esetén a 10 kg alatti kutyák centrális Cushing-betegségében.

6. Megbeszélés

A mellékvesék morfológiai vizsgálatára számos eszköz áll rendelkezésre, így CT, MR, röntgen^{4,31,32} és, mint leggyakrabban használt diagnosztikai eszköz, az ultrahang.⁴ Előnye, hogy könnyen, a stresszt minimalizálva tudunk méretbeli adatokat megállapítani, illetve az esetleges formai és alaki eltéréseket észlelni.^{4,6,28} Ebből adódóan az ultrahang számos betegség (pl.: daganat, kalcifikáció, Addison-kór, Cushing-kór) diagnózisának felállításában nagy segítséget jelent.^{1,4,7} A módszer előnye még, hogy éber állapotban végezhető, viszonylag olcsó és széles körben hozzáférhető eszköz az állatorvosi képalkotó diagnosztikában.^{4,8}

A jobb mellékvese képi ábrázolása, illetve méretének pontos felvétele nehezebben kivitelezhető, mint a bal mellékvese esetében.^{6,22} Egy 2008-ban közölt tanulmányban a bal mellékvesét 91%-ban, míg a jobb mellékvesét 86%-ban tudták ábrázolni Barberet és munkatársai (n=100).²⁹ Esetünkben a Cushing-kórral diagnosztizált csoportban (n=17) a jobb mellékvesét 15 esetben tudta vizsgáló megmérni. A jobb mellékvese annak anatómiai helyzete, illetve a tájékán jobban érvényesülő zavaró hatások következtében nehezebben ábrázolható lehet. Így a gyomor-bél rendszer gázosodása, a nem megfelelő fektetés, az állatok anatómiai adottságai (mély mellkasú, nagyméretű kutyák) és vizsgálat közben mutatott magatartásuk mind szerepet játszhat.⁸ A folyamatosan fejlődő gépi eszköztár, ami jobb felbontást, megjeleníthetőséget tud biztosítani, segíthet egyes technikai problémák kiküszöbölésében.

A mellékvesék méretének meghatározására azok harántátmérője (szélessége) pontosabb adat, mint a hossza, mivel kevésbé változik a testtömegtől függően.^{6,8} Jelen dolgozatban vizsgáltuk az egészséges, mellékvese eredetű betegségben nem szenvedő csoport (n=31) caudalis póluson mért mellékvese átmérőjének testtömeg függését (**1. táblázat**), amelyben az 1,0-42,0 kg-os tartományban egyértelmű korrelációt tudtunk kimutatni, hasonlóan a szakirodalomban található, nagy mintaszámot feldolgozó tanulmányokhoz.^{8,16,19,20,21,23,28,29} A kis testtömegű állatokat vizsgáló munkákban korábban nem tudtak a harántátmérő és a testtömeg között korrelációt kimutatni.^{8,21} Esetünkben a 10 kg alatti, egészséges, mellékvese eredetű betegségben nem szenvedő csoportot vizsgálva a bal (n=17), illetve a jobb (n=15) szervet illetően, – hasonlóan a szakirodalmi adatokhoz – testtömeg-függést nem fedeztünk fel.

A kis testtömegű állatok mellékvese harántátmérőjét korábbi tanulmányokban a nagyobb méretű társaikéhoz viszonyítva eltérőnek találták.^{8,16,21} A 10 kg alatti állatok normál mellékvese szélességét 4,2 mm-nek írták le Choi és munkatársai.⁸ Yorkshire terrierek esetében 3,5 mm-nek adták meg ezen adatokat.⁸ Más tanulmányban 3 csoportra osztották a vizsgált állatokat testtömeg alapján, így 10 kg alatti, 10-30 kg közötti és 30 kg feletti intervallumokra. A 10 kg alatti egyedek esetében 5,4 mm, a 10 és 30 kg közötti egyedek esetében 6,8, míg a 30 kg feletti egyedek esetében 8,0 mm javasoltak, mint új határérték.¹⁶ Esetünkben a 10 kg alatti kutyák mellékveséinek méretét összevetve a nagyobb testtömegűekével szignifikáns különbséget tapasztaltunk, alátámasztva a mellékvese vastagság testtömeg függését, így erre a tartományra saját normálértékek állíthatók fel.

