

Állatorvostudományi Egyetem
Belgyógyászati Tanszék és Klinika

Kutyák mitrális endocardiosisának előfordulása a betegség súlyosságának
függvényében

Készítette: Kárpáti Éva Júlia

Témavezető: Dr. Dudás-Györki Zoltán
ÁTE, Belgyógyászati Tanszék és Klinika, Tudományos munkatárs

Budapest, 2018

Tartalom

Rövidítések jegyzéke	2
1. Bevezetés.....	3
2. Szakirodalmi áttekintés.....	4
2.1. A mitrális endocardiosis.....	4
2.2. Kóroktan	4
2.3. Kórlefordítás	5
2.4. Echokardiográfia.....	5
2.5. A mitrális endocardiosis echokardiográfiai képe.....	7
3. Célkitűzés	9
4. Anyag és módszer	10
4.1. Az elemzésben résztvevő állatok	10
4.2. Az echokardiográfiai vizsgálat menete	10
4.3. Az állatok stádiumba sorolása.....	11
5. Eredmények	12
6. Megbeszélés.....	21
7. Összefoglalás	23
8. Summary	24
9. Irodalom.....	26

Rövidítések jegyzéke

CVHD – chronic valvular heart disease – krónikus billentyű elfajulás

MMVD –mixomatous mitral valve disease

ME – mitrális endocardiosis

MR – mitrális regurgitatio

2DE - kétdimenziós echokardiográfia

CFD - színes Doppler

CWD - folyamatos hullámú Doppler

PWD - pulzációs hullámú Doppler

1. Bevezetés

Egy korábbi szakdolgozat alapján, Magyarországon a szívbetegségek előfordulásának aránya kutyában 3,5%.¹ Feltételezhető, hogy ez az arány magasabb, hiszen nem minden állatnál kerül sor szívultrahang vizsgálatra. Az endocardiosis, más néven krónikus billentyű elfajulás (CVHD) a leggyakoribb szívbetegség a kutyák körében.^{2,3,4,5} Leggyakrabban a mitrális billentyű érintett, de az esetek egy részében a jobb atrioventriculáris billentyű is elváltozást mutat. A mitrális billentyű az egyik leginkább igénybe vett struktúra a szervezetben, hiszen percenként 50-200 alkalommal hajlik és feszül meg, a nap minden percében egy egész élet során.² Mindemelett egy „jóindulatú” betegségről van szó, az érintett egyedek akár évekig is túlélhetnek, sokszor panasz- és tünetmentesek.¹⁰ A diplomamunkám során arra voltunk kíváncsiak, hogy jellemzően milyen stádiumban kerül diagnosztizálásra kutyák esetében a mitrális endocardiosis, és a felismert betegek állapota hogyan alakul az idő előrehaladtával, a betegség milyen mértékben játszik szerepet az egyed elhullásában.

2. Szakirodalmi áttekintés

2.1. A mitrális endocardiosis

A betegség 1,5-szer gyakoribb kan kutyákban, mint szukákban.^{2,3} A prevalencia magasabb kistestű (<20kg) kutyákban, bár a nagytestű ebek is érintettek.¹⁶ Kistestűekben a lassú progresszió a jellemző, akár évek telhetnek el a szívzörej megjelenése és a szívelégtelenség kialakulása között. Nagytestű fajtákban a gyorsabb kórlefolyás a jellemző. A prevalencia a korról jelentősen nő.^{3,9} Egy kutatás alapján a 13 éves kutyák több mint 85%-ában találtak boncolás során a betegségre jellemző elváltozásokat.² A cavalier king charles spánielek predisponáltak a CVHD szempontjából, esetükben már viszonylag fiatal korban kialakulhat a betegség.¹¹ Magasabb az előfordulási arány bizonyos chondrodystrophiás fajtákban is, pl.: cocker spániel, tacsuló, beagle.¹⁶

2.2. Kóroktan

A betegség kóroktana pontosan máig ismertlen, de valószínű, hogy örökletes tényezők játszanak szerepet benne.^{3,11} A billentyűkben jelenlévő fibroblastok sejtmembránján előforduló rendellenes számú vagy típusú mitogén receptorok (például: szerotonin, endothelin vagy angiotensin altípusok) is szerepet játszhatnak a kórkép kialakulásában. Szisztémásan vagy lokálisan ható metabolitok, neurohormonális vagy gyulladáshoz köthető mediátorok (pl.: endogén catecholaminok, gyulladáshoz köthető citokinek) szintén befolyásolhatják a billentyű léziókat, vagy a későbbi myocardiumot érintő átépülést.¹³ Ezen tényezők szerepe jelenleg még kevésbé ismert.

Szöveti módszerekkel megfigyelték, hogy a beteg állatok szívbillentyűjében a kollagénrostok átépülése játszódik le.¹² Nem csak a mennyiségük nő meg, de az elrendeződésük is megváltozik. Emellett a billentyűk vitorlájába és az ínhúrok állományába intercelluláris mátrixanyagok, savas mukopoliszaharidok rakódnak le a spongiosa és a fibrosa rétegbe, és ezek a folyamatok együttesen okozzák a billentyűk megvastagodását. Ezt egy kötőszövetes zsugorodás követi, amely pedig a billentyűk deformálásához vezet.^{14,15}

2.3. Kórlefolyás

A szövettani vizsgálatok során talált elváltozások okozta deformitás és a csökkent rugalmasság okozza a billentyű hiányos záródását, a billentyűelégtelenséget, mely klinikailag bal oldali holosystolés zörejben nyilvánulhat meg.⁴ Ez a típusú szívzörejt jó indikátora lehet a MMVD-nek, de meg kell jegyezni, hogy – főleg nagytestű fajtákban- egyes szívultrahang vizsgálattal már megfigyelhető finomabb elváltozások esetén nem feltétlenül hallunk szívzörejt.^{18,19}

A billentyűelégtelenség következménye, hogy a systole során a vér egy része a bal kamrából nem az aortába, hanem a bal pitvarba jut vissza. A visszaáramló vér tágulatot okoz a bal pitvar üregében, és a visszaáramlás miatt megnövekedett vérmennyiséget csak fokozott munkával képes továbbítani a bal kamra irányába.^{3,8} Ha a bal pitvar nem képes a fokozott vérmennyiséget továbbítani, a megnövekedett pitvari nyomás áttevődik a venae pulmonalesen keresztül a kis vérkörre, ez pedig súlyos esetben tüdővizenyőt okoz. A kisvérköri pangás idővel a jobb kamrában is tágulatot okoz, ami pedig jobbszívfél-elégtelenséghez vezethet. A pitvarba nagy sebességgel visszaáramló vér a pitvar falán erosio-k kialakulását eredményezheti. Az ínhúrok és a papilláris izmok elfajulásának következménye a systole során a billentyűk prolapsusa a bal pitvar üregébe. Súlyosabb esetben az ínhúrok szakadása hirtelen súlyosbodó, életveszélyt jelentő heveny balszívfél-elégtelenséget okozhat. A bal szívfélben jelenlévő fokozott vérmennyiség a bal kamrát is kitágítja, és itt is hypertrophia jelentkezhet. A bal kamra megnövekedett kontraktilitása csak kezdetben segíti a többletvér kipumpálását. A betegség során ritmuszavarok is létrejöhetnek, melyek az alapbetegség haemodinamikai következményeit súlyosbíthatják, terhelés esetén pedig tudatvesztést is okozhatnak. A bal pitvar tágulata leggyakrabban pitvarfibrillációt, a kamrai hypertrophia pedig kamrai arrhythmiát idézhet elő.⁴

2.4. Echokardiográfia

Napjainkban az echokardiográfia elengedhetetlen diagnosztikai módszere a kisállat kardiológának. Segítségével fontos információkhoz juthatunk a szív morfológiájáról és működéséről. A szívultrahang vizsgálat eredményeit azonban mindig a fizikális vizsgálat és az esetleges egyéb kiegészítő vizsgálatok eredményeivel együtt kell figyelembe vennünk.

