

Állatorvostudományi Egyetem
Egzotikusállat-, és Vadegészségügyi Tanszék

Különböző kontrasztanyagok hatásának vizsgálata nyulak gastrointestinalis
tractusára

Készítette: Uszcai Virág Zsófia

Témavezető: dr. Papp Antal

Állatorvostudományi Egyetem, Egzotikusállat-, és Vadegészségügyi Tanszék,
klinikus állatorvos

Budapest, 2020

Tartalom

Rövidítések jegyzéke	3
Bevezetés	4
A házinyúl eredete	4
A házinyúl emésztése.....	4
Gastrointestinalis stasis házi nyúlban	5
Az obturatio ileus	7
Célkitűzések	8
Szakirodalmi áttekintés.....	9
A bárium-szulfát	9
Jódtartalmú kontrasztanyagok	9
Humán vonatkozások.....	9
Állatorvosi vonatkozások	10
Passzázs idő házi nyúlban.....	11
Anyag és módszer.....	12
Az alanyok	12
Kontrasztanyag beadása.....	13
Sugárvédelem, és az adatok elemzése	15
Összehasonlítás beteg nyulakkal.....	16
Eredmények	17
Megbeszélés/Következtetések	36
Összefoglaló	37
Summary.....	38
Irodalom	39
Köszönetnyilvánítás	40

Rövidítések jegyzéke

ml milliliter

ttkg testtömeg kilogramm

sc. subcutan

mg milligramm

iv. intravénásan

po. szájon át

BaSO₄ bárium-szulfát

vs versus

kV kilovolt

mAs miliamper/ secundum

Bevezetés

A házinyúl eredete

A házinyúl (*Oryctolagus cuniculus var. domestica*) az üregi nyúttól (*Oryctolagus cuniculus*) származik, míg a mezei nyúl (*Lepus europeus*) más faj, ezt több tényező is bizonyítja, például az eltérő kromoszómaszám, ami előbbinél 22, utóbbinál 24 pár. Különbözik a testnagyság, és a testalkat, mely kicsi, zömök, illetve nagy, megnyúlt. Különbségeket találunk továbbá szaporodásbiológiai sajátosságaikban is, míg a mezei nyúlnál a vemhességi idő 30-33 nap közé tehető, és fiókái fészeklakók, csupaszon és vakon jönnek világra, addig az üregi nyúl vemhességi ideje hosszabb, mintegy 42 nap, és a fiókák fészekhagyók, valamint szőrzettel borítva, nyitott szemmel születnek. Az üregi nyúttól származó legrégebbi csontlelet 6 millió éves, ezt Andalúziában találták, Spanyolország területén. Magyarországon a XVI. században jelent meg. A háziasítás (domesztikáció) kezdete a XVIII. századra tehető. (Fodor, 2004)

A házinyúl emésztése

A nyúl növényevő állat, mely nedvdús, zöld növényzetből álló étrendhez alkalmazkodott. Kis mérete miatt gyors a metabolikus rátája, ám megfelelő energia ellátottság hiányában könnyen a ragadozók áldozatául eshet. Emiatt fejlődött ki sajátos emésztőrendszere, mely radikálisan eltér más növényevő állatokétól, például a lóétól, ahol a fermentáció a colonban zajlik, vagy a szarvasmarháétól, melynél a bendőben történik ugyanez. A nyúl emésztőrendszere lehetővé teszi, hogy nagy mennyiségű, energiában és proteinekben gazdag takarmányt vegyen fel, elválasztja a könnyen emészthető és fermentálható komponenseket, és a lassan, vagy egyáltalán nem emészthető rostos összetevőket. Ennek a rendszernek köszönhetően nincs szükség nagy abszorpciós felületre a vastagbélben, és lehetővé válik a bélbaktériumok által termelt hasznos anyagok abszorpciója a vékonybélben. Az emésztőrendszer működése az emészthetetlen rostok gyors eliminálására irányul, ám mégis ezek a rostok a rendszer fő összetevői. A rosthány ugyanis a legfőbb oka a gastrointestinalis zavarok kialakulásának nyulakban. (Davies and Rees Davies, 2003)

A házinyúl emésztőrendszerének első fontos része a szájüreg, melyben 28 fog található, a fogképlet $\frac{2033}{1023}$. Az alsó és felső fogsorban, a medián síktól bal és jobb oldalt, egy-egy metszőfog található. A felső metszőfogak felett további egy-egy kiegészítő metszőfog fejlődik ki. Ezt duplicident fogazatnak nevezzük. A metszőfogak ezáltal felül kettő sort

képeznek. (Bárdos és mtsai, 2007) A vadon élő nyulak főként fiatal, nedvdús hajtásokat esznek, melyeket vésőszerű metszőfogaikkal vágnak apró darabokra. Az ajkakon lévő finom szőrzet segíti a táplálékfelvételt, mivel az oldalt helyezkedő szemek miatt a nyúl nem látja közvetlenül azt, ami az ajkai előtt van. (Davies and Rees Davies, 2003) A szájüreg után a garat következik, mely összeköti a szájüreget a nyelőcsővel, illetve az orrüreget a légcsővel. (Bárdos és mtsai, 2007) A házinyúl együregű, egyszerű gyomra nagyon vékony izomréteggel rendelkezik, J-alakú, a test középvonalától kissé balra helyeződik. A cardialis spinchter jól fejlett, emiatt a nyúl képtelen hányni. (Johnson-Delaney, 2006) A gyomor mindig részlegesen telt, soha nem üres. A caecotrophia (lágymű bélvérzés) után a gyomor fundus régiója egyfajta tároló üregként szolgál a lágymű bél számára. A pH 1 és 5 között változik, attól függően, hogy a fundus vagy a pylorus régióját vesszük figyelembe, valamint, hogy mikor történt caecotrophia, illetve takarmány fogyasztás. A gyomor után a vékonybél következik, mely körülbelül három méter hosszúságú, pH értéke közelít a semlegeshez. (de Blas és Wiseman, 2010) A proximalis duodenumba nyílik a ductus choledochus, és a ductus pancreaticus. A jejunum feltekeredve helyezkedik el a hasüregben. (Johnson-Delaney, 2006) Az ileum, melynek vége ampullaszerű (sacculus rotundus), az ileocaecalis junction keresztül kapcsolódik a caecumhoz. A caecum (vakbél) a test jobb oldalán helyeződik pH értéke 5,4 és 6,8 között változik, és befogadóképessége a teljes béltraktus befogadóképességének 49%-át teszi ki. (de Blas és Wiseman, 2010) A házinyúl vakbele hosszabb, mint a nyúl törzse, és appendix vermiformis van, mely az ember vakbelén lévő féregnyúlványhoz hasonlít. (Bárdos et al., 2007) A caecumon behúzódnak a gyomorcsatornák, három csavarulata van, a gyurus primus (ebből indul ki a colon ascendens), a gyurus secundus és a gyurus tertius. (Johnson-Delaney, 2006). A colon két részre osztható, a proximalis és a distalis colonra. A két részt a fusus coli köti össze. A proximalis colon további három részre osztható, az első szegmensben három taenia és egy haustrum, a második szegmensben egy taenia található, a harmadik szegmensben sem taenia, sem haustrum nem lelhető fel. Utóbbi úgynevezett pacemakerként szolgál a colon számára a normál bélvérzés képződésekor. (de Blas and Wiseman, 2010)

Gastrointestinalis stasis házi nyúlban

A házi kedvencként tartott nyulakban (is) gyakorta előfordulnak gastrointestinalis betegségek, melyek többsége gyors állapotromláshoz, súlyos esetben az állat elhullásához, idült elváltozás esetén pedig súlycsökkenéshez vezethetnek.

Az úgynevezett gastrointestinalis stasis egy életet veszélyeztető állapot nyulakban, mely során a lecsökken az izomkontrakciók száma a gyomor-bélcsatornában, és az emésztőrendszer bakteriális egyensúlya felborul. A csökkent motilitás következményeként ártalmas baktériumok halmozódnak fel, például *Clostridiumok*, és számuk meghaladja a normál bakteriális flóra tagjainak számát. Ez a nem fiziológiás baktériumflóra gázokat és endotoxinokat termel. Ez a gyomor-bélcsatornában gázfelhalmozódáshoz, fájdalomhoz, és következményes anorexiához vezet. Az étvágytalanság és az endotoxinok miatt gyakran fordul elő májkárosodás a gastrointestinalis stasisban szenvedő nyulak esetén. A kezdeti tünetek az étvágytalanság és a letargia, a bélsár csökkent mennyisége, vagy hiánya. Az ürülő bélsár száraz, esetenként sárgás nyálkával borított. A has auscultatio vizsgálata során a normál bélhangokat felválthatja erős gurgulázó hang, de előfordulhat a hangok teljes hiánya. Gyakran tapintható a gyomor, közvetlenül a bordák mögött, benne az összeállt takarmánnyal, és a nyulak hasi diszkomfort jeleit mutatják a palpacio során. A kórkép előrehaladtával az állatok egyre letargikusabbá válnak, görnyedt testtartásban mozdulatlanul gubbasztanak. Az állatok nagyon hamar dehidrálódnak. A gastrointestinalis stasis legkönnyebben a tipikus tünetek, és a radiológiai vagy ultrahang lelet alapján diagnosztizálható. A röntgenfelvételen megnagyobbodott, gázzal és/vagy takarmánnyal telt gyomor, és gázzal telt bélkacsok láthatók. A differenciál diagnózis során segítségünkre lehet a vér laboratóriumi vizsgálata. Sokszor az elektrolitok arányának eltolódása észlelhető. A lipémiás minta, és a hiperglikémia, valamint ataxia együttes jelenléte hepatikus lipidózis jele, ez esetben a prognózis rossz. A gastrointestinalis stasis megelőzhető. Mivel leggyakoribb oka a rostszegény takarmány, megfelelő takarmányozással fenntartható a fiziológiás motilitás. A megfelelően összeállított étrend szénát, friss zöldtakarmányt, pelletált takarmányt és vizet tartalmaz. Vízzel ad libitum álljon rendelkezésre. A gastrointestinalis stasist sürgős esetnek kell tekinteni, mivel gyors állapotromlás tud bekövetkezni. A kezelés célja az elektrolitháztartás helyreállítása, rehidráció, a fiziológiás bélcsatorna motilitás és a gyomorürülés elősegítése, valamint a pozitív energiaegyensúly fenntartása, és az étvágy fokozása. Sürgősségi ellátás során a legfontosabb a folyadékterápia, (krisztalloid infúzió sc. vagy iv.), analgesia, és a kényszeretetés. Az analgesia kiemelten fontos, mivel a hasi diszkomfort megszűnésével, az állat hamarabb kezd magától enni. Meloxicam (0.2-2mg/kg po. vagy sc. 24 óránként), vagy carprofen (2-5mg/kg po. vagy sc. 24 óránként) gyakran használt nem-szteroid gyulladáscsökkentők, fájdalomcsillapítók. Motilitás fokozására (amennyiben kizártuk a mechanikai obstructio lehetőségét) metoclopramid használható (0.2-1.0mg/kg po. vagy sc. 6-8 óránként) és/vagy itopride (10

mg/ttkg po.). Fontos a megfelelő rostmennyiség bevitele a bélcsatornába, ezt minőségi szénapellet asszisztált etetésével érhetjük el. A kezelés során meg kell találni a kiváltó okokat, és azokat megszüntetni, például fogproblémák, takarmányozási hiányosságok. Sebészi beavatkozásra csak ritkán van szükség. A felépülés gyakran több napot, akár hetet is igénybe vehet, hospitalizációt és intenzív kezelést igényel. (Allenspach, 2015)

Az obturatio ileus

A gastrointestinalis stasion kívül előfordulhat obturatio ileus. Elsődleges tényezők a szűrőanyag miatt kialakuló szőrbezoár, vagy a bélcsatorna külső összenyomódása (daganat), a rostban szegény és szénhidrátban gazdag takarmányozás, a kevés mozgás, illetve toxinok felvétele. Másodlagos tényezők a stressz, a fájdalom, szállítás, ragadozók, vagy dominánsabb fajtársak jelenléte, hirtelen takarmányváltás, a túl magas vagy túl alacsony páratartalom, és az egyéb környezeti tényezők hirtelen, átmenet nélküli változása. (Reusch, 2005). Ovariohysterectomia után előfordulhatnak savóshártya összeövések, melyek szintén mechanikai ileushoz vezethetnek, amennyiben szűkítik a gastrointestinalis tractus valamely részét. (Guzman et al., 2015) Az ileus tünetei az étvágy csökkenése, vagy teljes megszűnése, az ürített bélsár mennyiségének csökkenése, vagy akár a bélsárürítés teljes hiánya, és a letargia. A folyamat hetekig húzódhat, amennyiben nem teljes elzáródás történik, csak szűkül a lumen. A diagnózis a fizikális vizsgálat és a kiegészítő vizsgálatok (röntgen) együttes eredményei alapján születik meg. Fizikális vizsgálat során a has kitelt, feszes tapintatú, sokszor fájdalmas. Röntgenfelvételen gyakran gázzal telt bélkacsok láthatók. A diagnózist nagyban segíti kontrasztanyag beadása, amely információt nyújt a passzázsidőről, illetve arról, hogy van-e obstructio. Ileusos nyulaknál fontos az azonnali és intenzív kezelés. Elsőként rehidrációra és fájdalomcsillapításra van szükség. Fájdalomcsillapításra kezdetben buprenorphin adható 0.01–0.05 mg/ttkg sc. 6–8 óránként vagy butorphanol 0.1–0.5 mg/ttkg sc. vagy iv. Rehidráció után nem-szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID) is adhatók például meloxicam 0.1–0.6 mg/kg sc. vagy po. naponta egyszer, vagy carprofen 2–4 mg/kg sc./ iv. vagy po. naponta egyszer. A prokinetikus szerek közül a metoclopramid (0.5 mg/kg po. vagy sc. 8 óránként), itopride 10mg/ttkg po. 8 óránként alkalmazható, mely serkenti a gyomorürülést, és fokozza a proximális bélszakaszok motilitását. Idegentest (például szőrbezoár) okozta obturatio esetén műtét indokolt. (Reusch, 2005)

Célkitűzések

Mivel a gastrointestinalis stasis gyakran fellépő probléma, és emellett gyakran alkalmazunk kontrasztanyagot annak felderítésére, hogy van-e elzáródás vagy perforáció, felmerült a kérdés, hogy a különböző kontrasztanyagoknak (bárium-szulfát, jódtartalmú kontrasztanyag) van-e terápiás hatása a nyulak gastrointestinalis tractusára, és esetleg használható-e a kezelés részeként a gastrointestinalis stasis terápiájában. Melyik fajta szájon át adott kontrasztanyag (BaSO_4 tartalmú vagy a jód tartalmú) halad át rövidebb idő alatt a bélcsatormán? Van-e szignifikáns különbség a kétféle kontrasztanyag áthaladási ideje között? Használhatóak-e ezek a kontrasztanyagok, a humán módszerhez hasonlóan a gastrointestinalis stasisban szenvedő nyulak gyógykezelésére? Egészséges nyulak esetén milyen változások láthatók kontrasztanyag beadása után? A caecotrophia milyen hatással van a kontrasztanyag kiürülési idejére? Melyik kontrasztanyag alkalmasabb a nyulak vastagbelének radiológiai vizsgálatára? A kutatás célja ezen kérdések megválaszolása volt. Hipotézisünk szerint a jódtartalmú kontrasztanyag gyorsabb tranzitidőt és kiürülési időt fog mutatni, mint a bárium-szulfát tartalmú, és az utóbbi alkalmasabb lesz a vakbél, a remesébél és a végbél vizsgálatára.