A jobb mellékvese méretét kisebbnek jellemezte a szakirodalom több esetben is.^{19,22} A bal mellékvese 3-16 mm, a jobb mellékvese 3-14 mm lehet.¹⁵ Egy tanulmányban, ahol 74 esetben sikerült mindkét mellékvesét megmérni, a bal oldali 46 esetben, a jobb oldali 27 esetben volt nagyobb, míg egy esetben mindkettő ugyanakkora volt.²² Az általunk vizsgált, 10 kg alatti egészséges állományban a bal mellékvesék méretének átlaga 4,5 mm, szórása +/-0,7 mm (n=17), a jobb mellékveséknél ez az érték átlagosan 4,7 mm, szórása +/-0,8 mm (n=15). Ez a normál-tartomány, amely a bal mellékvese esetén 3,0-6,0 mm, míg a jobb mellékvese esetén 3,1-6,1 mm (95%-os konfidencia intervallum) jelentősen kisebb, mint az általánosan használt 7,4 mm-es felső határ.

A testfelület mellékvese-méret összefüggését nem vizsgáltuk, mivel korábban leírtak alapján az a mellékvese hosszával korrelál leginkább, s hasonló mértékben, mint a testtömeg. Így a mellékvese megnagyobbodásának sem annyira jó indikátora, mint a vastagság.²² A mellékvesék méretét az állat korától függetlenül találták egyes tanulmányok,⁶ míg más esetekben^{20,21,22,23,28} a kornak a mellékvese méretre való hatását vizsgálva korrelációt fedeztek fel. Saját, retrospektív adatainkon nem tudtunk szignifikáns összefüggést kimutatni az egészséges állatok életkora és a mellékvesék méretei között. Mivel a mellékvesékben viszonylag gyakran fordulnak elő daganat-metasztázisok is, a méret életkorfüggésének igazolására csak prospektív vizsgálat alkalmas. Egy tanulmányban a mellékvese harántátmérőjét 7,4 mm-es felső határértékét használva 81% szenzitivitás és 100% specificitást értek el a centrális Cushing-kórban szenvedő egyedek egészséges kutyáktól való elkülönítésében.⁶ Ebben a vizsgálatban azonban a kutyák testtömege 1,8 kg-tól egészen 70 kg-ig terjedt.^{8,22} Ezért felmerülhet a kérdés, hogy a 7,4 mm-es határérték esetleg kisebb testtömegű egyedeknél nem kellően pontos határérték, mivel a mellékvese szélessége függ

a testtömegtől (**1. ábra**). Ezt a gyanút más tanulmányok is megerősítették. Egy tanulmányban 6 mm-es felső normál határértéket használva, 75%-os szenzitivitás és 94%-os specificitást értek el kisméretű fajták esetén, centrális Cushing-kórban szenvedő és normál egyedek elkülönítésében.⁸ Saját vizsgálatunkban a 10 kg alatti, centrális Cushing-kórral diagnosztizált kutyák adatait (n=17) az egészségesekkel összevetve a 10 kg alatti tartományban 5,5 mm-es felső határt találtunk megfelelőnek diagnosztikai szempontból. Ezt az értéket használva centrális Cushing-kór diagnosztikájában ultrahangos vizsgálattal a bal oldali mellékvese esetén 82%-os szenzitivitást és 94%-os specificitást, míg a jobb oldali szervnél 76%-os szenzitivitást és 88%-os specificitást értünk el. Az ultrahang-vizsgálat pozitív prediktív értéke 93% a bal oldali mellékvesére, 87% a jobb oldalra, míg negatív prediktív értéke 84% a bal és 79% a jobb oldali szerv esetén. A specificitás-szenzitivitás értékek jól egyeznek a szakirodalmi adatokkal, igazolva a diagnosztikai módszertant. A vizsgálatunk fő korlátai annak retrospektív jellegéből adódnak. A mért adatok több vizsgáló különböző időszakból származó mérési eredményeit tükrözik, ami különösen a jobb oldali mellékvese értékek esetében okozhat jelentős különbségeket. Ennek felkeresése nehezebb és a mérés kivitelezése is sokkal szubjektívebb, mint a bal oldali szerv esetében. Ez az oka annak is, hogy a bal oldali szerv esetén sokkal jobbák a számított szenzitivitás, specificitás és prediktív értékek. Ezen határok kiküszöbölését egy nagyobb mintaszámmal végzett, prospektív vizsgálat adná, melyben a méréseket ugyanazon vizsgáló személy végezné el.