Segítségével képet kaphatunk a szívizom, a szívüregek, a szívbillentyűk, a szív nagy erei és a szívburok állapotáról, kvantitatív méréseket végezhetünk, valamint megvizsgálhatjuk a véráramlását. A szív ultrahangos vizsgálatához leginkább az ún. phased array vizsgálófejek alkalmasak. A vizsgálófej frekvenciáját az állat testsúlyához kell igazítani. Kistestű (<7kg) pácienseknél 7,0-8,0 MHz, közepes testű egyedeknél 5MHz, 50kg felett 3,0-3,5 MHz frekvenciát kibocsátó transzducerrel dolgozunk. A vizsgálatra speciális, erre a célra kivágott asztalra, oldalfektetésben helyezük fel az állatot. A szívlökés helyén lenyírjuk a szőrzetet, majd ultrahang géllal segítjük a transzducer és a testfelszín között a megfelelő kontaktus kialakítását.⁵ Nyugtatót vagy bódítást csak indokolt esetben alkalmazunk, hiszen a felhasznált gyógyszerek befolyásolják a szív működését, ezáltal bizonyos mérési paramétereket, szívelégtelenség esetén pedig súlyosbíthatják az egyed állapotát.^{5,7}

Három alapvető típus áll rendelkezésünkre a szív ultrahangos vizsgálatához. A kétdimenziós (2D), az M-mód és a Doppler echokardiográfia. A 2D szívultrahang vizsgálat során kapott képek a szívet úgy ábrázolják, mint ha abból késsel metszésekkel készítenénk. Ennek a típusnak a segítségével különböző síkokban vizsgálhatjuk az egyes struktúrák morfológiáját. A megfelelő felvételek készítéséhez az előírt mellkasi transzducer-pozíciókat, transzducer orientációkat, vizsgálati síkokat és megfelelő sorrendet kell.^{5,17} A következő nemzetközileg elfogadott, standardizált mellkasi transzducer-pozíciókat használjuk. A jobb parasternalis transzducer-pozíció a jobb oldali 3-6. bordaközben található a szegycsont és a bordacsont-bordaporc ízesülése között. Az ebből a pozícióból leképezhető vizsgálati síkok elnevezése a bal szívfélhez való orientációjuk alapján a rövid- és a hossz tengelyű vizsgálati sík. A jobb parasternalis hossz tengelyű síkban való ábrázolás során a szív basis-a a képernyő jobb, a szív csúcsa a bal oldalán helyeződik. A rövid tengelyű síkban ábrázolt felvételeken a szív csúcsi része helyeződik a képernyő jobb oldalán, a bal kamrát a jobb kamra pedig az óramutató járásával megegyezően öleli körbe, így a jobb kiáramlási pálya és az a. pulmonalis billentyűje a szintén jobb oldalon jelenik meg.^{5,17} Ebben a síkban mérjük meg a bal pitvar és az aorta átmérőjét, valamint az M-mód mérésekhez is ez a sík használatos. A bal caudalis parasternalis transzducer-pozíció a bal oldali 5-7. bordaközben, a szegycsont közel található. Ebben a pozícióban a pitvar-kamrai szájadékok és az aorta doppler-vizsgálatát végezzük. Végezhetjük jobb vagy bal oldali fektetésben. Utóbbi esetén a vizsgálóasztal nyílásán át alulról helyezük a transzducert az állat mellkasának bal oldalára. A bal cranialis paracostalis transzducer-pozíció a bal oldalon a 3-4. bordaközben a szegycsont és a bordacsont-bordaporc ízesülése között kereshető fel. A subcostalis transzducer-pozíció kistestű állatok esetén használatos, elsősorban

az aorta doppler-vizsgálatához.⁵ Az M-mód, más néven egydimenziós mód esetén egyetlen ultrahangszugár mentén képezzük le a szív struktúráit, és azok mozgását időtengelyen ábrázoljuk. Az így kapott felvételeken az adott szívrészetek transzducertől való távolsága a képernyő függőleges, Y-tengelyén, az idő, és ennek megfelelően a szív különböző részeinek a mozgása pedig képernyő vízszintes, X-tengelyén látható. Az M-mód sugárirányokat a 2D kép alapján határozzuk meg. A gyakorlatban a következő sugárirányokat használjuk: végezhetünk méréseket úgy, hogy az ultrahangszugár a bal kamra üregében az ínhúrok magasságában halad, irányulhat a mitrális billentyűre és az aortabillentyűre.^{5,7}

A Doppler-echokardiográfia során a Doppler-effektust használjuk ki, melynek során a vizsgálófejből kibocsátott ultrahangszugár frekvenciája a főleg vörösvértestekről való visszaverődés után megváltozik. A frekvenciaváltozás a véráramlás sebességével arányos, így információt kaphatunk a véráramlás irányáról, sebességéről és esetleges rendellenességéről, mint például a regurgitatio vagy a turbulencia jelenlétéről.⁵ A Doppler-echokardiográfia jól alkalmazható a billentyűk rendellenes működésének diagnosztizálására, azok súlyosságának megítélésére, de intracardiális shunt-ök vizsgálata esetén is igénybe vesszük. A szív ultrahangos vizsgálatokor rutinszerűen használjuk a pulzációs és a folyamatos Doppler-echokardiográfiát, melyek a véráramlás sebességének és időbeni lezajlásának kvantitatív mérésére alkalmazhatók. A színes Doppler segítségével kvalitatív (lamináris vagy turbulens) és szemikvantitatív módon (felgyorsult) értékelhetjük a vér áramlását.⁵

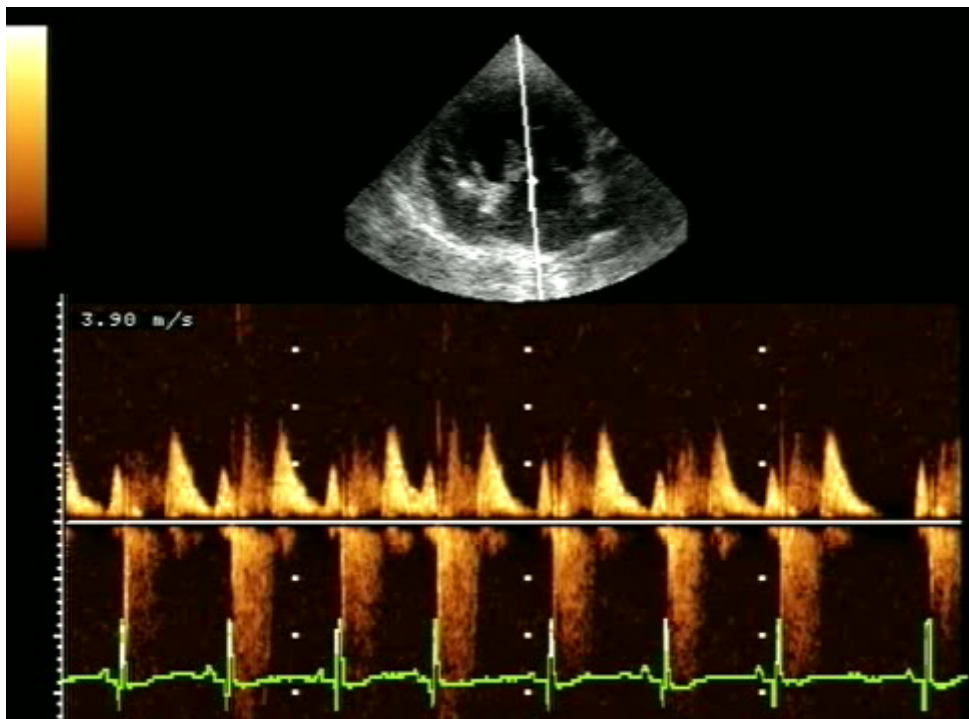
2.5. A mitrális endocardiosis echokardiográfias képe