Szakirodalmi áttekintés

A bárium-szulfát

A bárium-szulfát (BaSO_4) gyakorta használt kontrasztanyag a gastrointestinalis tractus diagnosztikája során. Hátránya, ha perforáció gyanúja lép fel, használata ellenjavalt, mivel a szervezet képtelen eliminálni, ha kapcsolatba került a peritoneummal, és ezáltal súlyos, visszafordíthatatlan elváltozásokat okoz. A bárium-szulfát fehér por formájában kapható, melyből víz hozzáadásával kapjuk a kész elegyet, de létezik használatra kész formában is. (Speck, 1986)

Jódtartalmú kontrasztanyagok

A jódtartalmú kontrasztanyagoknak két csoportját tudjuk elkülöníteni, léteznek lipofil és hidrofil anyagok. A hidrofil csoport tagjainak alapszerkezete a 2, 4, 6-trijód benzol gyűrű. A három jódatomon kívül a vegyület három oldalláncot is tartalmaz, melyek meghatározzák a molekula ionos voltát, vízdékonyságát, viszkozitását és kémiai minőségét. A karboxilcsoport tartalmú vegyületeknek vizes oldatban ionos tulajdonságaik lesznek. A jódtartalmú kontrasztanyagok fontos tulajdonságai az ozmolalitás, a viszkozitás, és a kémiai stabilitás. A viszkozitás meghatározza a beadáshoz szükséges erő kifejtést. A kémiai stabilitás a tárolásnál fontos, a készítmény csak helyes tárolás mellett megtartja a kémiai tulajdonságait. (Szepesiová, 2016)

Humán vonatkozások

A röntgenvizsgálatot segítő kontrasztanyagoknak, melyek bárium-szulfát, vagy jódtartalmúak, egyéb jótékony hatásai is lehetnek. A humán orvostudomány területén végeztek ilyen jellegű kísérleteket, melyben azt vizsgálták, hogy a diatrizoát hatóanyagú Gastrografin® rendelkezik-e terápiás hatással a colorectalis sebészeti beavatkozás utáni postoperatív ileusra. (Biondo et al., 2016) Két csoportra osztották fel a kísérlet résztvevőit, az egyik csoport 100 ml Gastrografint®, a másik pedig egy hatóanyag nélküli folyadékot kapott (placebo). A kísérlet időtartama alatt 1020 páciensen végeztek colorectalis resectiot, ebből 187 páciens (18,5%) diagnosztizáltak postoperatív ileussal. Mindkét csoportból véletlenszerűen kiválasztottak 29 személyt, és az ő eredményeiket vizsgálták. A kísérlet eredményeképpen nem mutatkozott szignifikáns összefüggés a Gastrografin® terápiás hatását illetően a Gastrografinnal® kezelt csoport és a placebo kapó csoport között. Ennek ellenére a Gastrografinnal® kezelt csoportban lerövidült a hospitalizáció szükségességének ideje, illetve tápszondára is rövidebb ideig volt szükség. (Biondo et al., 2016)

Egy másik humán tanulmányban azt vizsgálták, hogy a Gastrografin® adagolásával elkerülhető-e a részleges vékonybél elzáródásban szenvedő páciensek műtétje, és ha igen, akkor milyen arányban. Figyelték azt is, hogy csökken-e a hospitalizáció ideje. Összesen 1302 páciens adatait használták fel, ebből 103-at a Gastrografin® protokoll szerint, 1199-et pedig más eljárás szerint kezeltek. A Gastrografin® kezelt csoport kórházban töltött ideje szignifikánsan csökkent (átlag 4.9 nap vs. 6.0 nap $p < 0.001$), csökkent továbbá a műtégi ráta (2% vs. 16%, $p < 0.001$), összehasonlítva a másik protokollban részesülő csoporthoz képest. (Long et al., 2019)

Állatorvosi vonatkozások

Állatorvosi vonalon közönséges ékszerteknősöket (*Trachemys scripta elegans*) vizsgáló tanulmány is készült, melyben összehasonlították a Gastrografin® és a bárium-szulfát tranzitidejét, az alkalmazhatóságukat (melyik adható be könnyebben), és a minőségüket a képalkotó eljárás során (röntgen). Ötven hím egyedet vizsgáltak. Mindkét kontrasztanyag sima, egyenletes megjelenésű volt, kirajzolták a nyálkahártyát, határozott szélekkel a gyomorban és a proximális vékonybélben. A Gastrografin® a distális vékonybélben és a colonban felhígult, emiatt ezek a bélszakaszok kevésbé pontosan rajzolódtak ki. A Gastrografin® nyelőcsőszondán át történő beadása után 20, 40, 60, és 90 perccel, majd 2, 4, 6, 8, 12, 24, 36, 48 és 52 órával a beadás után röntgenezték a teknősöket, illetve további 24 óránként a kontrasztanyag teljes kiürüléséig. Az eredmények szerint a Gastrografin® tranzitideje és kiürülési ideje átlagosan 9 órával volt rövidebb, mint a bárium-szulfaté. Azonban a bárium-szulfát a distális bélszakaszokon is megfelelő radiodenzitást mutatott, tehát a distális vékonybél és a colon vizsgálatára ez alkalmasabb. (Long et al., 2010)

Egy másik tanulmányban szakállas agámákat (*Pogona vitticeps*) vizsgáltak hasonló céllal. Bár ez a kutatás több részből állt, az egyik csoportot hasonló vizsgálatoknak vetették alá, mint a közönséges ékszerteknősöket az előzőleg bemutatott tanulmányban. 22 egészséges egyedet vizsgáltak (13 nőtényt, 9 hímét), melyeket előtte standardizált körülmények közt tartottak, hogy elkerüljék az eltérő körülmények miatti esetleges passzázsido változást. Majd fizikális vizsgálatnak és vérvételnek vetették alá a kísérlet előtt. Ezután dorsoventralis és lateralis röntgenfelvételek készültek a teljes testükről. 5 egyed bárium-szulfátot kapott, a további 21 pedig Gastrografint®. A 22-ből 4 állatot mindkét kontrasztanyaggal vizsgáltak, a teljes kiürülés biztosítása érdekében négy hetet vártak a két anyag beadása közt. A bárium-szulfát dózisa 9ml/ttkg volt, a Gastrografin® 5 ml/ttkg. Dorsoventralis és laterolateralis röntgen felvételeket készítettek a beadás után közvetlenül, a beadás után 15, 30 és 45 perccel,

majd 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 24 és 36 órával. A tranzit idő lényegesen rövidebb volt a Gastrografin® esetében, és megfelelően kirajzolta a teljes gastrointestinalis tractust 36 órán belül. Ezzel ellentétben a bárium-szulfát nem ábrázolta a teljes gyomor-bél csatornát 36 órán belül. Az eredmények iránymutatást adtak a gyíkfajok kontrasztanyag vizsgálatának újfajta értelmezéséhez. (Mathes et al., 2019)

Egy harmadik tanulmányban a fiziológias gyomorürülési időt és a vékonybél tranzitidejét mérték új-zélandi fehér nyulakban. A kutatás célja az volt, hogy egy esetleges motilitászavar, vagy pylorus elzáródás könnyebben diagnosztizálható legyen, amennyiben ismertek a fiziológias áthaladási idők. 12 klinikailag egészséges nyúl vett részt a kutatásban. A nyulakat a vizsgálat előtt két hétig azonos körülmények között tartották, 10 nappal a vizsgálat előtt pedig vért vettek tőlük. A vizsgálat előtt 18 órát koplaltatták a nyulakat. Majd laterolateralis és ventrodorsalis natív röntgenfelvételeket készítettek róluk. 1000 mg/ ttkg dózisban szájon át jódtartalmú kontrasztanyagot adtak be a nyulaknak, majd laterolateralis és ventrodorsalis röntgenfelvételeket készítettek a beadás után közvetlenül, a beadás után 10, 20 és 30 perccel, majd 30 percenként, a beadás utáni 8. óráig. Majd a 9, 10, 12 és 24 órával a beadás után készültek felvételek. Öt nappal a vizsgálat után ismét vért vettek a nyulaktól. Két nyúl esetén a beadás után közvetlenül megjelent a kontrasztanyag a vékonybélben. A korai gyomorürülési idő 8.17 ± 5.45 perccel a beadás után kezdődött. A késleltetett gyomorürülési idő 317.50 ± 36.93 perccel kezdődött a beadás után. A korai vékonybél ürülés 59.00 ± 15.54 perccel a beadás után vált láthatóvá. A késleltetett vékonybél ürülés 476.00 ± 37.14 perccel a beadás után kezdődött. A jódtartalmú kontrasztanyag megfelelően megfestette a nyúl gastrintestinalis tractusának kezdeti szakaszát. (Yadegari and Peighambarzadeh, 2014)

Passzázs idő házi nyúlban

A nyulak gastrointestinalis tranzit idejét több tanulmány keretein belül is a takarmányba helyezett marker anyagokkal mérték le. A magas rosttartalmú pelletált lucerna, mely 3 milliméternél nagyobb darabokat tartalmazott, 14,1 óra alatt ért át a bélcsatornán. Ellenben, amikor ugyanezt a lucernát 1 mm-esre pelletálták, akkor a tranzitidő 15,9 órára emelkedett. Ennek oka, hogy a folyadék, és az apró takarmány részek elkülönülnek a colonban, és visszaáramlanak a vakbélbe, míg a nagyobb részek hamarabb átérnek a bélcsatornán. Ezt bizonyítja az is, hogy az 5 mm-nél nagyobb takarmány részek 5 óra alatt is megjelenhetnek a bélsárban. Egy másik kutatás szerint a pelletált, alacsony rost, és magas keményítő tartalmú takarmánynak 20,1 óra a tranzitideje. (Harriman and Harvey, é.n.)

Anyag és módszer

Az alanyok

Összesen 8 egészséges nyulat (n=8) vizsgáltunk abból a szempontból, hogy milyen hatással vannak az egyes kontrasztanyagok a passzázsidőre, abban az esetben, ha nem áll fent semmilyen gastrointestinalis betegség. 5 nőstény, és 3 bak nyulat vizsgáltunk. Súlyuk 2,01 kg és 6,10 kg, életkoruk pedig 2 hónap és 4 év között volt. Az egészséges nyulak adatait az **1. táblázat** tartalmazza.

1. táblázat: A vizsgálatban résztvevő egészséges nyulak adatai

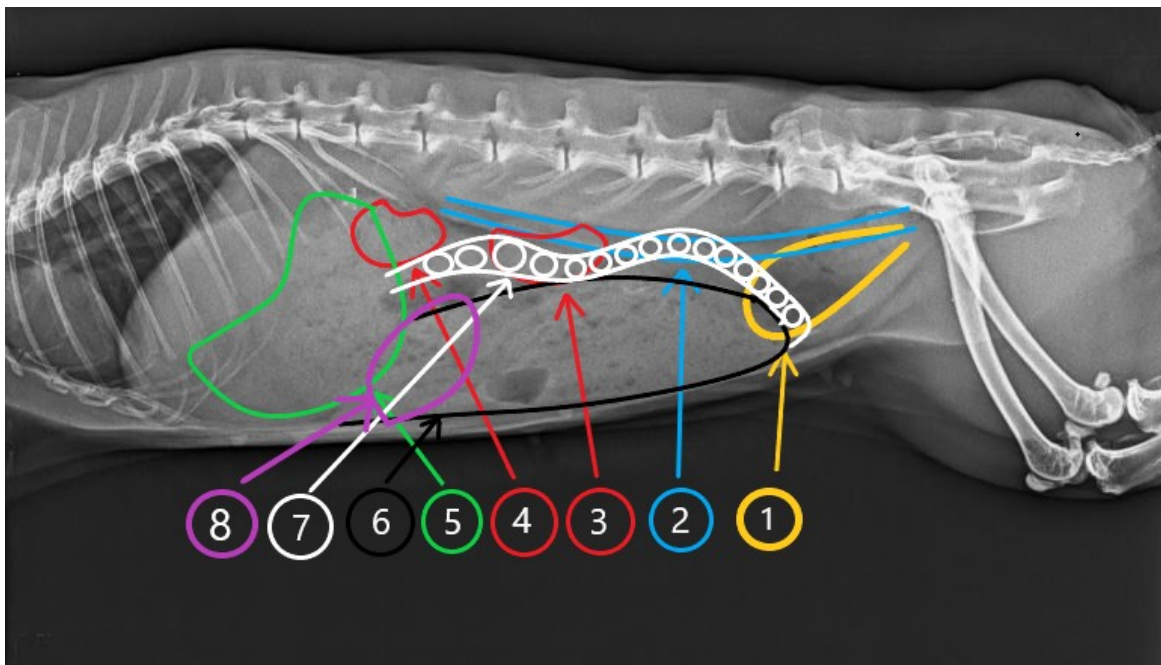
Név	Nem	Életkor	Súly (kg)	Fajta
Lenke	nőstény	2 év	4,45	magyar óriás nyúl
Virgonc	bak	1 év 2 hónap	4,64	magyar óriás nyúl
Vackor	bak	9 hónap	6,10	magyar óriás nyúl
Bella	nőstény	2 hónap	2,31	magyar óriás nyúl
Márkó	bak	4 év	2,29	törpe kosorrú rex
Dream	nőstény	3 év	2,01	törpe kosorrú rex
Emily	nőstény	1,5 év	2,33	törpe kosorrú rex
Kókusz	nőstény	2 év	2,36	törpe kosorrú rex

A vizsgálat kezdetén a nyulak súlyát lemértük, majd fizikális vizsgálatnak vetettük alá őket, hogy megbizonyosodhassunk arról, hogy egészségesek, és alkalmasak a vizsgálatban való részvételre. Ezt követően natív (kontrasztanyag beadás előtti) laterolateralis röntgenfelvételt készítettünk (**1. kép**), hogy ellenőrizzük a bélesatorna állapotát, és teltségét. A natív, és később a kontrasztos röntgenfelvételekhez használt értékeket a **2. táblázat** mutatja.