Az egészséges egyedek esetében a Cushing-kór kizárására nem minden esetben volt elvégezve endokrinológiai teszt (LDDS-teszt, vizelet kortizol/kreatinin arány), amennyiben a kórelőzmény, klinikai vizsgálat, laboreredmények alapján az nem volt indokolt. Ez azonban nem is szükséges. Az „American College of Veterinary Internal Medicine” jelenleg elfogadott konszenzusa az, hogy a kutyák hiperadrenocorticismusa klinikai diagnózissal együtt állapítható meg, klinikai jelek nélkül való endokrinológiai teszt nem bizonyító értékű.^{16,33}

A centrális Cushing-kór esetén előfordulhat a gyakoribb diffúz, homogén megnagyobbodástól¹³ eltérően, diffúz noduláris hiperplázia is.²⁸ Ebben az esetben, mivel megtörténhet, hogy a centrális Cushing-kór részeként megjelenő képletek deformálják a mellékvesék alakját, csökkentik az ultrahang szenzitivitását is. Mivel a noduláris hiperplázia a centrális Cushing-kór kevesebb, mint 5%-ban fordul elő, a bilaterális mellékvese tumorok a funkcionális mellékvese tumorok kevesebb, mint 10-20%-át^{28,34} adják, az ultrahang

megfelelő vizsgálati eszköznek tekinthető.²⁸ Az ultrahangos eredmények értékelésében így szubjektív kritériumok felállítása is segítséget nyújthat.¹⁷

Lehetőség van az általunk felállított normálérték felső határának használatára a klinikai életben, azonban mivel kis egyedszámmal dolgoztunk, szükséges lenne egy nagyobb mintaszámot feldolgozó tanulmány elvégzésére is a jövőben.

7. Összefoglalás

A mellékvesék méretének megállapítására szenzitív és specifikus módszer az ultrahangvizsgálat. A mellékvese méret legmegbízhatóbb mutatója a caudális póluson mért maximális harántátmérő (későbbiekben vastagság). A normálérték felső határa kutyáknál korábbi szakirodalmi közlések alapján 7,4 mm. Azonban a kutyák testtömege és mellékvese vastagsága közti összefüggésről ellentmondó adatok szerepelnek. Amennyiben a mellékvesék mérete mutat összefüggést a testtömeggel, 7,4 mm-es normálérték használata esetén kistestű kutyákban egy megnagyobbodott mellékvesét is normálisnak minősíthetünk. E diagnosztikai problémának felismerése nyomán az utóbbi években jelent meg tanulmány, amely 10 kg alatti testtömegű kutyáknál a normálérték felső határának 6,0 mm-t javasol.

Célunk, hogy saját mérési adatokat felhasználva vizsgáljuk kutyák mellékveséinek méretét és normálérték testtömeg-függését 10 kg alatti tartományban.

Retrospektív tanulmányunkat 2008. és 2017. között, az Állatorvostudományi Egyetem endokrinológiai szakrendelésén vizsgált 67 kutyán végeztük el. Közülük 31 egészséges, mellékvese eredetű betegségben nem szenvedő egyed volt. Testtömegük 3,0 kg-tól 42,0 kg-ig terjedt. Statisztikai módszerekkel vizsgáltuk az egészséges csoport egészét (n=31), a 10 kg alatti egyedeket (n=17) külön csoportként, valamint a 10 kg feletti és a Cushing-kórral diagnosztizáltakal összehasonlítva. A mellékvesék mérete az összes, egészséges egyedre illetően testtömeg-függést mutatott (n=31), míg a 10 kg alatti állatok esetén ez nem volt igazolható. 10 kg alatti és feletti csoport mellékveseméretei között szignifikáns különbséget találtunk. A bal mellékvesék méretének átlaga 4,5 mm, szórása +/-0,7 mm (n=17), a jobb átlaga 4,7 mm, szórása +/-0,8 mm (n=15). Ez a bal mellékvesénél 3,0-6,0 mm-es, míg a jobb esetén 3,1-6,3 mm-es normálérték tartományt jelent (95%-os konfidencia-intervallumok). A centrális Cushing-kórral diagnosztizált kutyák adatait (n=17) az egészségesekkel összevetve 10 kg alatti tartományban 5,5 mm-es felső határt találtunk megfelelőnek diagnosztikai szempontból. Ezzel az értékkel centrális Cushing-kór diagnosztikájában ultrahangos vizsgálattal a bal mellékvese esetén 82%-os szenzitivitást és 94%-os specificitást, míg a jobb esetén 76%-os szenzitivitást és 88%-os specificitást értünk el. A specificitás-szenzitivitás értékek jól egyeznek a szakirodalmi adatokkal, igazolva a diagnosztikai módszertant.