A 2D echokardiográfia segítségével jó lehetőségünk nyílik a szív struktúráit érintő eltérések felismerésére. A billentyűk megvastagodása, alakjuk eltorzulása, a billentyűk visszadomborodása a pitvar irányába a systole során (mitrális prolapsus), az ínhúrok szakadása jól megfigyelhetők ennek a módszernek a segítségével, akár csak a szív üregeinek tágulata, vagy a bal kamra hypertrophiája. Az egyik legfontosabb mérés a 2DE vizsgálat során a bal pitvar mérete a jobb parasternalis hosszú- és rövidtengelyű síkokban. Ha a bal pitvar és az aorta átmérőjének az aránya meghaladja az 1,5-et, az bal pitvari tágulatra utal. Az M-mód segítségével megmérhetjük a bal kamra elváltozásait. Ilyenek a bal kamrai tágulat, a kamrai sövény fokozott mozgása, esetleg fokozott rövidülési hányados.^{5,17} A betegség súlyos eseteiben kórosan megnő a bal kamra végsystoles átmérője is, melynek során a kamrai sövény és bal kamra fala a normális mérési eredmények ellenére láthatóan elvékonyodik. Doppler-echokardiográfiával megfigyelhető a mitrális regurgitatio, és meghatározható annak mérete.

(1. ábra) Ekkor színes Dopplerrel megvizsgáljuk a mitrális billentyű környékét jobb parasternalis és bal caudalis parasternalis transzducer pozícióban, és megkeressük a systoles visszaáramlás legerőteljesebben ábrázoló helyét. Mértékét szemikvantitatív módon becsüljük meg, melynek során a regurgitációs jel méretét a pitvar területéhez viszonyítjuk. Ha a regurgitációs jel kisebb mint a pitvar területének 10%-a, a regurgitatio minimális. 10-30% esetén enyhe, 30-50% között közepes, e felett súlyos.⁶ A CFD-vel beazonosított regurgitációs jet közepét pulzációs Dopplerrel még pontosabban meghatározhatjuk, ezen pedig CWD-vel megmérhetjük a maximális systoles visszaáramlási sebességet. Ennek mértéke többnyire 4,5-5 m/sec vagy ennél több, extrém esetekben akár 7-8 m/sec is lehet. Az abnormális diastoles beáramlás szintén a bal caudalis parasternalis transzducer pozícióban mérhető pulzációs és folyamatos Doppler technikával.⁶

1. ábra

Bal apikális felvétel CW Doppler módban, szinkron EKG-val, ami az endocardiosis következtében kialakult regurgitációt mutatja.



3. Célkitűzés

Tapasztalataink szerint a mitrális endocardiosis egy „jóindulatú” szívbetegség, mellyel az állatok akár több évig is túlélhetnek, sok esetben pedig az egyedek panasz- és tünetmentesek. Arra vonatkozó szakirodalmi adatokat azonban nem találtunk, hogy a betegség milyen arányban oszlik meg az egyes stádiumok között, továbbá, a túlélést befolyásolja-e, és ha igen, hogyan, az, hogy milyen stádiumban kerül megállapításra ez a szívbetegség. A diplomamunkámban ezekre a kérdésekre kerestük a választ.

4. Anyag és módszer

4.1. Az elemzésben résztvevő állatok

Munkánk klinikai adatok retrospektív elemzésén alapult. Az adatokat az Állatorvostudományi Egyetem Központi Oktató Klinikáján használt program, a Doki for Vets segítségével gyűjtöttük. A vizsgálatban részt vevő kutyák az Állatorvostudományi Egyetem klinikáján 2010 és 2017 között megfordult, és szívultrahang vizsgálatra utalt állatokból kerültek ki, melyeknél mitrális endocardiosist diagnosztizáltak.

4.2. Az echokardiográfiás vizsgálat menete

Az echokardiográfiás vizsgálatokhoz az egyetemi klinikán ESAOTE Megas GPX és Mindray DC70 típusú ultrahangkészüléket, és az állat méretétől függően 3,5-7,5 MHz-es phased array vizsgálófejet használtunk. A kutyákat jobboldali oldalfekvésben rögzítettük a vizsgálóasztalon. A vizsgálatok során az állatokat nem bódítottuk. A transzducert alulról az asztalon kivágott nyíláson keresztül a jobboldali echoablakba helyeztük. A standard síkok felvétele 2DE vizsgálattal a jobb parasternalis síkból történt a szakirodalomban elfogadottak alapján.^{5,17} A hossz tengelyű síkban való ábrázoláshoz a vizsgálófejet a szív bázisa felé dorsalisán irányítottuk, így mind a négy szívüreg láthatóvá vált. Ebben a jobb parasternalis hossz tengelyű négyüregű vizsgálati síkban végeztük el a bal pitvar belső átmérőjének mérését Az aortabillentyű magasságában, rövid tengelyű, szintén jobboldali parasternalis síkban meghatároztuk meg az aorta átmérőjét, és a vele egy síkban ábrázolódó bal pitvarrészlet belső átmérőjét, ebből a két adatból a készülék kiszámította az átmérők egymáshoz viszonyított arányát. A pitvar-kamrai szájadék Doppler-vizsgálatához bal oldali standard caudalis transzducer pozíciót használtunk.^{5,17} Ekkor a transzducert az állat bal oldalára helyeztük, vagy bal oldalfektetésben a vizsgálóasztal nyílásán át alulról kiviteleztük a vizsgálatot.

4.3. Az állatok stádiumba sorolása

Az állatok besorolására az American College of Cardiology/American Heart Association klasszifikációs rendszerén alapuló American College of Veterinary Internal Medicine által közölt besorolási rendszert használtuk.² Ez a rendszer 5 stádiumba osztja az állatokat.

Az A stádiumba tartoznak azok az állatok, amelyben nagy eséllyel fejlődik ki idővel szívbetegség, de az adott pillanatban semmilyen azonosítható strukturális elváltozást nem mutat a szív. (pl.: minden cavalier king charler spániel szívzörej nélkül)

A B stádiumba azok az állatok tartoznak, amelyek strukturális szívbetegséggel élnek (pl.: tipikus MR-ra utaló szívzörejük van), de sohasem fordult náluk elő szívelégtelenség. A prognózis és a gyógykezelés különbözősége miatt további két alkategóriát különítettek el.

A B1 stádiumba tartoznak azok a tünetmentes betegek, amelyeknél sem radiographiás, sem pedig echokardiográfiás módszerekkel nem lehetett a CVHD következményeként a szív átépülésének jeleit felfedezni. A B2 stádiumba azokat a tünetmentes egyedeket sorolták, melyeknél szívultrahang vizsgálaton megfigyelhető volt a bal pitvar megnagyobbodása.