2. táblázat: A röntgenfelvételek értékei

	magyar óriás nyulak	törpe kosorrú rex nyulak
mAs	5	4
kV	55	48
fókusz-film távolság (cm)	85	76
kazetta mérete (cm)	35x43	24x30

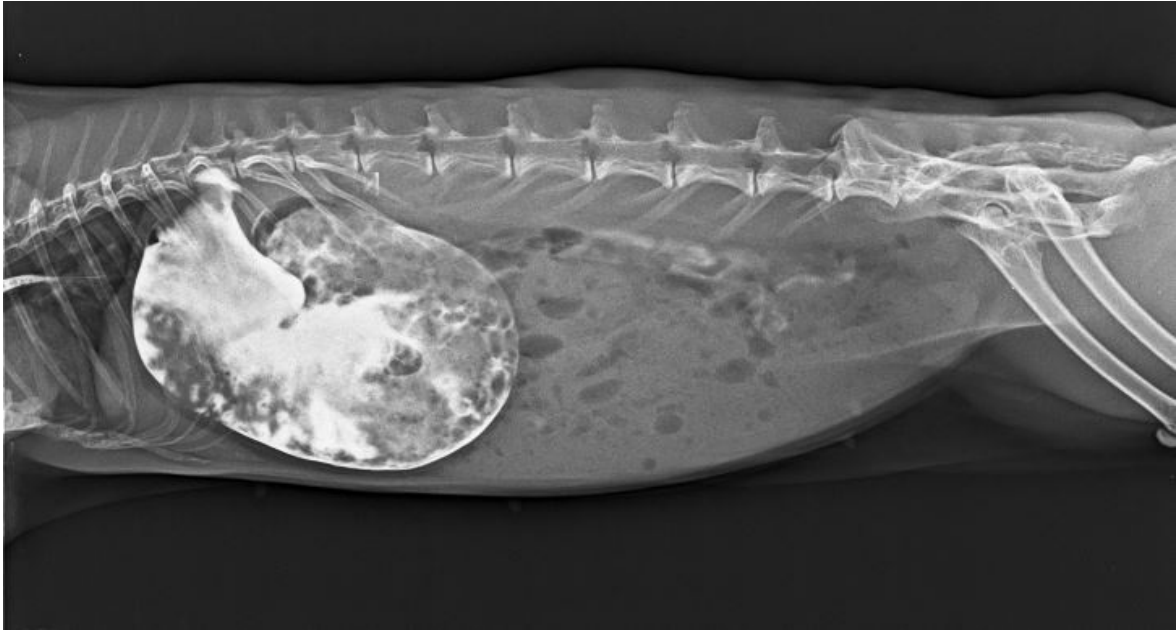
A felvételeket 7X-Super 750 típusú röntgenkészülékkel készítettük, és Fujifilm FCR PRIMA II típusú indirekt digitális rendszerrel hívtuk elő. Kétféle kontrasztanyaggal dolgoztunk, a két vizsgálat között átlagosan 14 napot hagytunk az először használt anyag teljes kiürülésére, hogy biztosan ne befolyásolják egymást a mérési eredmények.



1. kép: Egészséges, felnőtt, nőtény nyúl hasüregi szervei laterolateralis röntgenfelvételen. (1) húgyhólyag, (2) distalis colon, (3) bal vese, (4) jobb vese, (5) gyomor, (6) vakbél, (7) proximalis colon, (8) vékonybél

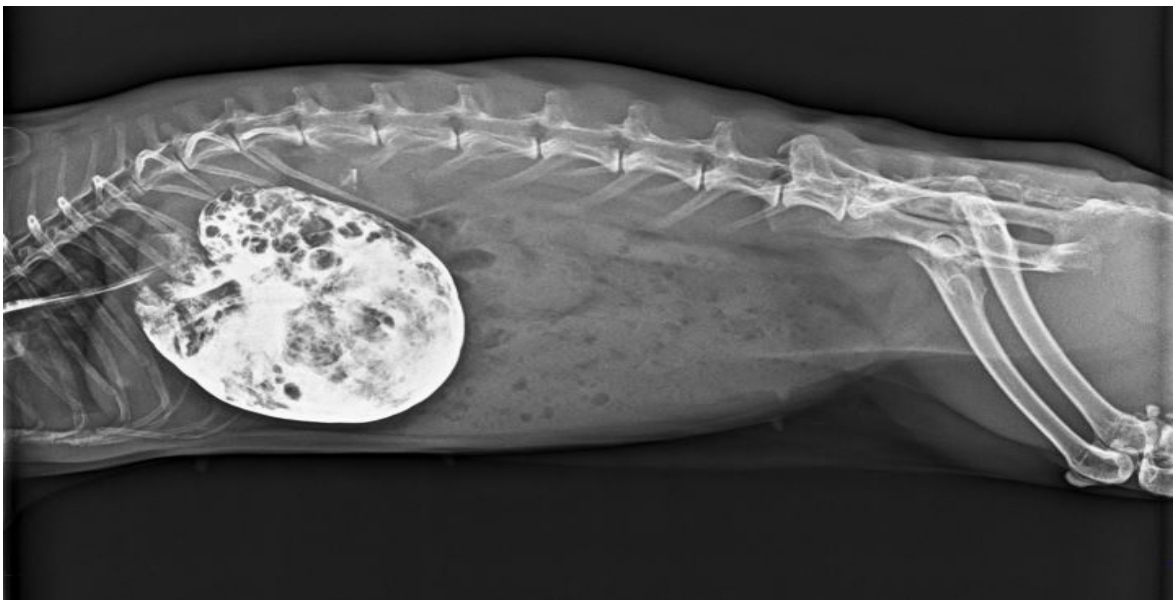
Kontrasztanyag beadása

Először jódtartalmú kontrasztanyagot, a Telebrix® Gastro-t használtuk, mely az ioxitalamát-meglumin nevű hatóanyagot tartalmazza 66,03 mg/ml koncentrációban. Ez egy ionos hidrofil kontrasztanyag. 5 ml/ttkg dózisban adtuk be a nyulaknak éber állapotban *per os*, 1 ml-es fecskendő segítségével. A pontos dózisokat a **3. táblázat** tartalmazza. Beadás közben a nyulak szőrét törülközővel védtük, hogy elkerüljük a kontrasztanyaggal történő szennyeződést. Közvetlenül beadás után készítettünk egy laterolateralis felvételt (**2. kép**), a **2. táblázatban** feltüntetett értékek szerint, majd további felvételek készültek a beadás után 30 perccel, 1, 2, 3, 4 és 5 órával, majd ha még szükséges volt, addig készültek óránként felvételek, amíg a kontrasztanyag el nem érte a végbélnyílást. A nyulak minden esetben a bal oldalukon feküdtek. Néhány nyulat másnap és harmadnap is megrentgengettünk a kontrasztanyag beadása után, ekkor azt vizsgáltuk, hogy a caecotrophia miatt visszakerül-e a gyomorba a kontrasztanyag, miután egyszer már kiürült a bélcsatornából.



2. kép: Közvetlenül 5 ml/ttkg Telebrix® Gastro beadása után készült laterolateralis röntgenfelvétel felnőtt egészséges nőtény nyúl hasüregéről.

A másik alkalmazott kontrasztanyag a bárium-szulfát tartalmú Micropaque® szuszpenzió, mely 1g/ml bárium-szulfátot tartalmaz. Ezt szintén 5ml/ttkg dózisban adtuk be *per os*, 1 ml-es fecskendővel, és ugyanolyan időközönként készültek felvételek, mint a Telebrix® Gastro esetén. A pontos dózisokat a **3. táblázat** tartalmazza. A közvetlenül a beadás után készült felvételt a **3. kép** mutatja.



3. kép: Közvetlenül 5 ml/ttkg Micropaque® szuszpenzió beadása után készült laterolateralis röntgenfelvétel egészséges felnőtt nőtény nyúl hasüregéről.

Azoknál a nyulaknál, ahol nehézkes volt a bárium-szulfát tartalmú anyag beadása a kellemetlen íz miatt, meleg vízben feloldott kis mennyiségű Trovet Rabbit nyúltáppal kevertük össze a kontrasztanyagot, és ezzel együtt történt a beadás. A felvételek éber állapotban készültek, ennek ellenére megfelelő mértékben sikerült kiküszöbölnünk a mozgáséletlenséget. Két felvétel készítése között a nyulak nyugodt, csendes helyen pihentek, ivóvíz, nyúltáp és széna *ad libitum* rendelkezésükre állt.

3. táblázat: Az alkalmazott kontrasztanyagok pontos dózisa

Név	Súly (kg)	Telebrix® Gastro dózisa (ml)	Micropaque® szuszpenzió dózisa (ml)
Lenke	4,45	22,25	22,25
Virgonc	4,64	23,20	23,20
Vackor	6,10	30,50	30,50
Bella	2,31	11,55	11,55
Márkó	2,29	11,45	11,45
Dream	2,01	10,05	10,05
Emily	2,33	11,65	11,65
Kókusz	2,36	11,80	11,80

Minden nyúl ugyanazt a takarmányt kapta, amit az otthoni környezetükben is, hogy elkerüljük a takarmányváltásból adódó problémákat, illetve a kísérlet hitelességét így tudtuk megőrizni. Azért készítettünk csak laterolaterális beállítású röntgenfelvételt készítettünk, hogy csökkentsük az állatok ért stresszt, mivel így csak pár másodpercig kellett mozdulatlanul tartanunk őket. Továbbá a kontrasztanyag előrehaladása az egyirányú röntgenfelvételen is értékelhető volt.

Sugárvédelem, és az adatok elemzése

A felvételek készítése közben elkerülhetetlen volt a nyulak kézzel történő rögzítése az asztalhoz, mivel éber állapotban történt a vizsgálat, ezáltal a kísérletet végző személyek is sugárterhelésnek voltak kitéve. A szórt sugárzás ellen X-Ray Protect Apro ólomköpennyel, pajzsmirigy védővel, és ólomkesztyűvel védekeztünk, illetve rotációs rendszerben váltottuk egymást, és törekedtünk a pontos beállításra, hogy a lehető legkisebb legyen a hibalehetőségek száma, így elkerüljük a felvétel megismétlését. Célunk az volt, hogy elsőre

értékelhető felvételt készítsünk. Az eredményeket Excel táblázatba foglaltuk, és a statisztikai elemzést az R Commander program segítségével végeztük.

Összehasonlítás beteg nyulakkal

Az egészséges nyulakon felül beteg nyulak röntgenfelvételeit és kórlapjait is elemeztük, melyek az elmúlt időszakban a rendelőben kerültek ellátásra. Az egészséges nyulakon elvégzett vizsgálatok mellett számos, a rendelőbe gastrointestinalis tünetekkel érkező nyúl kórlapját és röntgenfelvételét is elemeztük. Az ő esetükben a kontrasztanyag beadás és a röntgenvizsgálat a diagnosztikai protokoll része volt, hogy fény derüljön a passzázs időre, és az esetleges elzáródásra a bélcsatornában. Ezeket a röntgenfelvételeket összehasonlítottuk egészséges nyulak röntgenfelvételeivel, továbbá következtetéseket vontunk le arról, hogy a kontrasztanyag beadás javított-e az állapotukon.

Az élő állatokon történő vizsgálatok elvégzését a Pest Megyei Kormányhivatal engedélyezte (nyilvántartási szám: PE/EA/42-2-2020), a Munkahelyi Állatjóléti Bizottság pedig folyamatosan felügyelte.

Eredmények

Kutatásunk során több idegen nyelvű szakirodalmat találtunk ilyen jellegű vizsgálatokról, de abban az esetben nem nyulakat, hanem más állatfajokat és embereket vizsgáltak ebből a szempontból. Egy kutatás során nyulak gyomorürülési idejét vizsgálták jódtartalmú kontrasztanyag segítségével. Olyan szakirodalmi adatot nem találtunk, mely többféle kontrasztanyag tranzitidejét hasonlította volna egymáshoz nyulakban, illetve ezek terápiás hatását vizsgálta.

A kutatás során több, mint 100 röntgenfelvételt készítettünk, mindegyiket értékeltük, a dolgozat illusztrálásához pedig a 32 legjobban sikerültet választottuk ki. A Telebrix® Gastro áthaladását a bélcsatornán 9 képen (**12.-20. kép**), a Micropaque® szuszpenzióét pedig 8 képen (**4.-11. kép**) mutatjuk be.

A röntgenfelvételek értékelésekor figyelembe vettük azt, hogy bár maximálisan törekedtünk a pontosságra, nem mindig sikerült percre pontosan elkészíteni egy felvételt, vagy teljes pontossággal megállapítani a kontrasztanyag pillanatnyi pozícióját a bélcsatornában. A gyomor ürülését számos tényező befolyásolja, például a takarmány összetétele vagy a gyomorban esetleges szőrbezoár jelenléte. A vizsgálatok során igyekeztünk minimálisra csökkenteni a nyulakat érő stressz hatásokat, ennek ellenére alacsony szintű stressz érte őket, de minden egyedet egyformán, ezért úgy gondoljuk, hogy ez nem befolyásolta számottevően a kutatás eredményét.

A nyulak bélcsatornáját négy részre osztottuk fel, melyek a gyomor-vékonybél szakasz, vékonybél-vakbél szakasz, vakbél-remesebél szakasz és a remesebél-végbél szakasz. A röntgenfelvételeken azt vizsgáltuk, az egyes kontrasztanyagok mennyi idő múlva érik el az adott szakaszt az előző szakaszhoz képest. Az Telebrix® Gastro esetén mért elérési időket a **4. táblázat**, a Micropaque® szuszpenzió esetén mértéket pedig az **5. táblázat** tartalmazza. A Telebrix®Gastro esetén a gyomor-vékonybél szakaszon az elérési idő $0,531\pm 0,281$ óra, a vékonybél-vakbél szakaszon $1,219\pm 0,558$ óra, a vakbél-remesebél szakaszon $1,375\pm 0,791$ óra, a remesebél-végbél szakaszon pedig $1,188\pm 0,53$ óra volt. A Micropaque® szuszpenzió esetén a gyomor-vékonybél szakaszon az elérési idő $0,563\pm 0,32$ óra, a vékonybél-vakbél szakaszon $1,063\pm 0,678$ óra, a vakbél-remesebél szakaszon $1,438\pm 0,459$ óra, a remesebél-végbél szakaszon pedig $2,25\pm 1,464$ óra volt. Tehát a gyomor-vékonybél, vakbél-remesebél és remesebél-végbél szakaszon a Telebrix® Gastro mutatott gyorsabb elérési időket, a vékonybél vakbél szakaszon pedig a Micropaque® szuszpenzió. Az eredményeket a **6.**

táblázat tartalmazza. Az eredményeket az **1.-4. ábra** szemlélteti, bélszakaszonként lebontva. Az **5. ábra** szemlélteti a teljes áthaladási időket. A Telebrix® Gastro átlagos teljes áthaladási ideje 4,3125 óra, míg a Micropaque szuszpenzióé 5,3125 óra volt. Az ábrák a 4. és az 5. táblázat eredményei alapján készültek. A gyomrot azért nem vettük külön, mert a beadás után közvetlenül készített laterolateralis röntgenfelvételen minden nyúl esetén a gyomor szinte teljesen kitöltődött kontrasztanyaggal. Ez mindkét kontrasztanyag esetében igaz volt. Egy-egy nyúl esetében azt tapasztaltuk, hogy a beadás után közvetlenül készített laterolateralis röntgenfelvételen mindkét kontrasztanyag megjelent a gyomor mellett a vékonybélben is, számottevő mennyiségben. Kutatásunk során a kontrasztanyagok teljes kiürülését is figyelemmel kísértük, és azt találtuk, hogy a BaSO₄ tartalmú kontrasztanyag a caecotrophia után is újra megfelelő röntgenárnyékot ad a gyomorban (**21. kép**), míg a jódtartalmú nagyon halványan festi a gyomor tartalmát. (**22. kép**) A vakbél és a remesebél vizsgálatához a BaSO₄ tartalmú kontrasztanyag bizonyult alkalmasabbnak, ebből a szempontból a nyúl nem mutat eltérést a többi fajhoz képest.