Összefoglalva megállapítottuk, hogy a mellékvesék vastagsága testtömeg-függést mutat 1-42 kg-os tartományban. 10 kg alatt testtömeg függést nem tudtunk kimutatni és a mellékvese méretek szignifikánsan kisebbek, mint a nagyobb tömegű állatoknál. Vizsgálatunkban 10 kg

alatti tartományra 5,5 mm-es felső határértéket állapítottunk meg egészséges kutyák esetén. Ez eltér a nagyobb tömegű állatok esetében használt 7,4 mm-es értéktől. Ezen következtetések jól egyeznek a szakirodalomban található újabb adatokkal, valamint irányadó diagnosztikai kritériumot is jelentenek.

8. Summary

The ultrasonography is a sensitive and specific method to detect adrenal gland size. The most reliable indicator of the adrenal glands' sizes are maximum diameters of caudal pole's (later thickness) measurements. Among dogs the upper limit of normal value were 7,4 mm according to previous concordant literature. There are contradictory results in previous scientific literature about correlation between bodyweight and the thickness of adrenal glands. It may be hypothesized, if adrenal gland thickness has some correlation with the bodyweight, we could diagnose a bigger adrenal gland, than normal at small-breed dogs. Therefore as a result of this diagnostic problem, during the last few years one study suggests a new cut-off value for dogs under 10 kg to be 6 mm.

Our intention is to examine adrenal glands' thickness and normal value dependency from bodyweight under 10 kg.

We made our retrospective study on 67 dogs, which were examined in the endocrinology clinic of Állatorvostudományi Egyetem from 2008 to 2017. 31 of them were normal and have no adrenal gland sickness. Dogs bodyweight extend from 3,0 to 42,0 kg. We examined with statistic method the whole normal group (n=31), the dogs, which were under 10 kg (n=17) and the dogs, which were under 10 kg compare with dogs, which were over 10 kg and compare with dogs, which have Cushing disease. When we examined the whole normal group (n=31), the adrenal gland size correlates with the bodyweight, while adrenal gland size of dogs under 10 kg we cannot detect these kind of correlation. We found significant difference between adrenal glands sizes of dogs under and upper 10 kg groups. In our study in the group of small-breed dog's average value of the maximum diameter at the left adrenal gland's caudal pole were 4,5 mm with scatter +/-0,7 mm (n=17), at the rights one's average value were 4,7 mm with scatter +/-0,8 mm (n=15). If we assume normal distribution, the normal value of the left adrenal gland's size is 3,1-5,9 mm and at the right one this is 3,1-6,3 mm (95% confidence interval). We set the cut-off value at dogs under 10 kg to be 5,5 mm after comparing the normal group with the group, on which Cushing disease was diagnosed. With this cut-off value we get 82% sensivity and 95% specificity at the left adrenal gland and 76% sensivity and 88% specificity at the right using ultrasonography in diagnosing Cushing disease. These sensivity-specificity values are similar to literatures proving our diagnostic method.

In conclusion we detected that the thickness of adrenal glands correlate with bodyweight from 1 to 42 kg. Under 10 kg (n=17) we can not detect this kind of correlation and this group has significantly smaller adrenal gland size, than the previous recommended 7,4 mm. We set the cut-off value at normal dogs under 10 kg to be 5,5 mm. This value is distinguishable from the 7,4 mm which is used at larger dogs. These findings are similar to the recent studies' results and give an exemplary diagnostic criteria.