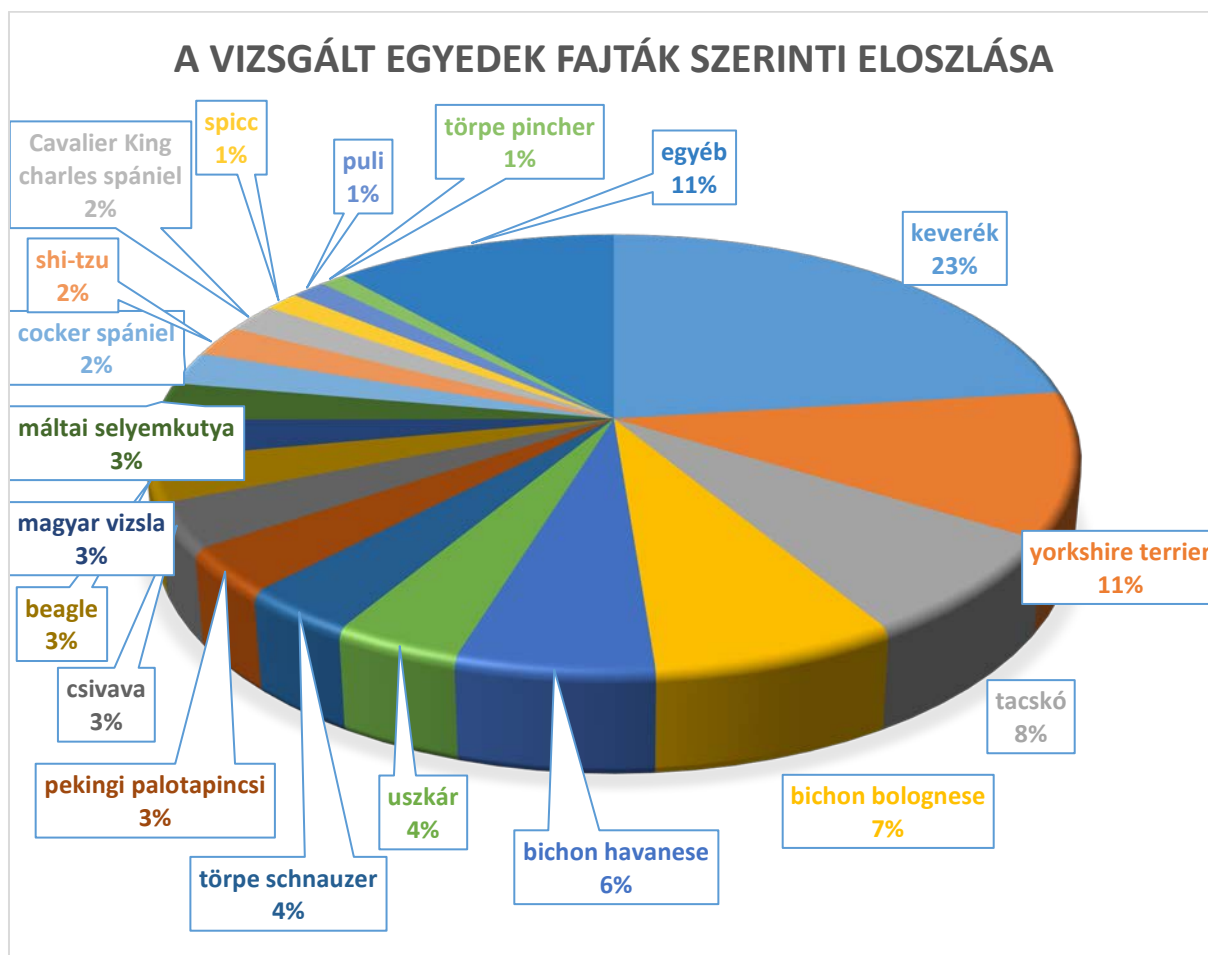
A C stádiumba sorolhatók azok a betegek, amelyek korábban, vagy jelenleg strukturális szívbetegségükkel összefüggésben szívelégtelenség tüneteit produkálták/produkálják.

A D stádiumú betegek végstádiumú szívbetegség a szívelégtelenség tüneteivel, melyek a standard gyógykezelésre nem reagálnak.²

5. Eredmények

Az elemzés során összesen 566 mitrális endocardiosisban szenvedő kutya adatait vizsgáltunk meg. A kutyák 58 különböző fajtához tartoztak, illetve keverék ebek voltak. A fajták szerinti eloszlás során azt láttuk, hogy legnagyobb mértékben a keverék kutyák közül kerültek ki a beteg egyedek, összesen 130 darab. Második helyre a yorkshire terrier került, az összes vizsgált állat 11%-a. A tacsók és a bichon csoportba tartozó ebek közül is nagy számban kerültek ki ME-ban szenvedő állatok (2.ábra)

2. ábra



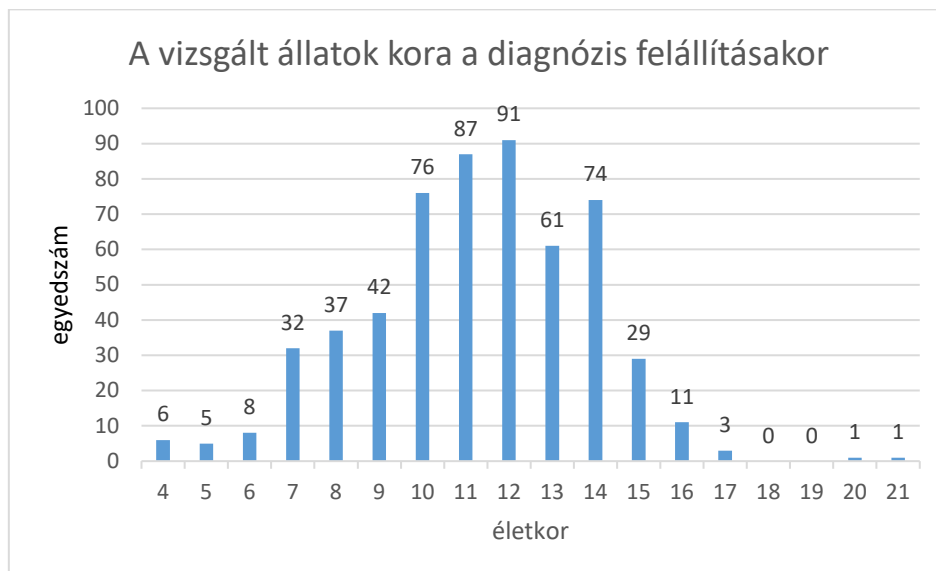
A vizsgált ebek közül 344 darab kan, 222 pedig szuka kutya volt. azaz a betegség 1,55-szor gyakrabban fordul elő kan kutyákban, mint a szukákban. (3. ábra). A szívbeteg állatok életkora 2 és 21 év között változott. 193 egyed esetében több szívultrahang vizsgálatra is sor került.

3. ábra



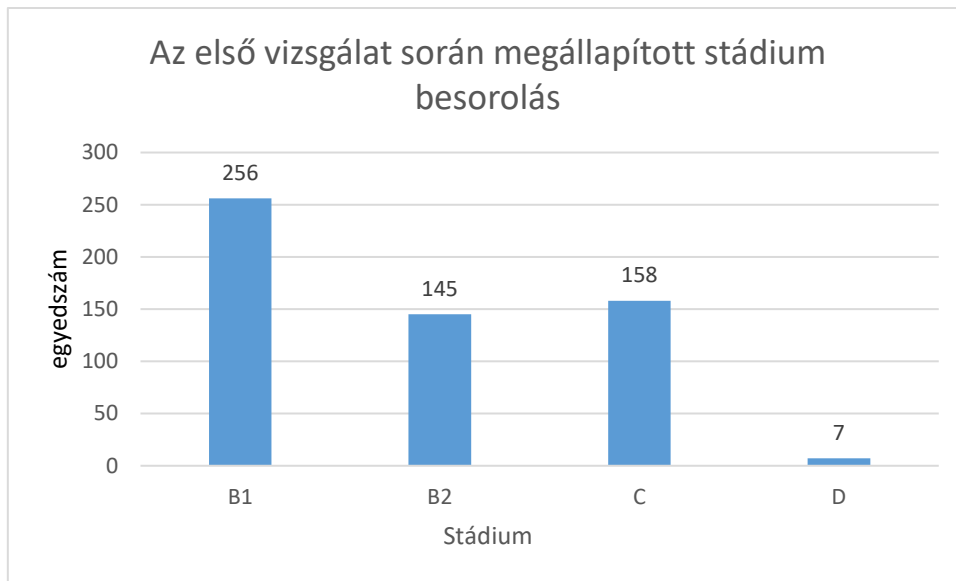
Amikor azt vizsgáltuk, hogy milyen életkorban került megállapításra a betegség, a következő eredményeket kaptuk. A vizsgált állatok 77%-ában 10 éves kor felett került diagnosztizálásra a ME. Míg 10 éves kor alatt összesen csupán 130 egyednél derült ki ez a szívbetegség, addig a 10 évesen diagnosztizált egyedek száma már 76 volt. 4 éves kor alatt nem találtunk kutyát ezzel a szívbetegséggel (4.ábra).