A gastrointestinalis stasis és az ileus tüneteit mutató nyulak esetén az eredmények meglehetősen eltérőek. Az egyik nyúl, mely az ileus tüneteit mutatta, operációra szorult, a kezelés és a kontrasztanyag beadás ellenére. A műtét során nagy mennyiségű szőr került eltávolításra a gyomorból. A jódtartalmú kontrasztanyag a szőrlabdára tapadt, emiatt abból sokkal több maradt a gyomorban, mint az egészséges nyulak esetén (**23. és 24. kép**). Egy másik nyúl, mely hasonló, ileusra utaló tünetekkel érkezett, és ezt a röntgenfelvétel is igazolta, szintén nem reagált a jódtartalmú kontrasztanyag adagolásra. Az elzáródás kirajzolódott, ám a kontrasztanyag nem járult hozzá az elzáródás megszüntetéséhez (**25. és 26. kép**). A harmadik nyúl gastrointestinalis stasisra utaló tünetekkel érkezett, tulajdonosa szerint 4 napja nem evett. Fizikális vizsgálat során az alábbiakat állapítottuk meg: közepes kondíciójú, jó általános állapotú, légzése nyugodt, a has kissé feszes tapintatú, fájdalmas. A konzervatív kezelés során sc. infúziót, meloxicamot (0.1–0.6 mg/kg sc vagy per os naponta egyszer) és metoklopramidot (0.5 mg/kg po. vagy sc. 8 óránként) alkalmaztunk. Továbbá kényszeretétést végeztünk vízzel elkevert Trovet Rabbit táppal. A kezelés ellenére két napig nem volt tapasztalható bélsárürítés, a harmadik napon azonban elkezdett bélsarat üríteni A nyúl négy napot töltött kórházban, folyamatos kezelést kapott, végig jól etethető volt, állapota stabil volt. Azonban a kezelés, a kontrasztanyag adagolás, és gyógyszerek ellenére a passzázs a normálisnál lassabb volt. A kontrasztanyag teljes áthaladásához 24,5 órára volt szükség, míg az egészséges nyulaknál ez átlagosan 4,3125 óra volt (**27.-32. kép**).

4. táblázat: Telebrix® Gastro esetén mért elérési idők nyulanként feltüntetve

Név	Súly (kg)	Telebrix® Gastro				teljes áthaladási idő (óra)
		gyomor-vékonybél (óra)	vékonybél - vakbél (óra)	vakbél-remesebél (óra)	remesebél - végbél (óra)	
Lenke	4,45	0,5	1,5	1	2	5
Virgonc	4,64	0,75	1,75	2	0,5	5
Vackor	6,1	0,5	1	1	1	3,5
Bella	2,31	0	0,5	1,5	1	3
Márkó	2,29	0,5	0,5	3	1	5
Dream	2,01	0,5	1	0,5	1	3
Emily	2,33	0,5	1,5	1	2	5
Kókusz	2,36	1	2	1	1	5

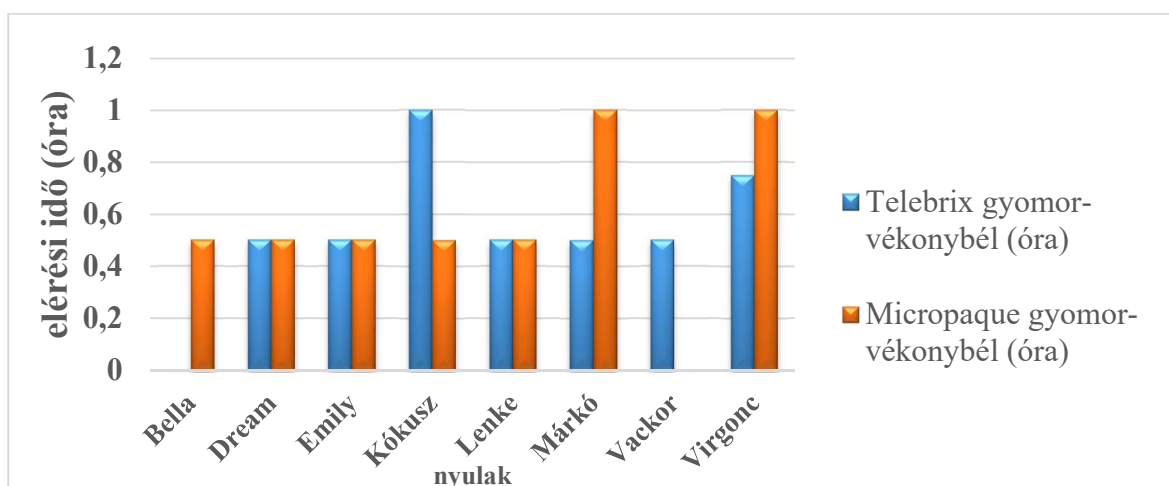
5. táblázat: Micropaque® szuszpenzió esetén mért elérési idők nyulanként feltüntetve

Név	Súly (kg)	Micropaque szuszpenzió®				teljes áthaladási idő (óra)
		gyomor-vékonybél (óra)	vékonybél - vakbél (óra)	vakbél-remesebél (óra)	remesebél - végbél (óra)	
Lenke	4,45	0,5	2,5	1	4,5	8,5
Virgonc	4,64	1	1	1	0,5	3,5
Vackor	6,1	0	0,5	1,5	1	3
Bella	2,31	0,5	1	1	2	4
Márkó	2,29	1	1	2	3	7
Dream	2,01	0,5	0,5	2	4	7
Emily	2,33	0,5	1,5	1	2	5
Kókusz	2,36	0,5	0,5	2	1	4

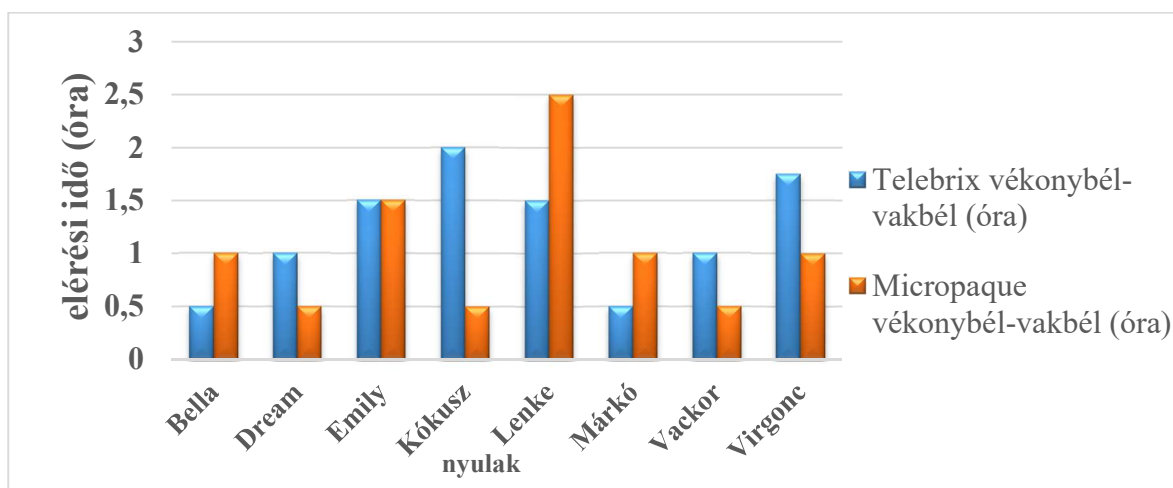
6. táblázat: A különböző kontrasztanyagok elérési idejének átlagai, szórások, és a p-értékek. A **-gal jelölt eredményt Wilcoxon előjeles rang-próbával kaptuk, mivel itt nem teljesült a normál eloszlás. A *-gal jelölt eredményeket páros t-próbával kaptuk, ezeknél teljesült a normál eloszlás.

	Micropaque® szuszpenzió		Telebrix® Gastro		p-érték
	átlag	szórás	átlag	szórás	
gyomor-vékonybél (óra)	0,563	0,32	0,531	0,281	0,8264*
vékonybél-vakbél (óra)	1,063	0,678	1,219	0,558	0,4496*
vakbél-remesébél (óra)	1,438	0,459	1,375	0,791	0,8505*
remesébél végbél (óra)	2,25	1,464	1,188	0,53	0.9153**

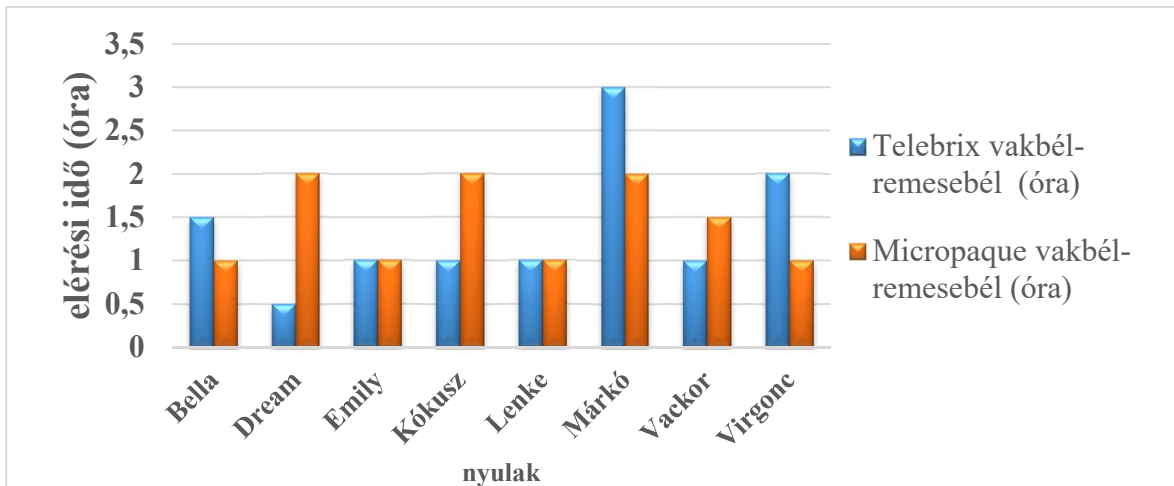
1. ábra: Különböző kontrasztanyagok elérési ideje a gyomor-vékonybél szakaszon



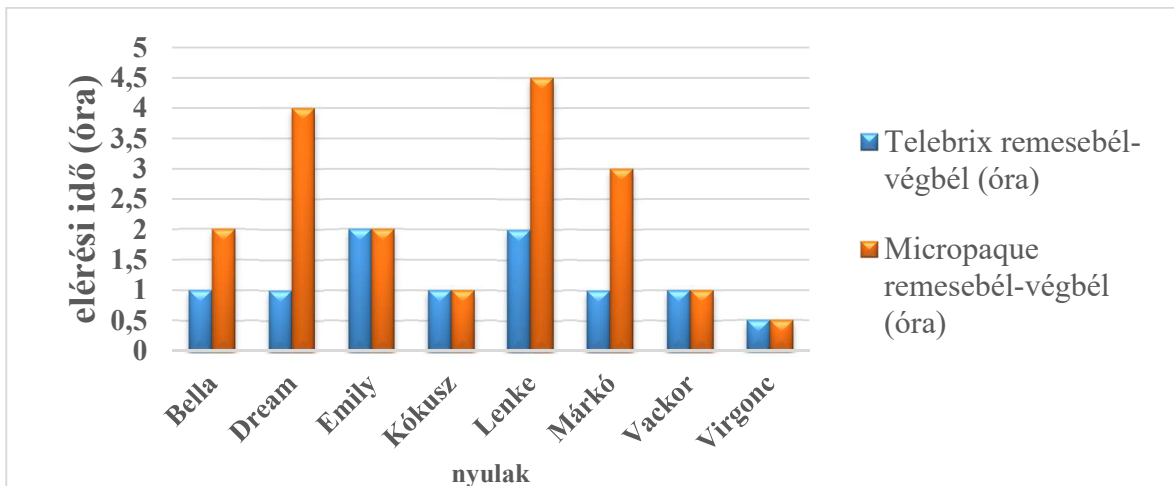
2. ábra: Különböző kontrasztanyagok elérési ideje a vékonybél-vakbél szakaszon



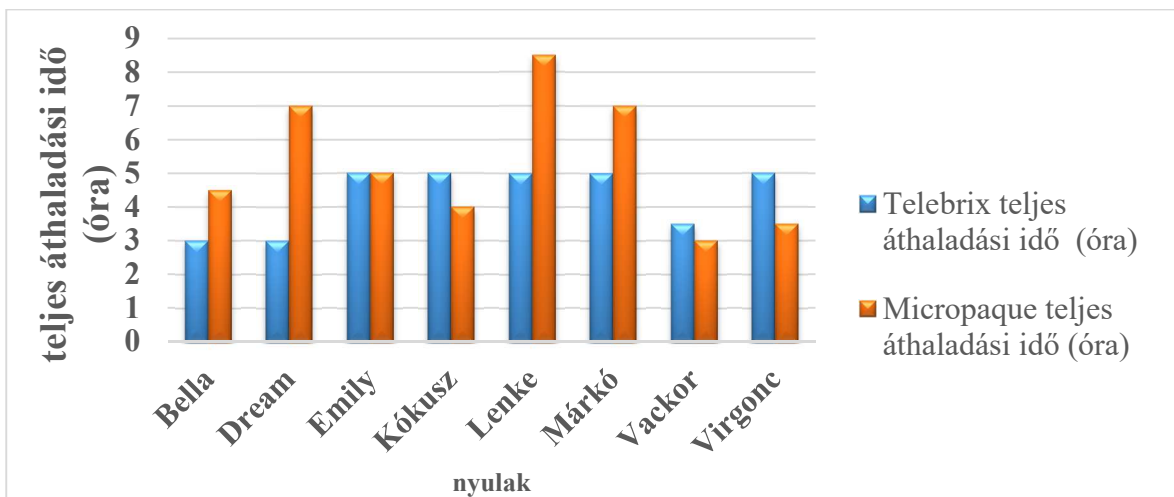
3. ábra: Különböző kontrasztanyagok elérési ideje a vakbél-remesebél szakaszon