9. Irodalomjegyzék

-
- ¹ Cook, A. K., Spaulding, K. A., Edwards, J. F., 2014: Clinical findings in dogs with incidental adrenal gland lesions determined by ultrasonography: 151 cases (2007-2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244. 10. p. 1181-1185.
- ² Juodziukyniene, N., Aniuliene, A., Sabeckiene, J., Valanciute, A., 2014: The Histopathological Evaluation of Dogs Adrenal Gland. *Veterinarija ir Zootechnika*, 66. 88. p. 12-19.
- ³ Nelson, R. W., 2014: Disorders of the Adrenal Gland. In: Nelson, R. W., Couto, C. G. (eds.): *Small animal internal medicine, 5th ed.* St. Louis, Mosby. p. 824-896.
- ⁴ Tidwell, A. S., Penninck, D. G., Besso, J. G., 1997: Imaging of Adrenal Gland Disorders. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 27. 2. p. 237-254.
- ⁵ Benckekroun, G., De Fornel-Thibaud, P., Rodriguez Pineiro, M., Rault, D., Besso, J., Cohen, A., Hernandez, J., Stambouli, F., Gomes, E., Garnier, F., Begon, D., Maurey-Guenec, C., Rosenberg, D., 2010: Ultrasonography criteria for differentiating ACTH dependency from ACTH independency in 47 dogs with hyperadrenocorticism and equivocal adrenal asymmetry. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24. 5. p. 1077-1085.
- ⁶ Barthez, P. Y., Nyland, T. G., Feldman, E. C., 1995: Ultrasonographic Evaluation of the Adrenal Glands in Dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 207. 9. p. 1180-1183.
- ⁷ Hetyey, Cs., 2012: A mellékvesék ultrahangvizsgálata. In: Hetyey, Cs., Vörös, K. (eds.): *Állatorvosi Ultrahang-Diagnosztika: A kutya és a macska szonográfias atlasza.* Veresegyház, Hetyey Csaba. p. 143-150.
- ⁸ Choi, J., Kim, H., Yoon, J., 2011: Ultrasonographic Adrenal Gland Measurements in Clinically Normal Small Breed Dogs and Comparison with Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Medical Science*, 73. 8. p. 985-989.
- ⁹ Rudas, P., Frenyó, V. L. (eds.), 1995: *Az állatorvosi élettan alapjai.* Budapest, Springer Hungarica. p. 389-395.
- ¹⁰ Németh, T., 2016: A mellékvese sebészete. In: Németh, T.: *Kisállatok Lágyszervi Sebészete és Műtéttana.* Budapest, Németh Tibor. p. 613-619.
- ¹¹ Fehér, Gy., 2006: Endokrin Mirigyek. In: Fehér, Gy.: *A Háziállatok funkcionális anatómiája 3.* Budapest, Mezőgazda. p. 101-103.
- ¹² Mantis, P., Lamb, C. R., Witt, A. L., Neiger, R., 2003: Changes in Ultrasonographic Appearance of Adrenal Glands in Dogs with Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism Treated with Trilostane. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 44. 6. p. 682-685.
- ¹³ Barthez, P. Y., Nyland, T. G., Feldman, E. C., 1998: Ultrasonography of the Adrenal Glands in the Dog, Cat and Ferret. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 28. 4. p. 869-885.
- ¹⁴ Magyar Kisállatgyógyász Állatorvosok Egyesülete, 2014: HSAVA tavaszi, háromnapos 30. Országos konferencia. Budapest, 7-9 március 2014. Budapest, Magyar Kisállatgyógyász Állatorvosok Egyesülete. p. 94-95.
- ¹⁵ Penninck, D., d'Anjou, M.-A., 2015: Adrenal Glands. In: Penninck, D., d'Anjou, M.-A. (eds.): *Atlas of Small Animal Ultrasonography, 2 Edition.* Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, USA. p. 387-401.