4. ábra



A vizsgálatban résztvevő betegek első echokardiográfiás vizsgálatakor a stádium besorolás a következőképpen alakult (5. ábra).

5. ábra



Azt találtuk, hogy a legtöbb beteg esetében - 256 egyednél (45,2%)- a legenyhébb elváltozások mutatkoztak, ezek voltak a B1 stádiumú páciensek. A B2 és a C stádiumba közel ugyanannyi beteg került az első szívultrahangos vizsgálat után (26 és 28%). Ezek mellett csak kis számban találtunk végstádiumú állatokat (1%). A szívbetegségben érintett kutyák 70,9%-a nem mutatott tüneteket, azaz B1 vagy B2 stádium besorolást kaptak.

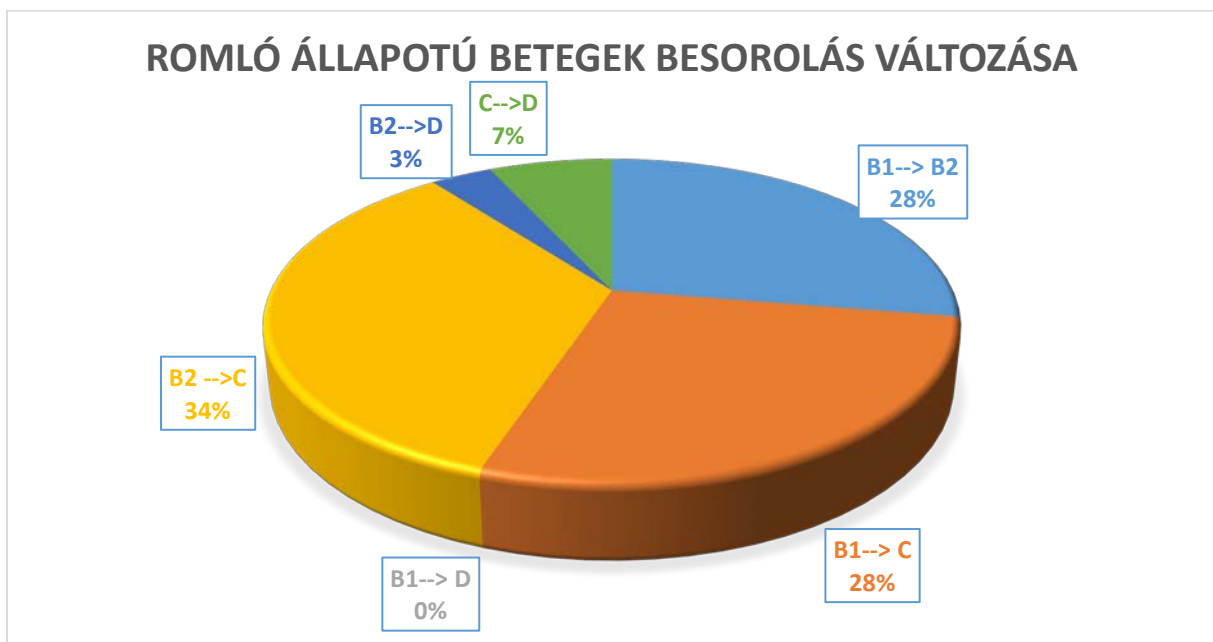
Az 566 beteg közül 193 esetében több echokardiográfias vizsgálat is történt. Ezeknél az egyedeknél azt vizsgáltuk, hogy változik-e az idő során az állat stádiuma. Az esetek 70%-ában (135 egyednél) azt találtuk, hogy nem történt romlás az állat állapotában, vagyis az első és az utolsó vizsgálat során ugyanazt a besorolást kapta. 58 állat (30%) állapota romlott a további vizsgálatok során (6. ábra).

6. ábra



A több vizsgálaton átesett betegek 30%-ának (58 darab állat) állapota tovább romlott a későbbi vizsgálatok során. Ezek közül a legtöbb állat (20 darab) az első szívultrahangos vizsgálat során a B2 stádiumba lett besorolva, de az utolsó vizsgálatnál már átléptek a C stádiumba. 16-16 egyed esetén történt romlás B1-ből B2-be, és B1-ből C stádiumba. 2 állat esetén tapasztaltuk, hogy B2 stádiumból egészen a végstádiumig eljutottak, és 4 esetben pedig C stádiumból léptek át a D-be. (7. ábra)

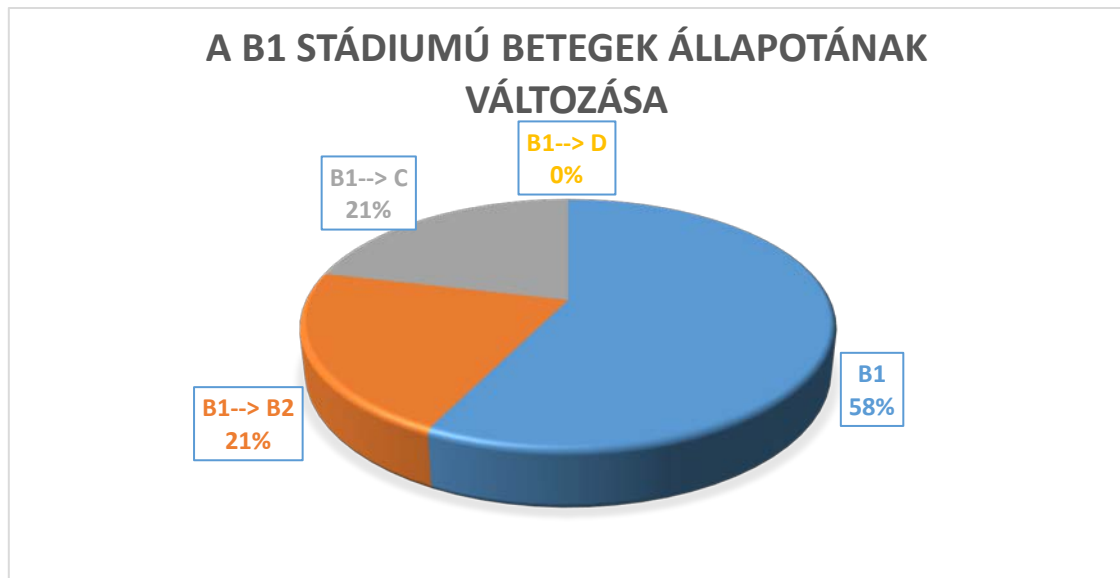
7. ábra



Amikor a B1 és B2 stádiummal diagnosztizált betegek állapotváltozását vizsgáltuk, a következőket találtuk. Az első alkalommal a B1 stádiumba besorolt betegek jelentős részének

(58%) állapota a későbbi vizsgálatok során sem változott. Azonos arányban történt romlás viszont a B1-ből a B2 és a C stádiumba. Egy esetben sem tapasztaltuk, hogy először B1 stádiummal diagnosztizált beteg állapota D stádiumig romlott volna (8. ábra).