4. ábra: Különböző kontrasztanyagok elérési ideje a remesebél-végbél szakaszon

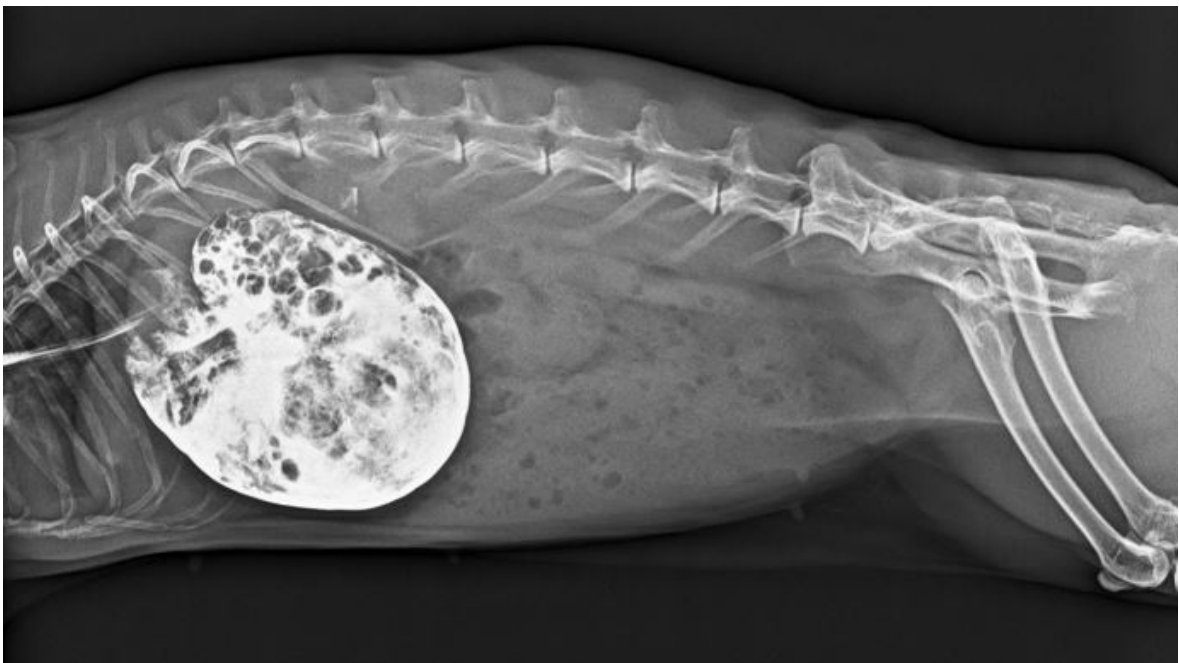


5. ábra: Különböző kontrasztanyagok teljes áthaladási ideje

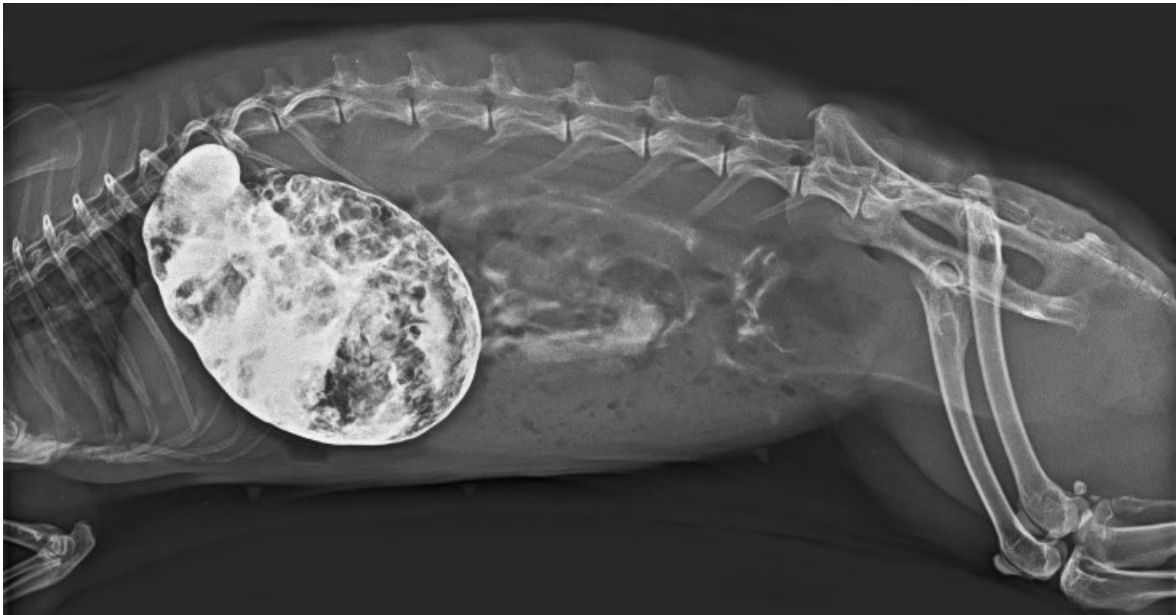




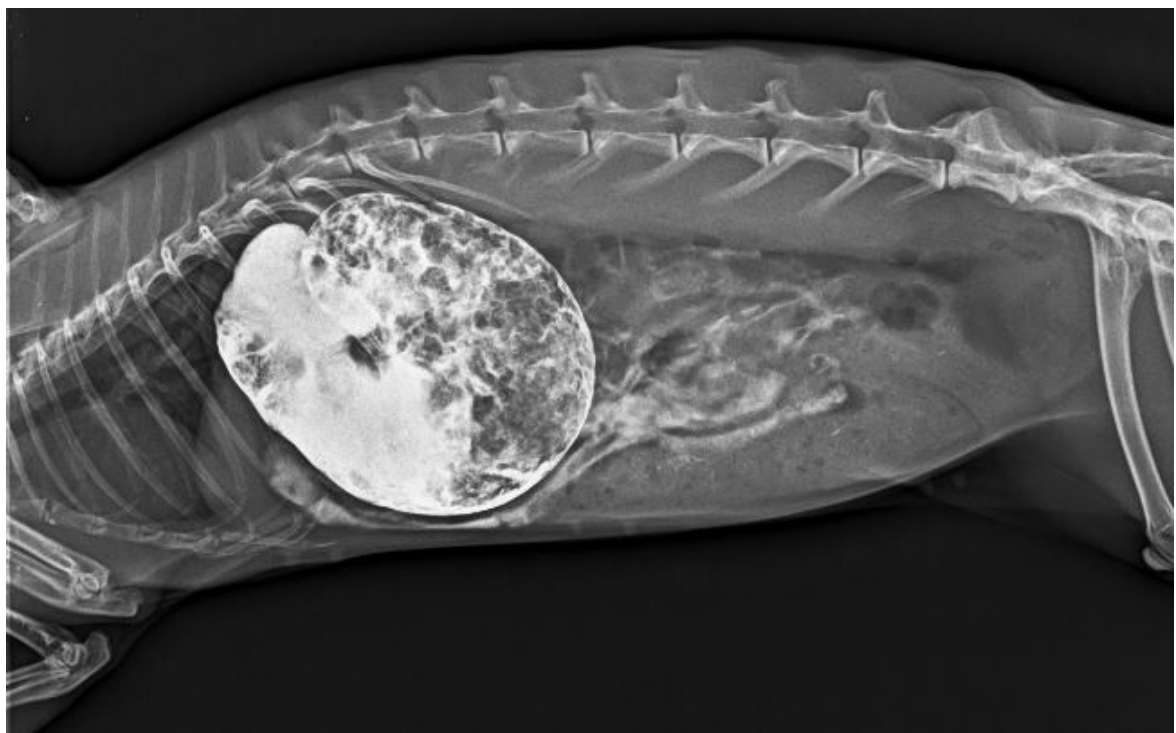
4. kép: Egészséges, felnőtt, nőstény nyúl hasüregi szervei laterolateralis röntgenfelvételen, Micropaque® szuszpenzió beadása előtt.



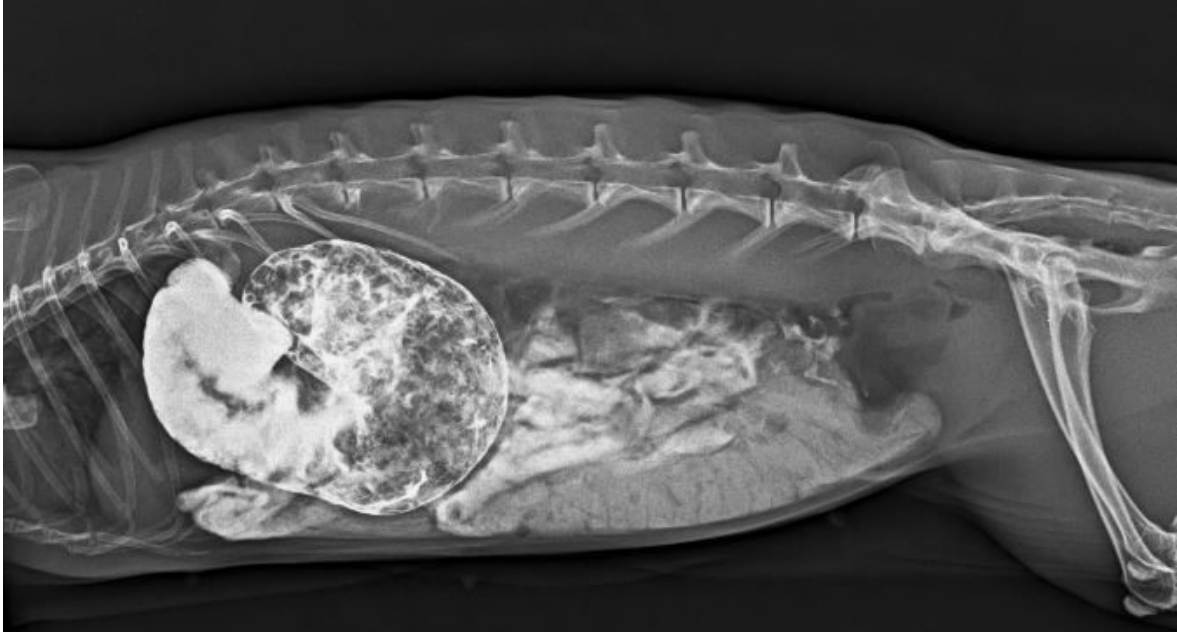
5. kép: Közvetlenül 11,65 ml Micropaque® szuszpenzió beadása után készült laterolateralis felvétel. A nyelőcsőben kontrasztanyag látható. A gyomor normális alakú, nagyságú, helyzetű, kontrasztanyaggal telt.



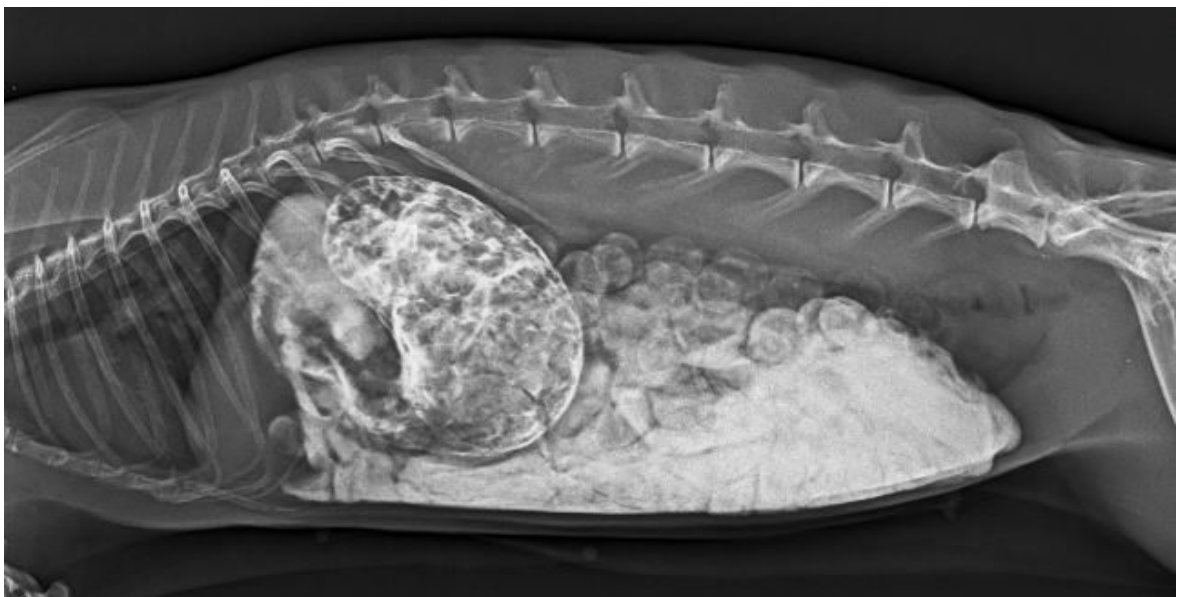
6. kép: 30 perccel a 11,65 ml Micropaque® szuszpenzió beadása után készült laterolateralis felvétel. A gyomorban még mindig számottevő mennyiségű kontrasztanyag látható, és az anyag már elérte a vékonybelet is.



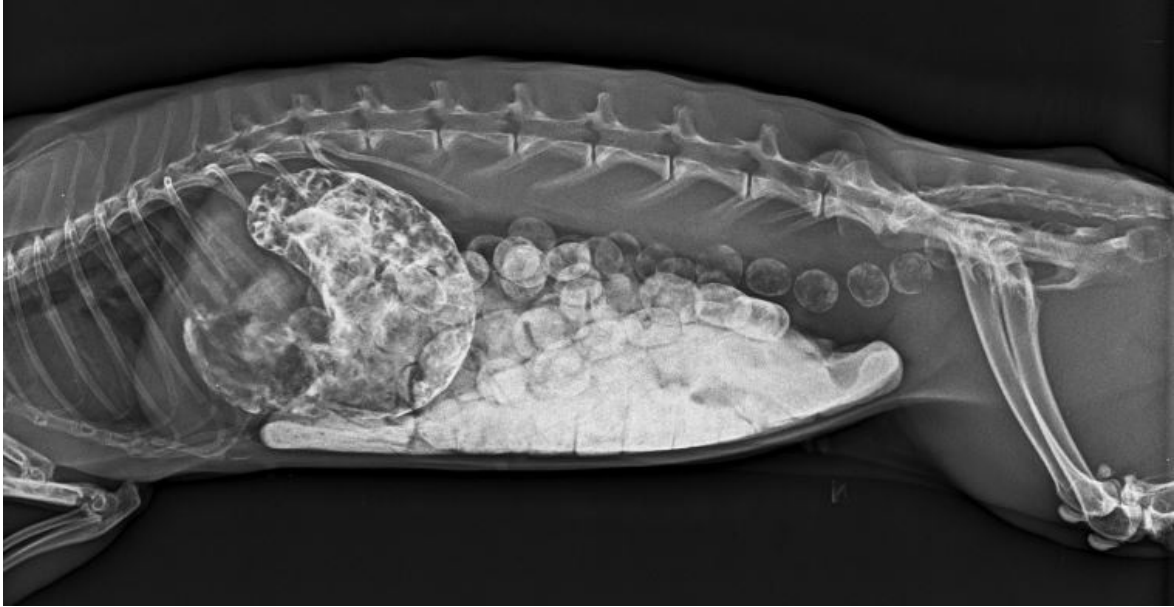
7. kép: 1 órával a 11,65 ml Micropaque® szuszpenzió beadása után készült laterolateralis felvétel. A gyomorban még mindig számottevő mennyiségű kontrasztanyag látható, és az anyag aboralis irányba haladt a vékonybélben.