- ¹⁶ Soulsby, S. N., Holland, M., Hudson, J. A., Behrend, E. N., 2014: Ultrasonographic Evaluation of Adrenal Gland Size Compared to Body Weight in Normal Dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 56. 3. p. 317–326.
- ¹⁷ Nyland, T. G., Mattoon, J. S., Herrgesell, E. J., Wisner, E. R., 2001: Adrenal Glands. In: Nyland, T., Mattoon, J. (eds.): *Small Animal Diagnostic Ultrasound 2nd Edition*. London, Saunders. p. 196–206.
- ¹⁸ Rose, A. M., Johnstone, T., Finch, S., Beck, C., 2017: The effect of recumbency position on the ultrasound measurement of the canine adrenal gland in non-adrenal gland illness. *Veterinary Medicine : Research and Reports*, 8. p. 87–96.
- ¹⁹ Grooters, A. M., Biller, D.S., Merryman, J., 1995: Ultrasonographic parameters of normal canine adrenal glands: comparison to necropsy findings. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 36. 2. p. 126–130.
- ²⁰ De Marco, V., Pereira, R. S., Kage, N. K., Santos, F. A., Ramos, V. K., 2010: Ultrasonographic adrenal glands thickness measurement in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism in comparison with normal dogs matched by weight body. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24. 3. p. 746–747.
- ²¹ Bento, P. L., Sharon, A. C., Randolph, J. F., Yeager, A. E., Bicalho, R. C., 2016: Associations between Sex, Body Weight, Age, and Ultrasonographically Determined Adrenal Gland Thickness in Dogs with Non-Adrenal Gland Illness. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 248. 6. p. 652–660.
- ²² Douglass, J. P., Berry, C. R., James, S., 1997: Ultrasonographic Adrenal Gland Measurements in Dogs Without Evidence of Adrenal Disease. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 38. 2. p. 124–130.
- ²³ de Chalus, T., Combes, A., Bedu, A.-S., Pey, P., Daminet, S., Duchateau, L., Saunders, J. H., 2012: Ultrasonographic Adrenal Gland Measurements in Healthy Yorkshire Terriers and Labrador Retrievers. *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 42. 1. p. 57–64.
- ²⁴ Hoerauf, A., Reusch, C., 1999: Ultrasonographic evaluation of the adrenal glands in six dogs with hypoadrenocorticism. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 35. 3. p. 214–218.
- ²⁵ Wenger, M., Mueller, C., Kook, P. H., Reusch, C. E., 2010: Ultrasonographic evaluation of adrenal glands in dogs with primary hypoadrenocorticism or mimicking disease. *Veterinary Record*, 167. 6. p. 207–210.
- ²⁶ Pey, P., Daminet, S., Smets, P. M., Duchateau, L., Travetti, O., Saunders, J. H., 2011: Effect of Glucocorticoid Administration on Adrenal Gland Size and Sonographic Appearance in Beagle Dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 53. 2. p. 204–209.
- ²⁷ Besso, J. G., Penninck, D. G., Gliatto, J. M., 1997: Retrospective Ultrasonographic Evaluation of Adrenal Glands Lesions in 26 Dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 38. 6. p. 448–455.
- ²⁸ Grooters, A. M., Biller, D. S., Theisen, S. K., Miyabayashi, T., 1996: Ultrasonographic Characteristics of the Adrenal Glands in Dogs With Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism: Comparison With Normal Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 10. 3. p. 110–115.
- ²⁹ Barberet, V., Schreurs, E., Rademacher, N., Nitzl, D., Taeymans, O., Duchateau, L., Saunders, J. H., 2008: Quantification of the effect of various patient and image factors on ultrasonographic detection of select canine abdominal organs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 49. 3. p. 273–276.
- ³⁰ Mogenicato, G., Layssol-Lamour, C., Conchou, F., Diquelou, A., Raharison, F., Sautet, J., Concordet D., 2011: Ultrasonographic Evaluation of the Adrenal Glands in Healthy Dogs: Repeatability, Reproducibility, Observer-Dependent Variability, and the Effect of Bodyweight, Age and Sex. *Veterinary Record*, 168. 5. p. 130–130.
- ³¹ Rodriguez Pineiro, M., Benchekroun, G., Garnier, F., Maurey-Guenec, C., Delise F., Rosenberg, D., 2011: Use of computed tomography adrenal gland measurement for differentiating ACTH dependence from ACTH independence in 64 dogs with hyperadrenocorticism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25. 5. p. 1066–1074.