8. ábra



Az első alkalommal a B2 stádiumba sorolt állatok esetében hasonló arányban tapasztaltuk az állapot stagnálását egészen az utolsó vizsgálatig, mint a kezdetben B1 stádiumú betegek esetén. Ebből kifolyólag a romló állapotú betegek aránya is hasonló, viszont itt aránytalanul oszlik el a két súlyosabb kategória között, 41%-ban C-be, és 4%-ban pedig a D-be kerültek át az állatok (9. ábra).

9. ábra

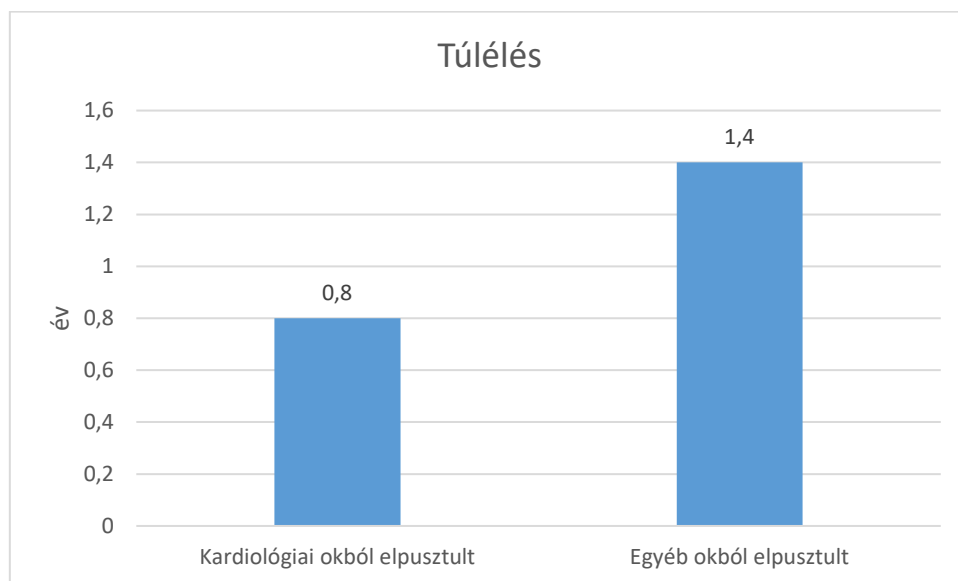


A több vizsgálaton átesett, B1 és B2 stádiumokba besorolt, majd C stádiumig romló állapotú egyedek esetén vizsgáltuk, hogy mennyi idő telik el, amíg az állapotuk annyit romlik, hogy már rendszeres, a szívelégtelenségnek megfelelő gyógyszeres terápiára legyen szükségük. Az így kapott adatok alapján azt találtuk, hogy B1 stádiumból átlagosan 28,9 hónap, B2-stádiumból pedig 16,9 hónap alatt jutottak el az állatok a C stádiumba.

53 esetben egészen az elhullásig tudtuk követni az állat sorsát. Ezek közül az egyedek közül 28 esetben történt elhullás vagy euthanasia az állat szívbetegségéből kifolyólag. A maradék 25 esetben pedig egyéb tényezők miatt hullott el az állat, vagy a tulajdonosok végleges elaltatást kértek.

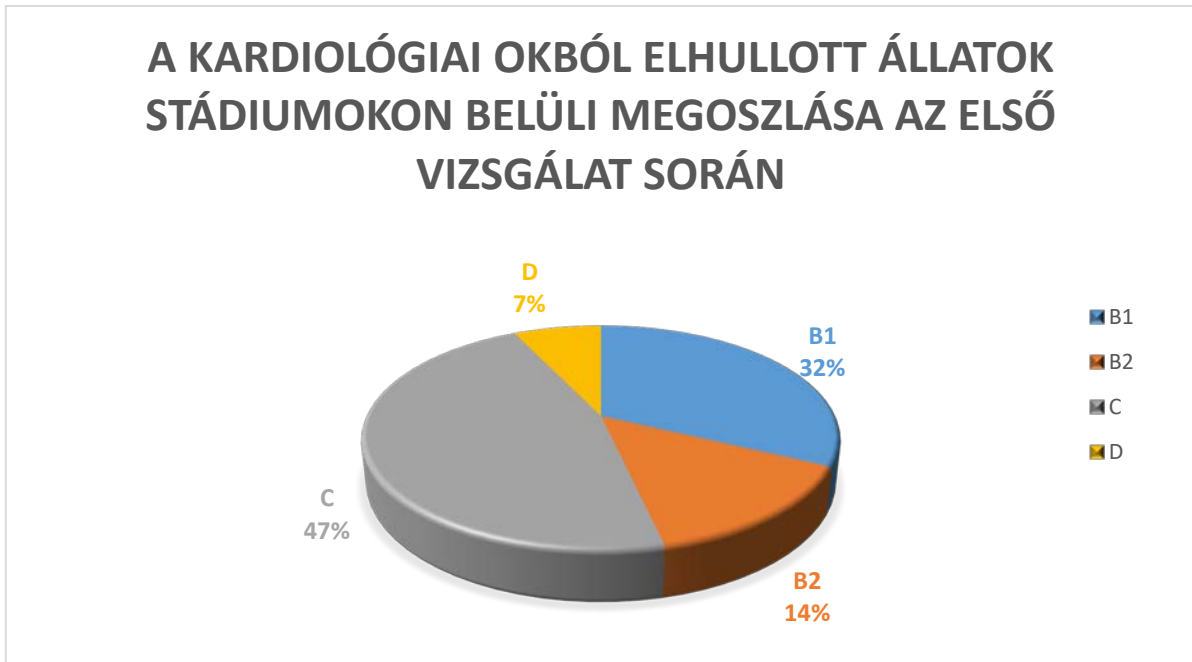
Ezen állatok esetében kiszámoltuk a diagnózis felállítása utáni túlélési időt is. Ekkor azt kaptuk, hogy a kardiológiai okból elpusztult állatok esetében ez 0,8 év, míg az egyéb okból elhullott állatoknál 1,4 év 10. ábra).

10. ábra



Az elhullott állatok esetében vizsgáltuk azt is, hogy melyik stádiumba lettek besorolva a betegség megállapításakor. A kardiológiai okból elpusztult egyedek esetén azt láttuk, hogy a legtöbb halálos végkimenetelű szívbeteget C stádiumban diagnosztizálták (az összes kardiológiai okból elhullott egyed 47%-a, 13 egyed). 32%-ukat B1-ben (9 egyed), 14%-ukat B2-ben (4 egyed) és 7%-ukat (2 egyed) pedig D stádiumban vizsgálták meg először (11. ábra).