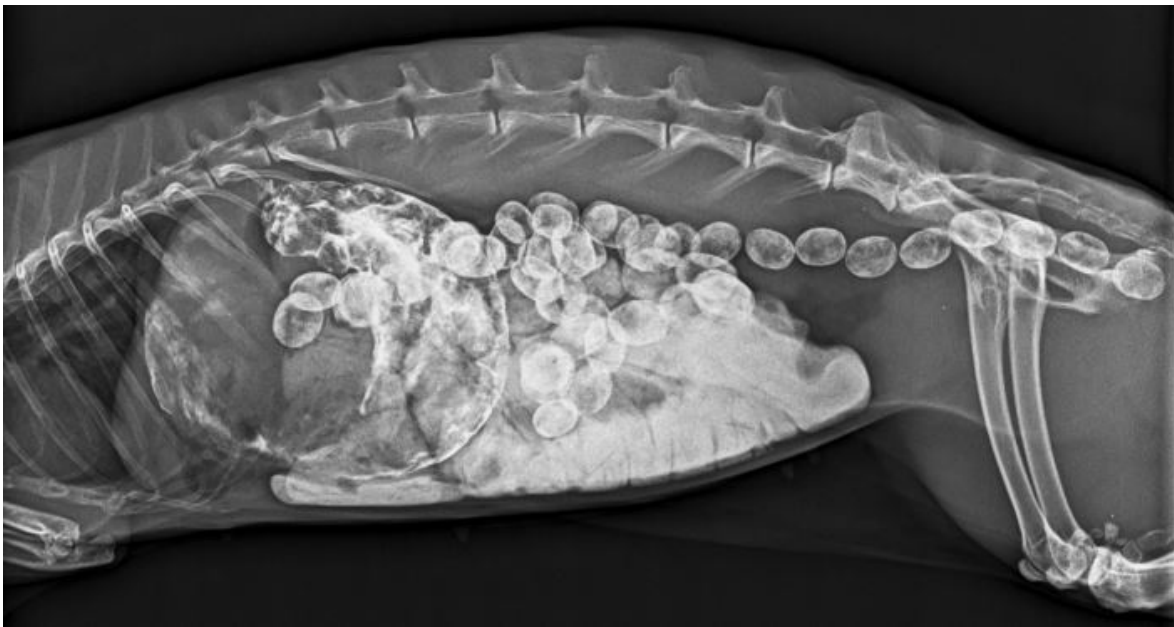
8. kép: 2 órával a 11,65 ml Micropaque® szuszpenzió beadása után készült laterolateralis felvétel. A gyomorban már jóval kisebb mennyiségű kontrasztanyag látható, az anyag kitöltötte a vékonybelet, és a vakbelet.



9. kép: 3 órával a 11,65 ml Micropaque® szuszpenzió beadása után készült laterolateralis felvétel. A gyomorban már csak kis mennyiségű kontrasztanyag látható, az anyag kitöltötte a vékonybelet, és a vakbelet, és aboralis irányba haladt a remesebél irányába, ahol megfesti a formált bélsárgolyókat.



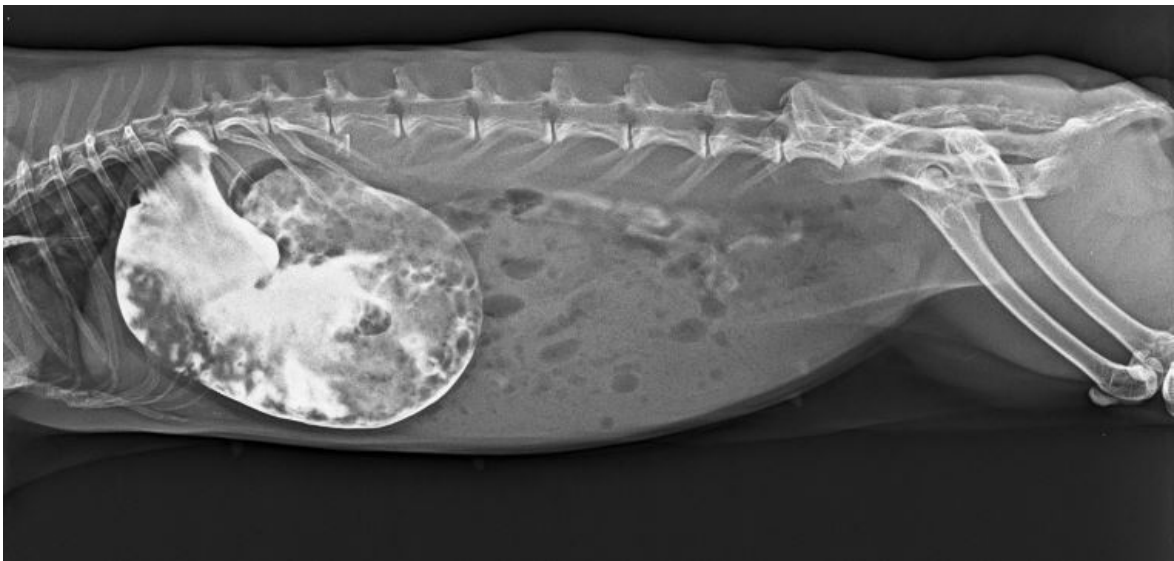
10. kép: 4 órával a 11,65 ml Micropaque® szuszpenzió beadása után készült laterolateralis felvétel. A gyomorban már csak kis mennyiségű kontrasztanyag látható, az anyag kitöltötte a vékonybelet, és a vakbelet, a remesebelet, és aborális irányba haladt a végbél irányába, ahol halványan megfesti a formált bélsárgolyókat.



11. kép: 5 órával a 11,65 ml Micropaque® szuszpenzió beadása után készült laterolateralis felvétel. A gyomorban már alig látható kontrasztanyag, az anyag kitöltötte a vékonybelet, és a vakbelet, a remesebelet, és már a végbélben is erősen megfesti a formált bélsárgolyókat.



12. kép: Egészséges, felnőtt, nőtény nyúl hasüregi szervei laterolateralis röntgenfelvételen Telebrix Gastro® oldat beadása előtt.



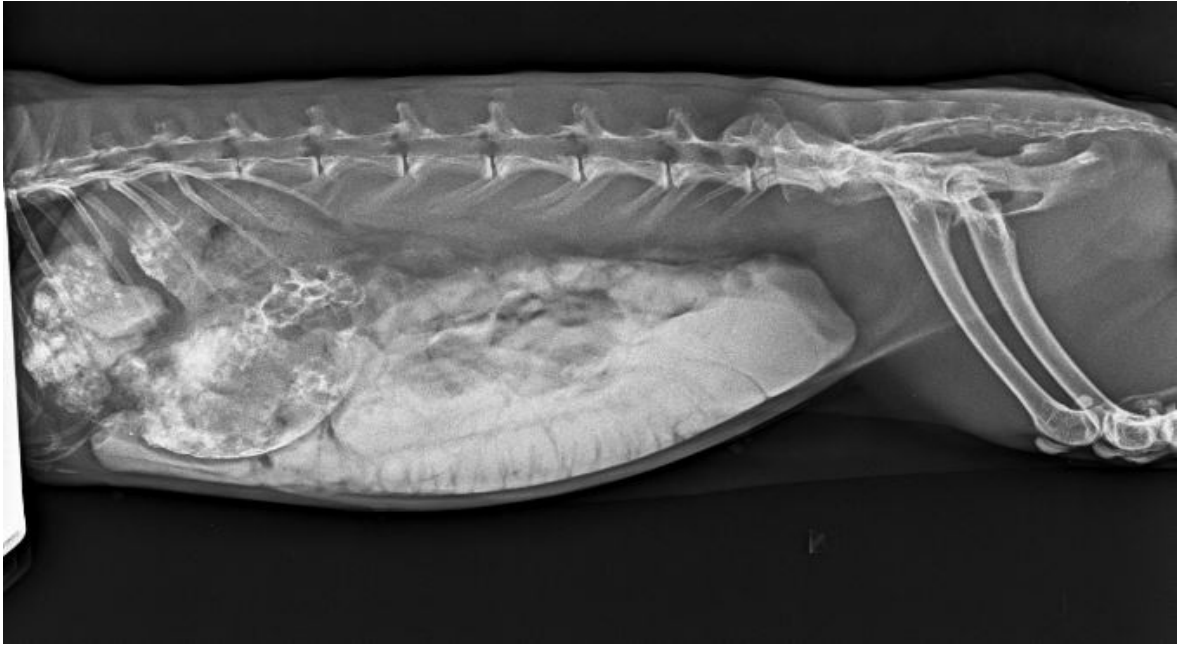
13. kép: Közvetlenül 11,55 ml Telebrix Gastro® oldat beadása után készült laterolateralis felvétel. A nyelőcsőben még látható a kontrasztanyag. A gyomor normális alakú, nagyságú, helyeződésű, kontrasztanyaggal telt. A kontrasztanyag megjelent a vékonybél kezdeti szakaszán is.



14. kép: 30 perccel 11,55 ml Telebrix Gastro® oldat beadása után készült laterolateralis felvétel. A gyomor részlegesen, a vékonybél teljesen kontrasztanyaggal telt, a vakbelet is elérte már a kontrasztanyag.



15. kép: 1 órával 11,55 ml Telebrix Gastro® oldat beadása után készült laterolateralis felvétel. A gyomorban még mindig számottevő mennyiségű kontrasztanyag látható. A vékonybél és a vakbél kontrasztanyaggal telt.



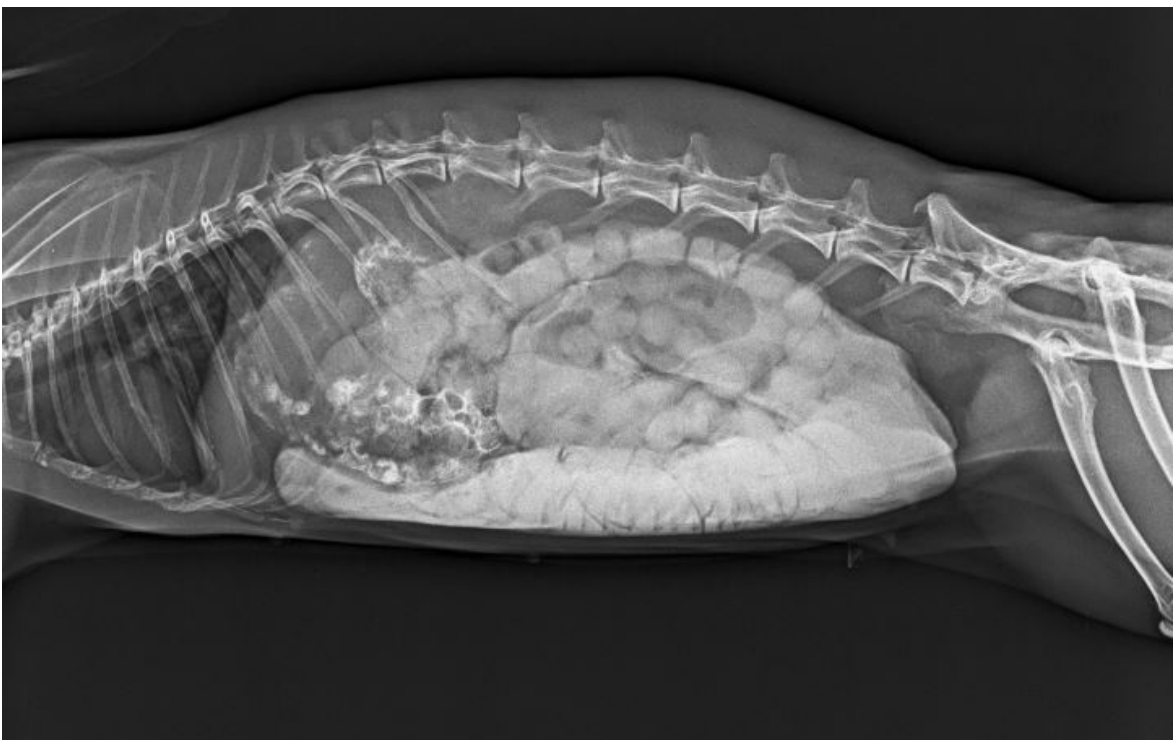
16. kép: 2 órával 11,55 ml Telebrix Gastro® oldat beadása után készült laterolateralis felvétel. A kontrasztanyag kissé aboralis irányba haladt, de még nem érte el a remesebelet.



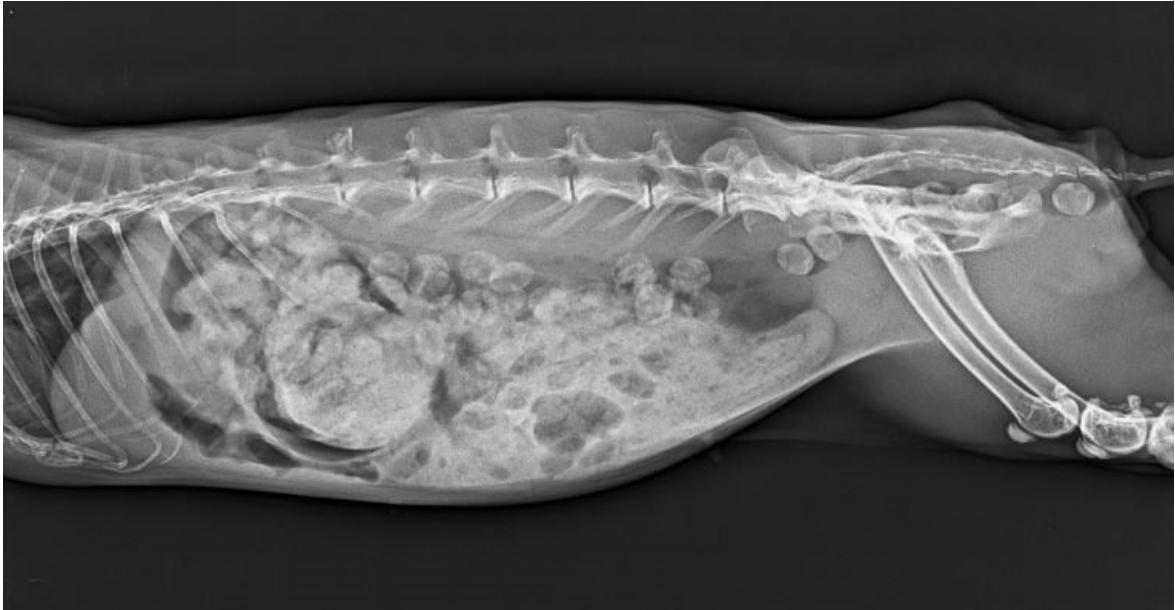
17. kép: 3 órával 11,55 ml Telebrix Gastro® oldat beadása után készült laterolateralis felvétel. A gyomorban minimális mennyiségű, a vékonybélben és a remesebélben jelentős mennyiségű kontrasztanyag látható. A formált bélsárgolyók is kontrasztanyaggal festődtek, az anyag elérte a remesebelet.