³² Bertolini, G., Furlanello, T., De Lorenzi, D., Caldin, M., 2006: Computed tomographic quantification of canine adrenal gland volume and attenuation. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 47. 5. p. 444-448.

³³ Behrend, E. N., Kooistra, H. S., Nelson, R., Reusch, C. E., Scott-Moncrieff, J. C., 2013: Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27. 6. p. 1292–1304.

³⁴ Hoerauf, A., Reusch, C., 1999: Ultrasonographic characteristics of both adrenal glands in 15 dogs with functional adrenocortical tumors. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 35. 3. p. 193–199.

10. Köszönetnyilvánítás

Köszönettel tartozom témavezetőimnek, dr. Hetey Csabának és dr. Kiss Gergelynek, akik a munkám folyamán végig segítségemre voltak és bármikor bizalommal fordulhattam hozzájuk. Dr. Kiss Gergelynek külön köszönöm, hogy a statisztikai elemzés elkészítésében segítséget nyújtott, tanácsokkal, magyarázattal látott el.

További köszönet illeti az Állatorvostudományi Egyetem Belgyógyászati Tanszék és Klinika többi dolgozóját, akik bármilyen formában hozzájárultak TDK munkám létrejöttéhez. Végezetül köszönöm családomnak és barátaimnak a sok támogatást, biztatást és tanácsot, melyet a dolgozat elkészítése során számomra adtak.

HuVetA
ELHELYEZÉSI MEGÁLLAPODÁS ÉS SZERZŐI JOGI NYILATKOZAT*

Név: Héthársi Fanni Virág

Elérhetőség (e-mail cím): fannihetharsi@gmail.com

A feltöltendő mű címe: Kistestű kutyák normál mellékvese méretének megállapítása ultrahangvizsgálattal

A mű megjelenési adatai: 2018

Az átadott fájlok száma: 1

Jelen megállapodás elfogadásával a szerző, illetve a szerzői jogok tulajdonosa nem kizárólagos jogot biztosít a HuVetA számára, hogy archiválja (a tartalom megváltoztatása nélkül, a megőrzés és a hozzáférhetőség biztosításának érdekében) és másolásvédett PDF formára konvertálja és szolgáltatssa a fenti dokumentumot (beleértve annak kivonatát is).

Beleegyeznek, hogy a HuVetA egynél több (csak a HuVetA adminisztrátorai számára hozzáférhető) másolatot tároljon az Ön által átadott dokumentumból kizárólag biztonsági, visszaállítási és megőrzési célból.

Kijelenti, hogy az átadott dokumentum az Ön műve, és/vagy jogosult biztosítani a megállapodásban foglalt rendelkezéseket arra vonatkozóan. Kijelenti továbbá, hogy a mű eredeti és legjobb tudomása szerint nem sérti vele senki más szerzői jogát. Amennyiben a mű tartalmaz olyan anyagot, melyre nézve nem Ön birtokolja a szerzői jogokat, fel kell tüntetnie, hogy korlátlan engedélyt kapott a szerzői jog tulajdonosától arra, hogy engedélyezhesse a jelen megállapodásban szereplő jogokat, és a harmadik személy által birtokolt anyag rész mellett egyértelműen fel van tüntetve az eredeti szerző neve a művön belül.

A szerzői jogok tulajdonosa a hozzáférés körét az alábbiakban határozza meg (egyetlen, a megfelelő négyzetben elhelyezett x jellel):

- engedélyezi, hogy a HuVetA-ban -ban tárolt művek korlátlanul hozzáférhetővé váljanak a világhálón,
- az Állatorvostudományi Egyetem belső hálózatára (IP címekre) korlátozza a feltöltött dokumentum(ok) elérését,
- a Könyvtárban található, dedikált elérést biztosító számítógépre korlátozza a feltöltött dokumentum(ok) elérését,
- csak a dokumentum bibliográfiai adatainak és tartalmi kivonatának feltöltéséhez járul hozzá (korlátlan hozzáféréssel),

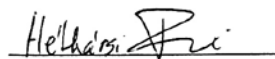
Kérjük, nyilatkozzon a négyzetben elhelyezett jellel a helyben használatról is:

Engedélyezem a dokumentum(ok) nyomtatott változatának helyben olvasását a könyvtárban.