11. ábra



A B1 stádiumban diagnosztizált egyedek 39%-a pusztult el kardiológiai okból (12. ábra), átlagos túlélésük a diagnózis felállítása után 1,3 év. (15. ábra)

12. ábra



A B2 stádiumban diagnosztizált egyedek 40%-a pusztult el kardiológiai okból, (13. ábra) átlagos túlélésük a diagnózis felállítása után 1 év. (15. ábra)

13. ábra



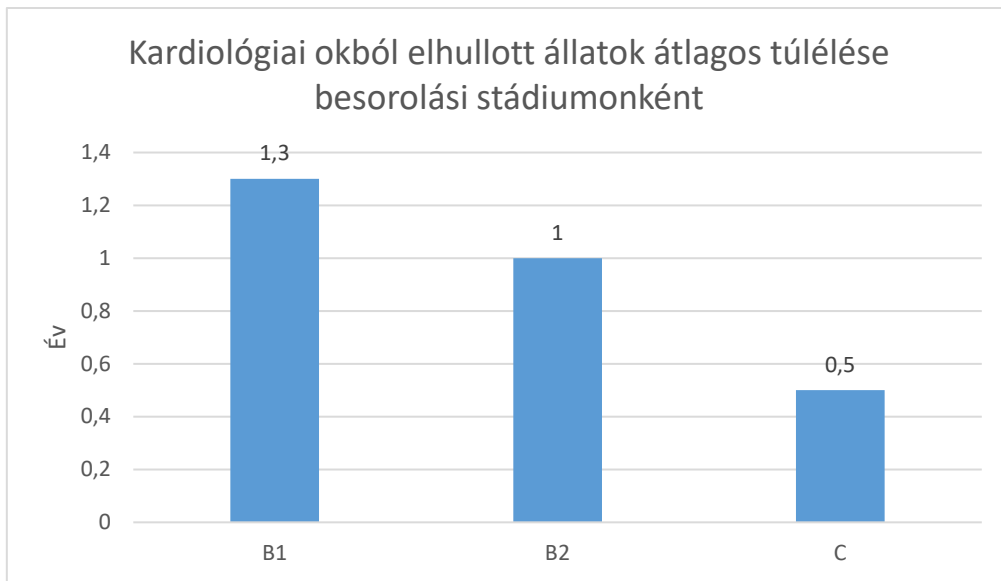
Az adatok feldolgozásából kiderült, hogy a C stádiumban diagnosztizált egyedek 72%-a később a szívbetegségéből kifolyólag pusztult el (14. ábra). A C stádiumban diagnosztizált egyedek átlagos túlélése 0,5 év volt. (15. ábra)

14. ábra



26 kardiológiai okból elhullott állat estén kiszámoltuk az átlagos túlélési időt a különböző stádiumokra lebontva. Az eredményeket 9 darab B1 stádiumú, 4 darab B2 stádiumú és 13 darab C stádiumú egyed adataiból kaptuk. (15. ábra)

15. ábra



6. Megbeszélés

A betegség ivar és kor szerinti eloszlásánál saját korábbi és a szakirodalmi adatoknak megfelelően azt tapasztaltuk, hogy a betegség gyakoribb kan kutyákban (jelen vizsgálatban 1,55-ször nagyobb az előfordulás), és elsősorban idős, 10 éves kor feletti kutyákat érint. A betegek 77%-ában 10 éves kor felett került megállapításra a betegség. Két állat esetében csak becsült életkori adat állt rendelkezésünkre, melyek valószínűleg tévesen lettek megállapítva, így azokat az életkor szerinti eloszlás vizsgálatánál nem vettük figyelembe (egy darab két éves és egy darab három éves korban diagnosztizált egyed). Korábbi kutatás alapján a ME-ban szenvedő betegek ivari megoszlása a következőképpen alakult: 62,2% kan, 37,8% szuka. A diagnózis felállítása átlagosan 9,5 éves korban történt.²⁰

A diplomamunkám egyik legfőbb kérdése az volt, hogy milyen stádiumban kerülnek a betegek diagnosztizálásra, melyről eddig szakirodalmi adat nem állt rendelkezésre. A vizsgált állatok 45,2%-a (256 darab) az első vizsgálat során a B1 kategóriába lett besorolva. Ez ugyan magas arány, mely az egyre inkább elterjedt és elvárt műtét előtti rutin szívvultrahang vizsgálatoknak köszönhető, másrészt a hallgatózással megállapított szívzörejek kivizsgálására irányuló "óvintézkedéseknek", ugyanakkor gyanítható a teljes kutyapopuláción belül ez az arány még magasabb lehet. Számos kutya esetében ugyanis nem kerül sor echokardiográfiás vizsgálatra. Ugyanez lehet igaz a 145 darab (26%) B2 stádiumba besorolt állatnál is, hiszen szívelégtelenségre utaló klinikai tünetet szintén nem mutattak, így az ő esetükben is az előbbi okokból születhetett diagnózis. A C stádiumba 158 darab (28%) állat került az első echokardiográfiás vizsgálat után. Ezek az állatok korábbi vagy éppen zajló szívelégtelenségükből kifolyólag kerültek ebbe a kategóriába, 7 egyed esetén már csak a végstádiumot tudták megállapítani.

A szakdolgozatom másik fontos kérdése az volt, hogy változik-e, és ha igen, hogyan az állatok besorolása az idővel. A több vizsgálaton átesett egyedek 70%-ában azt láttuk, hogy nem történt romlás az állat állapotában. Ugyanakkor ennek az adatnak az elemzésekor figyelembe kell venni, hogy a csoportnak a legnagyobb része (45%-a) a C stádiumba tartozik, ami már eleve előrehaladott állapotnak tekinthető, innen már csak a végstádiumba tudna romlani az egyed állapota. Fontos eredmény viszont, hogy az első vizsgálat során B1 stádiumú állatok összesen 79 %-ában a későbbiekben sem alakul ki szívelégtelenség, mert a kutya szívbetegsége nem romlik (58%) vagy csak szintén tünetmentes B2 kategóriába kerül

(21%). A B2 stádiumú mitrális endocardiosisos ebek esetében is 57% esély mutatkozik arra, hogy későbbiekben se mutakozzon állapotromlás, és ne alakuljon ki szívelégtelenség.

Ha a kardiológiai és az egyéb okból elhullott állatok átlagos túlélési idejét összevetjük, azt látjuk, hogy a B1 stádiumú, kardiológiai okból elpusztult betegek túlélési ideje közel azonos (1,3 év), az egyéb okból elpusztult állatok túlélési idejével (1,4 év). A B2 stádiumúak esetén valamivel kevesebb (1 év), C stádium esetén már csak közel a harmada (0,5 év). Az eredményeket 9 darab B1 stádiumú, 4 darab B2 stádiumú és 13 darab C stádiumú egyed adataiból kaptuk. A D stádiumban diagnosztizált egyedek esetén nem számoltuk ki az átlagos túlélési időt, mivel összesen két egyed adatai álltak rendelkezésre. Azon betegek esetében, amikor nem állt rendelkezésre adat az egyed halálának idejéről (több szívultrahang vizsgálaton vett részt, és az utolsó kórlap szerint az állat még életben volt), nem került megállapításra a minimális ismert túlélési idő. Mivel ezek az adatok nem kerültek kiszámításra, csak kis számú egyed esetén tudtunk a túlélésre vonatkozó információkhoz jutni, így elképzelhető, hogy ezek az adatok nem adnak pontos képet a túlélésről.

A B1 stádiumban diagnosztizált ME-ban szenvedő állatok esetén 39%-ban történt elhullás az egyed szívbetege miatt (9 egyed). B2 stádiumú beteg esetén ez 40% (4 egyed), C stádium esetén pedig 72%(13 egyed). Látható, hogy egy tünetmentes, ME-ban szenvedő állat kisebb valószínűséggel pusztul el a szívbetegeéből kifolyólag, mint valamilyen más okból. A C stádiumúak esetén valamivel kevesebb mint az egyedek háromnegyede hullott el a szívbetege miatt.

Vizsgálataink értékét limitálhatja, hogy nem minden esetben tudtuk a betegséget az állat élete végéig nyomon követni.