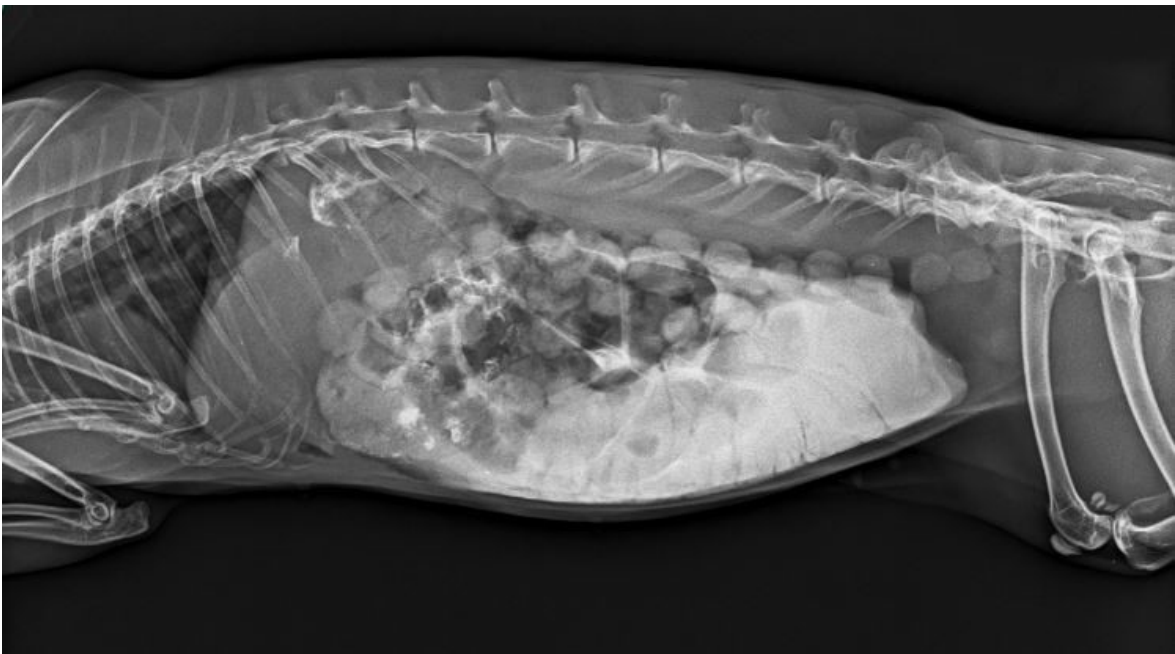
18. kép: 4 órával 11,55 ml Telebrix Gastro® oldat beadása után készült laterolateralis felvétel. A vakbél és a remesebél kontrasztanyaggal telt, de a végbelet még nem érte el.



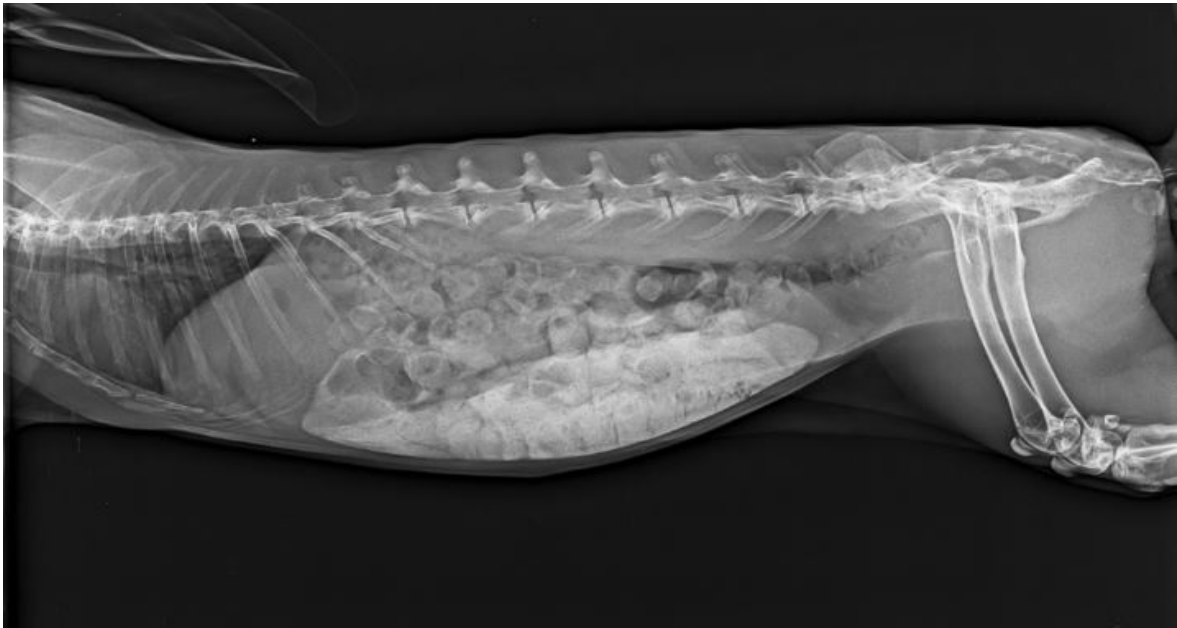
19. kép: 5 órával 11,55 ml Telebrix Gastro® oldat beadása után készült laterolateralis felvétel. A vakbél és a remesebél még mindig kontrasztanyaggal telt, de az anyag itt már elérte a végbelet.



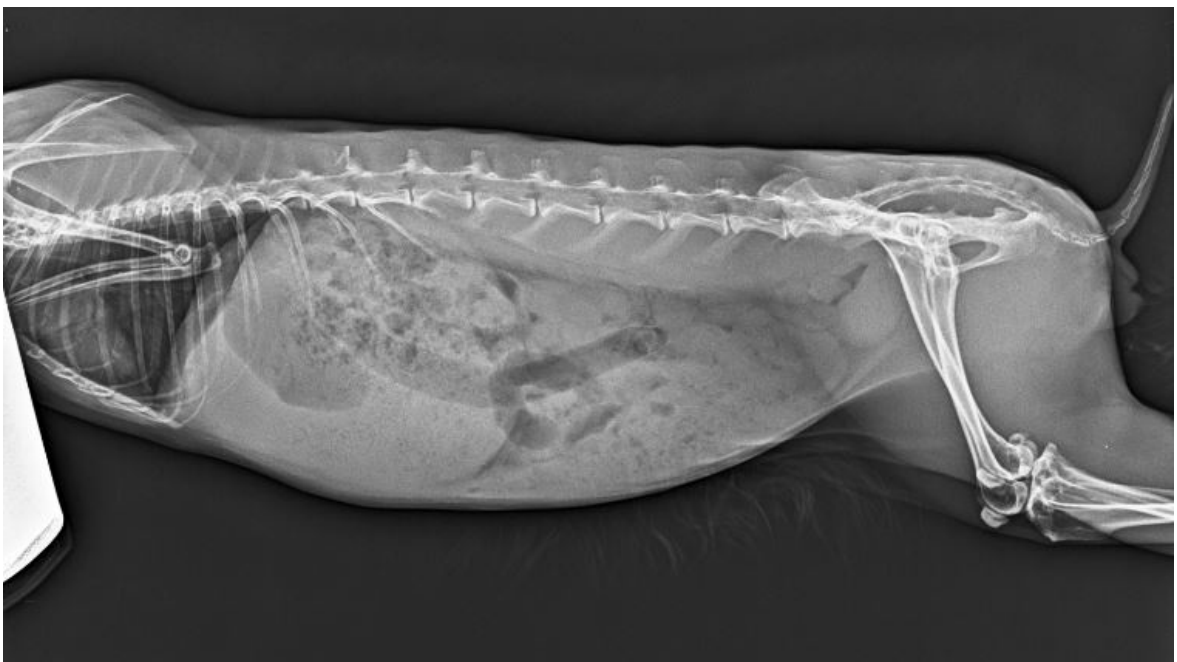
20. kép: 6 órával 11,55 ml Telebrix Gastro® oldat beadása után készült laterolateralis felvétel. Az 5. órás felvételhez képest vakbél kontrasztanyaggal kevésbé telt, a remesebélben és a végbélben a bélsárgolyók intenzívebben festődnek.



21. kép: Caecotrophia után a gyomorban újra megjelenik a BaSO₄, mely erőteljesebben kirajzolja a gyomor falát, mint a jódtartalmú kontrasztanyag. A vékonybél, a vakbél, a remesebél és a végbél kontrasztanyaggal teltek, de kevésbé radiodenzek a caecotrophia előtti felvételhez képest. A felvétel a beadás után 20,5 órával készült.



22. kép: Caecotrophia után a jódtartalmú kontrasztanyag minimális mennyiségben megjelenik a gyomorban, de sokkal kevésbé intenzíven, mint a BaSO₄. A vékonybél, a vakbél, a remesebél és a végbél kevésbé radiodenz, mint a caecotrophia előtti felvételhez képest. A felvétel a beadás után 21 órával készült.



23. kép: Ileus tüneteit mutató felnőtt, nőstény nyúl laterolateralis hasi röntgenfelvétele. A gyomor kitágult, folyadékkal és gázzal telt, a vékonybelek gázzal teltek, a vakbél és remesebél normál tartalommal telt.



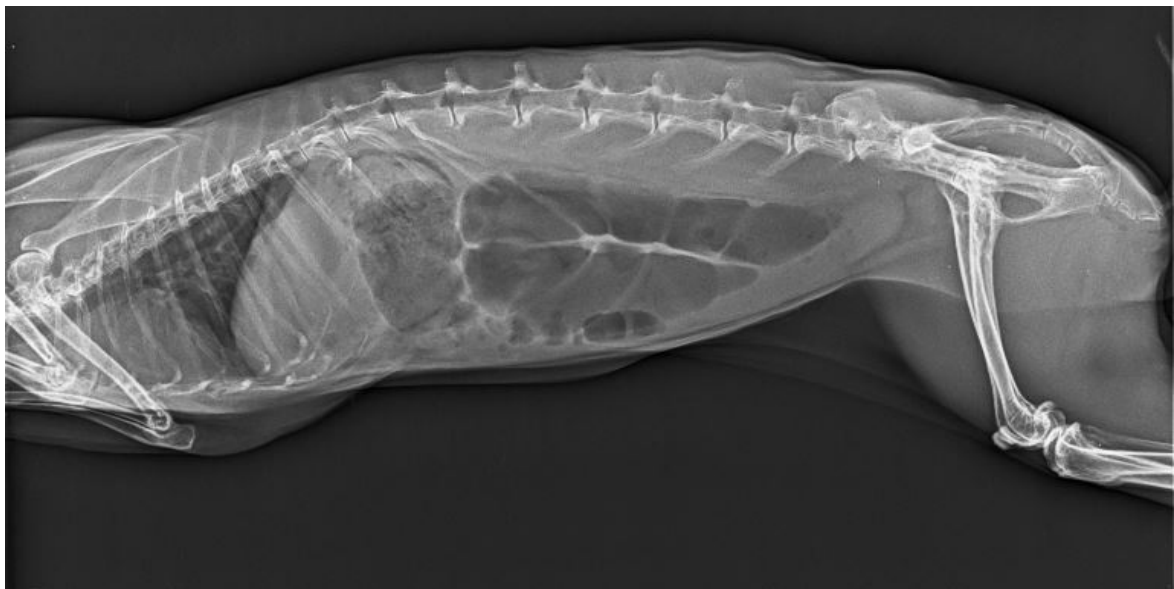
24. kép: Ileus tüneteit mutató felnőtt, nőtény nyúl laterolateralis hasi röntgenfelvétele jódtartalmú kontrasztanyag *per os* adagolása után 24 órával. A gyomorban lévő szőrbezoár miatt a kontrasztanyag intenzíven megfesti a gyomrot.



25. kép: Ileus tüneteit mutató felnőtt, nőtény nyúl laterolateralis hasi röntgenfelvétele. A gyomor kitágult, gázzal és folyadékkal telt, a vékonybelek gázzal teltek.



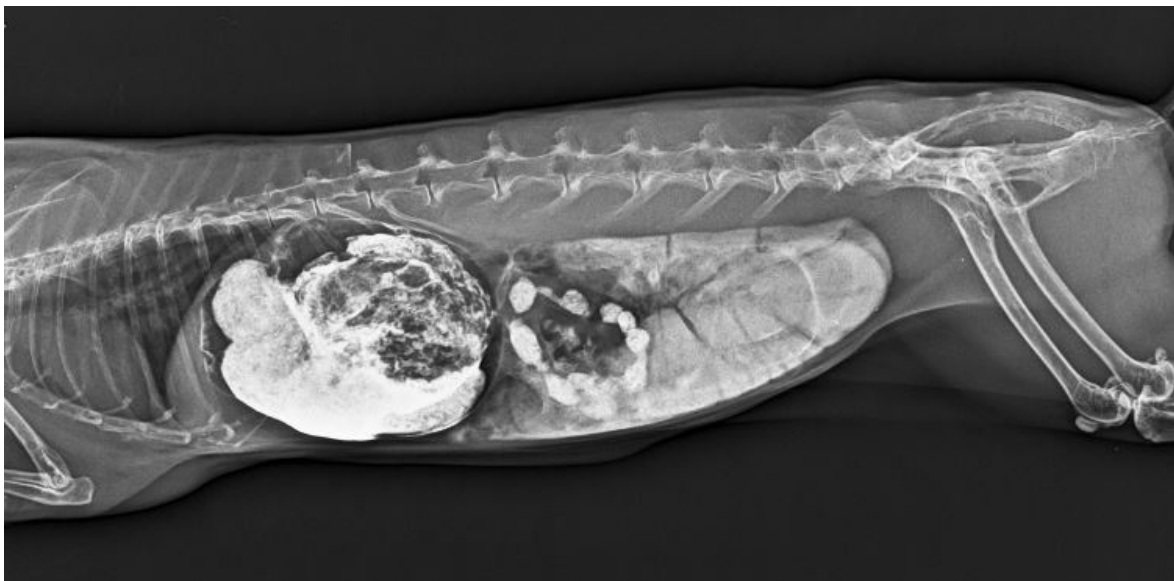
26. kép: Ileus tüneteit mutató felnőtt, nőtény nyúl laterolateralis hasi röntgenfelvétele, jódtartalmú kontrasztanyag beadás után 4 órával. A gyomor gázzal és kontrasztanyaggal telt, a vékonybél kitágult, gázzal, és egy szakaszon kontrasztanyaggal telt, elzáródás gyanítható. A kontrasztanyag beadás nem javított a nyúl állapotán.



27. kép: Gastrointestinalis stasis tüneteit mutató, felnőtt, nőtény nyúl natív laterolateralis hasi röntgenfelvétele. A gyomor normális nagyságú, közepes mennyiségű gázt és kevés takarmányt tartalmaz). A vakbél jelentősen kitágult, gázzal telt.