Amennyiben a feltöltés alapját olyan mű képezi, melyet valamely cég vagy szervezet támogatott illetve szponzorált, kijelenti, hogy jogosult egyetérteni jelen megállapodással a műre vonatkozóan.

A HuVetA üzemeltetői a szerző, illetve a jogokat gyakorló személyek és szervezetek irányában nem vállalnak semmilyen felelősséget annak jogi orvoslására, ha valamely felhasználó a HuVetA-ban engedéllyel elhelyezett anyaggal törvénytörő módon visszaélne.

Budapest, 2018. év 10. hó 15. nap



aláírás

szerző/a szerzői jog tulajdonosa

A HuVetAMagyar Állatorvos-tudományi Archívum – Hungarian Veterinary Archive az Állatorvostudományi Egyetem Hutýra Ferenc Könyvtár, Levéltár és Múzeum által működtetett egyetemi és szakterületi online adattár, melynek célja, hogy a magyar állatorvos-tudomány és -történet dokumentumait, tudásvagyonát elektronikus formában összegyűjtse, rendszerezze, megőrizze, kereshetővé és hozzáférhetővé tegye, szolgáltassa, a hatályos jogi szabályozások figyelembe vételével.

A HuVetA a korszerű informatikai lehetőségek felhasználásával biztosítja a könnyű, (internetes keresőgépekkel is működő) kereshetőséget és lehetőség szerint a teljes szöveg azonnali elérését. Célja ezek révén

- *a magyar állatorvos-tudomány hazai és nemzetközi ismertségének növelése;*
- *a magyar állatorvosok publikációira történő hivatkozások számának, és ezen keresztül a hazai állatorvosi folyóiratok impact faktorának növelése;*
- *az Állatorvostudományi Egyetem és az együttműködő partnerek tudásvagyonának koncentrált megjelenítése révén az intézmények és a hazai állatorvos-tudomány tekintélyének és versenyképességének növelése;*
- *a szakmai kapcsolatok és együttműködés elősegítése,*
- *a nyílt hozzáférés támogatása.*

5. melléklet

NYILATKOZAT

Alulírott HÉTHÁRSI FANNI VIRÁG..... nyilatkozom, hogy diplomamunkám,
melynek címe KISTESTŰ KUTYÁK NORMÁL MELLEKSÉSE
MÉRETEINEK MEGÁLLAPÍTÁSA ULTRAHANGVIZSGÁLATTAL.....
tartalmi és formai szempontból teljes mértékben megegyezik azonos című, a 2018.....
évi TDK konferencián szerepelt dolgozatommal.

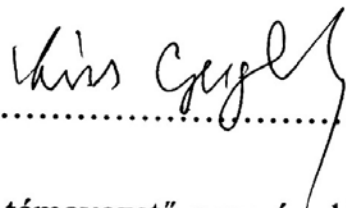
Budapest, 2018. 11. 26......

Héthársi Fanni.....

a hallgató neve és aláírása

Alulírott Dr. Kiss Gergely Igazolom, hogy
Héthársi Fanni Virág (a hallgató neve) Kistestű Kutya Normál
Mellékvese Méretének Megállapítása Ultrahangvizsgálattal
című diplomamunkát ismerem, azt beadásra és védésre
alkalmasnak tartom.

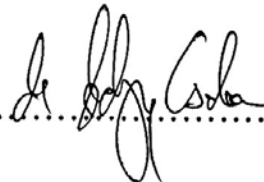
Budapest, 2018. 11. 16


.....
a témavezető neve és aláírása

Belgyógyászati Tanszék és Klinika

Alulírott Dr. Hetey Csaba igazolom, hogy Héthársi Fanni
Virág (a hallgató neve) Kistestű Kutyák Normál Mellékvese
Méretének Megállapítása Ultrahangvizsgálattal című
diplomamunkát ismerem, azt beadásra és védésre alkalmasnak
tartom.

Budapest, 2018. 11. 16

.....


a témavezető neve és aláírása

Belgyógyászati Tanszék és Klinika