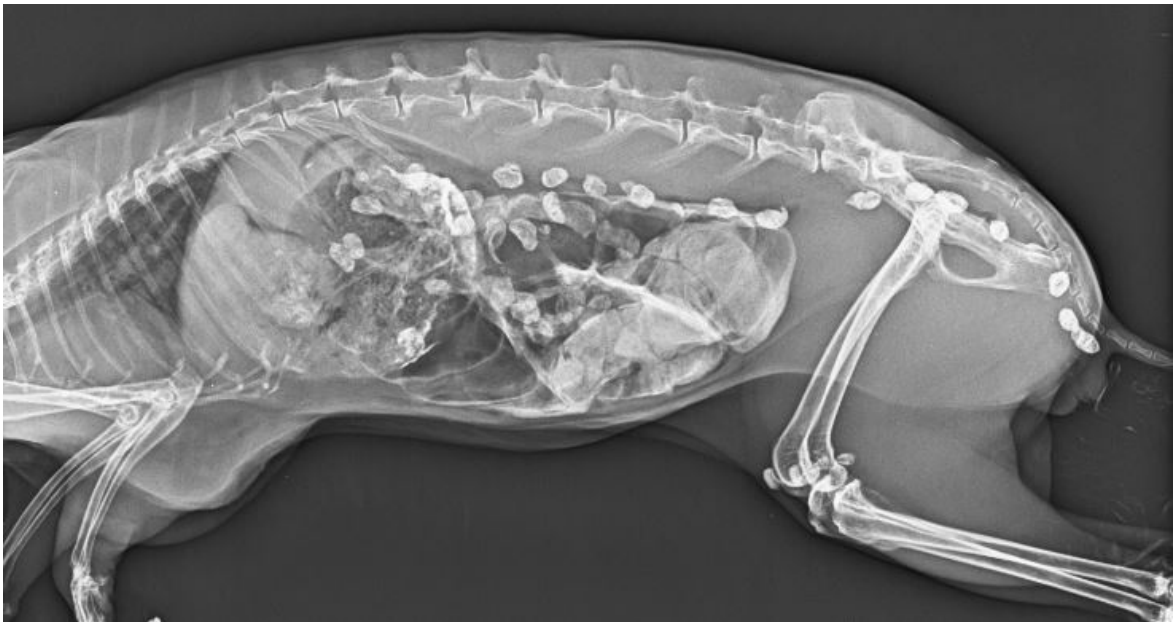
28. kép: Gastrointestinalis stasis tüneteit mutató, felnőtt, nőstény nyúl laterolateralis hasi röntgenfelvétele BaSO_4 *per os* adagolása után közvetlenül. A gyomor kontrasztanyaggal, takarmánnyal és kevés gázzal telt, a vékonybél kezdeti szakaszán kis mennyiségű kontrasztanyag látható. A vakbél gázzal jelentősen kitelt.



29. kép: Gastrointestinalis stasis tüneteit mutató, felnőtt, nőstény nyúl laterolateralis hasi röntgenfelvétele BaSO_4 *per os* adagolása után 2 órával. A gyomorban még mindig számottevő mennyiségű kontrasztanyag látható. A vakbél gázzal és kontrasztanyaggal telt, a kontrasztanyag elérte a remesebél kezdeti szakaszát.



30. kép: Felnőtt nőstény nyúl laterolateralis hasi röntgenfelvétele 24,5 órával a BaSO_4 *per os* adagolása után. A gyomorban még mindig számottevő mennyiségű kontrasztanyag látható, a bélcsatorna kontrasztanyaggal közepesen telt, az anyag elérte a végbélnyílást.



31. kép: Felnőtt nőstény nyúl laterolateralis hasi röntgenfelvétele 50 órával a BaSO_4 *per os* adagolása után. A vakbélben és a remesebélben még mindig számottevő mennyiségű kontrasztanyag látható.



32. kép: Felnőtt nőtény nyúl laterolateralis hasi röntgenfelvétele 66 órával a BaSO₄ *per os* adagolása után. A kontrasztanyag még mindig halványan megfesti a teljes bélcsatornát.

Megbeszélés/Következtetések

A statisztikai számítások alapján nyulaknál nincs szignifikáns különbség a kétféle kontrasztanyag áthaladási ideje között ($p > 0,05$). Ezen kívül más változást nem tapasztaltunk a nyulak gastrointestinalis tractusában egyik kontrasztanyag beadása után, sem a bélsár konzisztenciájában, sem színében. Az eredmények pontosítását egy nagyobb mintaszámú kutatás keretében lehetne megvalósítani, mely során rövidebb időközönként lehetne röntgenfelvételeket készíteni. A beteg nyulak esetén egyik kontrasztanyag sem hatott olyan mértékben a passzázs időre, hogy annak terápiás hatása lett volna. Az eredmények és a tapasztalatok alapján arra jutottunk, hogy egyik kontrasztanyag sem bír terápiás hatással a nyulak bélcsatornájára, ellentétben más állatfajokkal és az emberrel. Emiatt terápiás célra nem, csak képalkotó diagnosztikai vizsgálatokhoz érdemes szájon át nyulak kontrasztanyagot beadni. Hipotéziseink, mely szerint a jódtartalmú kontrasztanyag gyorsabb áthaladási és kiürülési idő fog mutatni, és a BaSO₄ tartalmú kontrasztanyag alkalmasabb lesz a vakbél, a remesebél és a végbél vizsgálatára, beigazolódottak.

Összefoglaló

Házi nyulak (*Oryctolagus cuniculus*) tartása során, megfelelő tartástechnológia esetén is, gyakoriak a gastrointestinalis betegségek. Leggyakrabban a gastrointestinalis stasis fordul elő, ennél ritkább az obturatio ileus. Mindkét betegség diagnosztikai protokolljában szerepelhet a jódtartamú, vagy bárium-szulfát tartalmú kontrasztanyag *per os* adása. Több humán tanulmányban is azt vizsgálták, hogy a Gastrografin® adagolásával elkerülhető-e a részleges vékonybél elzáródásban szenvedő páciensek műtétje. Állatorvosi vonalon közönséges ékszerteknősöket (*Trachemys scripta elegans*) és szakállas agámákat (*Pogona vitticeps*) vizsgáltak hasonló céllal. Kutatásunk során azt vizsgáltuk, hogy a különböző kontrasztanyagok között van-e eltérés az áthaladási időt illetően, illetve melyik alkalmasabb a nyúl bélcsatornájának vizsgálatára.

Nyolc egészséges nyúl bevonásával vizsgáltuk a különböző kontrasztanyagok áthaladási idejét. Kétféle kontrasztanyaggal dolgoztunk, a jódtartalmú Telebrix®Gastro-val és a bárium-szulfát tartalmú Micropaque® szuszpenzióval. A *per os* beadás után közvetlenül laterolateralis felvételt készítettünk majd további felvételek készültek a beadás után 30 perccel, 1, 2, 3, 4 és 5 órával, amíg a kontrasztanyag el nem érte a végbelet. A felvételek bal oldalfekvésben készültek. Néhány nyulat másnap és harmadnap is megröntgeneztünk a kontrasztanyag beadása után, ekkor azt vizsgáltuk, hogy a caecotrophia miatt visszakerül-e a gyomorba a kontrasztanyag, miután egyszer már kiürült a bélcsatornából. A két különböző hatóanyagú kontrasztanyaggal történő vizsgálat között 14 napot hagytunk a kiürülésre.

Kutatásunk során nem találtunk olyan szakirodalmi adatot, mely különböző hatóanyagú kontrasztanyagok áthaladási idejét hasonlította össze nyulakban, illetve a kontrasztanyagok terápiás hatását vizsgálta volna ebben a fajban. Vizsgálataink eredményei nem mutattak szignifikáns különbséget a jódtartalmú Telebrix® Gastro, és a bárium-szulfát tartalmú Micropaque® szuszpenzió áthaladási ideje között. A kontrasztanyagok teljes kiürülését is figyelemmel kísértük, és azt találtuk, hogy a bárium-szulfát tartalmú kontrasztanyag a caecotrophia után újra röntgenárnyékot ad a gyomorban, míg a jódtartalmú, bár ad röntgenárnyékot, az jóval kevésbé radiodenz. A vastagbél vizsgálatához a bárium-szulfát tartalmú kontrasztanyag bizonyult alkalmasabbnak.

Az eredmények és a tapasztalatok alapján arra jutottunk, hogy a különböző hatóanyagú kontrasztanyagok áthaladási ideje között nincs szignifikáns különbség. A kontrasztanyag használatával végzett röntgen vizsgálat hasznos a nyulak gastrointestinalis betegségeinek diagnosztikájában és a terápia hatékonyságának nyomon követésében.

Summary

In rabbit medicine, occurrence of gastrointestinal diseases is common. Gastrointestinal stasis and obturatory ileus are the most frequent diagnoses. Positive contrast studies are commonly used diagnostic methods. Certain studies in human medicine show therapeutic effect of orally given iodine containing contrast materials like Gastrografin. In veterinary line red-eared sliders (*Trachemys scripta elegans*) and bearded dragons (*Pogona vitticeps*) have been studied for similar purpose. In our research, we examined whether different contrast agents influence passage time of domestic rabbits.

Eight healthy rabbits were studied for the difference in transit times of different contrast materials. We studied two contrast agents, iodine-containing Telebrix Gastro® and barium sulfate-containing Micropaque® suspension. Immediately after oral administration, a laterolateral image was taken, and further images were taken 30 minutes, 1, 2, 3, 4, and 5 hours after administration until the contrast agent reached the rectum. All exposures were taken in left lateral recumbency. A few rabbits were x-rayed on the next day and on the third day after the administration of the contrast agent, at which time we examined whether the contrast agent reappeared in the stomach due to cecotrophy. We allowed 14 days for complete emptying of the first used contrast agent before applying the next one.

In our research, we did not find any data in the literature comparing the transit time of different contrast agents in rabbits. Our results did not show significant difference between passage time of the iodine-containing Telebrix Gastro® and barium sulfate-containing Micropaque® suspension. The complete depletion of contrast agents was also monitored, and we found that barium sulfate-containing contrast agent is clearly visible in the stomach after cecotrophy, while the iodine-containing, is much less radiodens. Barium sulphate containing contrast agent proved to be more suitable for colon examination.

Based on the results and experience, we concluded that the active ingredient of the examined two contrast materials does not influence passage time. Nevertheless contrast study is a useful tool in our hand in diagnosing gastrointestinal diseases and controlling therapeutic efforts.

Irodalom

- Biondo, S., Miquel, J., Espin-Basany, E., Sanchez, J.L., Golda, T., Ferrer-Artola, A.M., Codina-Cazador, A., Frago, R., Kreisler, E., 2016. A Double-Blinded Randomized Clinical Study on the Therapeutic Effect of Gastrografin® in Prolonged Postoperative Ileus After Elective Colorectal Surgery. *World J. Surg.* 40, 206–214. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3260-9>
- Davies, R.R., Rees Davies, J.A.E., 2003. Rabbit gastrointestinal physiology. *Veterinary Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* 6, 139–153. [https://doi.org/10.1016/S1094-9194\(02\)00024-5](https://doi.org/10.1016/S1094-9194(02)00024-5)
- Guzman, D.S.-M., Graham, J.E., Keller, K., Hunt, G., Tong, N., Morrissey, J.K., 2015. Colonic Obstruction Following Ovariohysterectomy in Rabbits: 3 Cases. *J. Exot. Pet Med., Neurology* 24, 112–119. <https://doi.org/10.1053/j.jepm.2014.11.006>
- Johnson-Delaney, C., 2006. Anatomy and Physiology of the Rabbit and Rodent Gastrointestinal System. *Proc Assoc Avian Vet* 2006.
- Long, S., Emigh, B., Wolf, J.S., Byrne, C., Coopwood, T.B., Aydelotte, J., 2019. This too shall pass: Standardized Gastrografin protocol for partial small bowel obstruction. *Am. J. Surg., Southwest Surgical Congress* 217, 1016–1018. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.12.063>
- Mathes, K.A., Radelof, K., Engelke, E., Rohn, K., Pfarrer, C., Fehr, M., 2019. Specific anatomy and radiographic illustration of the digestive tract and transit time of two orally administered contrast media in Inland bearded dragons (*Pogona vitticeps*). *PLOS ONE* 14, e0221050. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221050>
- Reusch, B., 2005. Rabbit Gastroenterology. *Veterinary Clin. North Am. Exot. Anim. Pract., Gastroenterology* 8, 351–375. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2005.01.007>
- Bárdos, L., Husvéth, F., Kovács, M., 2007. Gazdasági állatok anatómiájának és élettanának alapjai. Mezőgazda Kiadó, Budapest.
- de Blas, C., Wiseman, J., 2010. Nutrition of the Rabbit, 2nd Edition. CABI Publishing.
- Fodor, K., 2004. A házinyúl fejlődésének és ivarérésének nyomon követése a takarmányozás intenzitása, a genotípus, a kor és az ivar függvényében. Állatorvostudományi Egyetem, Doktori Iskola., Budapest. p.18.
- Harriman, M., Harvey, C., é.n. Digestibility in the Rabbit Diet [WWW Document]. URL <https://rabbit.org/journal/3-3/digestibility.html> Megtekintve: 2020.04.25.
- Allenspach, K., D. med vet, 2015. World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings, 2010. VIN.com. Megtekintve: 2020.06.18.
- Long, C.T., Page, R.B., Howard, A.M., Mckeon, G.P., Felt, S.A., 2010. Comparison of Gastrografin to Barium Sulfate as a Gastrointestinal Contrast Agent in Red-Eared Slider Turtles (*trachemys Scripta Elegans*). *Vet. Radiol. Ultrasound* 51, 42–47. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2009.01619.x>
- Speck, U., 1986. X-Ray Contrast Media Overview, Use and Pharmaceutical Aspects. Springer-Verlag, New York.
- Szepesiová, R., 2016. Az intravénás jódos CT kontrasztanyag szövődmények keletkezésének okai, statisztikai felmérések. Miskolci Egyetem, Miskolc.
- Yadegari, M., Peighambarzadeh, S.Z., 2014. Iodixanol as a Gastrointestinal Contrast Media in the New Zealand White Rabbit, in: *International Journal of Advanced Biological and Biomedical Research*. Spring, Iran, pp. 2173–2177. http://www.ijabbr.com/article_7417_56f3a8064b2196532eb9d6e3d5405915.pdf

Köszönetnyilvánítás

Nagyon köszönöm témavezetőmnek, dr. Papp Antalnak, hogy szaktudásával és türelmével, segítette ennek a dolgozatnak a létrejöttét. Köszönöm a türelmes hozzáállást, a rugalmas időbeosztást, és az építő kritikát, ezek nélkül ez a dolgozat nem született volna meg.

Köszönöm Dr. Gál Jánosnak, hogy engedélyezte eme kutatás végrehajtását.

Köszönöm Dr. Fodor Kingának, hogy segítségemre volt a szükséges engedélyek beszerzésében.

Köszönöm Bajcsayné Fábián Ilonának a statisztika útvesztőiben való eligazítást, a türelmes tanácsadást, és az azonnali segítséget, amikor szükség volt rá.

Köszönettel tartozom a nyulak tulajdonosainak, hogy a rendelkezésünkre bocsátották nyulaikat, és végig töretlen bizalommal voltak irántunk.

Köszönöm édesanyámnak, a páromnak, és a barátaimnak hogy mindvégig támogattak és biztattak.