Fontos eredménynek tartjuk, hogy B1 stádiumból átlagosan 28,9 hónap, B2-stádiumból pedig 16,9 hónap alatt jutottak el az állatok a C stádiumba.

Gyakorlati tapasztalataink és a fent említett eredmények szerint a ME egy "jóindulatú" betegség, mellyel az állatok évekig túlélhetnek, sokszor tünet- és panaszmentesek maradnak.

7. Összefoglalás

Az endocardiosis -más néven krónikus billentyű elfajulás- a leggyakoribb szívbetegség a kutyák körében. Leggyakrabban a mitrális billentyű érintett, de az esetek egy részében a jobb atrioventriculáris billentyű is elváltozást mutat. Gyakori előfordulása miatt jelentősége a kisállatorvoslásban igen nagy. Diplomamunkám során retrospektív adatelemzéssel kutyák mitrális endocardiosisával kapcsolatos kérdésekre kerestük a választ. Arra voltunk kíváncsiak, hogy jellemzően milyen stádiumban kerül megállapításra ez a betegség, milyen hatással van az állat besorolási stádiuma az egyed túlélésére, az esetek hány százalékában tapasztalunk romlást az állat állapotában. A vizsgálatokban résztvevő kutyák 58 különböző fajtához tartoztak, valamint keverék ebek voltak. 344 darab kan és 222 szuka kutya adatait dolgoztuk fel. A szívbeteg állatok életkora 2 és 21 év között változott. 193 egyed esetében több szívultrahang vizsgálatra is sor került. A vizsgálatokat az Állatorvostudományi Egyetem Központi Oktatókórház és Kisállatklinikájának Műszeres Diagnosztikai Egységében végeztük 2010 és 2017 között. A szívultrahang vizsgálatokat és ezek során a méréseket standard vizsgálati síkokban végeztük. Az itt kapott diagnózis és eredmények alapján az American College of Cardiology/American Heart Association klasszifikációs rendszerén alapulóan stádiumba soroltuk a betegeket. Az eredmények kiértékelése során azt találtuk, hogy a diagnózis felállításakor a legtöbb beteg esetében (45,2%) csak a betegségre jellemző legenyhébb elváltozások mutatkoztak, ezek voltak a B1 stádiumú páciensek. A B2 és a C stádiumba közel ugyanannyi beteg került az első szívultrahangos vizsgálat után (26 és 28%). Ezek mellett kis számban találtunk végstádiumú állatokat is (1%). A többször vizsgált betegek esetének 70%-ában (135 egyenél) azt tapasztaltuk, hogy nem történt romlás az állat állapotában, vagyis az első és az utolsó vizsgálat során ugyanazt a besorolást kapta. 58 állat (30%) állapota romlott a további vizsgálatok során. 53 esetben egészen az elhullásig tudtuk követni az állat sorsát. Ezek közül az egyedek közül 28 esetben történt elhullás vagy euthanasia az állat szívbetegségéből kifolyólag, a maradék 25 esetben pedig egyéb tényezők miatt hullott el vagy lett véglegesen elaltatva az állat. Az első vizsgálat során B1 stádiumba sorolt betegek 39%-ának, a B2 stádiumban diagnosztizált egyedek 40%-ának, a C stádiumúak 72%-ának halálát okozta szívbetegség. A kardiológiai okból elpusztult állatok esetében a B1 stádiumban diagnosztizált egyedek túlélési ideje átlagosan 1,3 év, a B2 stádiumba soroltaké 1 év, a C stádiumú betegeké 0,5 év, míg az egyéb okból elhullott állatoké 1,4 év volt.

8. Summary

Endocardiosis (or chronic valvular heart disease) is the most common disease of the heart for dogs. Most frequently, it affects the mitral valve, but in some cases, lesions can also be seen in the right atrioventricular valve. Due to its frequent occurrence, the significance of this disease is large in pet veterinary. During this diploma work, we have been looking for answers to the questions related to the mitral endocardiosis of dogs, with the help of retrospective data analysis. We aimed to find out at what stage this disease was typically determined, what effect the ranking stage of the pet has on its survival, and in what percentage of the cases we experience deterioration in the condition of the animal. The dogs participating in the examinations belonged to 58 different breeds, with the inclusion of mixed breed dogs. We processed the data for 344 male and 222 female dogs. The age of the dogs suffering from heart disease ranged from 2 to 21 years. In the case of 193 individuals, several heart ultrasound examinations were performed as well. The examinations were carried out in the Instrumental Diagnostic Unit of the Central Educational Hospital and Pet Clinic of the Veterinary Science University between 2010 and 2017. The heart ultrasound examinations and the measurements during these were performed in the accordance with the standard testing requirements. Based on the diagnosis and results acquired, we ranked the patients into stages as according to classification system of the American College of Cardiology/American Heart Association. During the evaluation of the results, we found that upon determining the diagnosis, most of the patients (45.2%) only showed the subtlest lesions characteristic of the disease; these were the stage B1 patients. Almost the same number of patients were ranked stage B2 and C (26 and 28%) after the first heart ultrasound examination. We also found a small number of animals in the final stage (1%). In 70% of the patients (135 individuals) where multiple examinations had been carried out, we found that there had been no deterioration in the condition of the animal, i.e. they received the same ranking at the first and last examination. The condition of 58 animals (30%) worsened during further examinations. In 53 cases, we could follow the fate of the animals until they died. Out of these, death or euthanasia occurred because of heart disease in 28 cases, while the animals died or were put to sleep for other reasons in the remaining 25 cases. Heart disease was the cause of death for 39% of the animals that had been ranked B1 during the first examination. This proportion was 40% in the case of the animals ranked stage B2 and 72% of those in stage C. The survival time of the animals that died of cardiological reasons was 1.3 years in the case of those

diagnosed as B1, 1 year for the ones ranked B2, 0.5 year for C2, and 1.4 years for the animals that died of other causes.

9. Irodalom

-
- ¹ Csiri M., Kuttyák szívbetegségeinek előfordulása Magyarországon (2007-2010), SZIE ÁOTK szakdolgozat 2012.
- ² Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *J Vet Intern Med* 2009;23:1142–1150.
- ³ Karsai F., Vörös K., 1993: Állatorvosi belgyógyászat. A vérkeringési szervek betegségei. Budapest, Mezőgazda kiadó, 170-174. oldal
- ⁴ Michele Borgarelli DVM, PhD, James W. Buchanan DVM, M Med Sci, 2012, Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease, *Journal of Veterinary Cardiology*, 14. évfolyam, 1. kötet, 93-101. oldal.
- ⁵ Hetyey, Cs., Vörös, K. 2012, Állatorvosi Ultrahang-Diagnosztika: A kutya és a macska szonográfias atlasza. Veresegyház, Hetyey Csaba. p. 251-262.
- ⁶ Hetyey, Cs., Vörös, K. 2012, Állatorvosi Ultrahang-Diagnosztika: A kutya és a macska szonográfias atlasza. Veresegyház, Hetyey Csaba. p. 313-315.
- ⁷ Dudás-Györki Z, Bende B, Hetyey C, Manczur F, Reiczigel J, Vörös K., 2009, Two-dimensional echocardiographic measurements of the left atrium in dogs with cardiac disease, *Acta Veterinaria Hungarica*, 57. évfolyam, 2. kötet, 203-215. oldal.
- ⁸ A. Boswood, J. Haggstrom, S.G. Gordon, G. Wess, R.L. Stepien, M.A. Oyama, B.W. Keene, J. Bonagura, K.A. MacDonald, M. Patteson, S. Smith, P.R. Fox, K. Sanderson, R. Woolley, V. Szatmari, P. Menaut, W.M. Church, M. L. O’Sullivan, J.-P. Jaudon, J.-G. Kresken, J. Rush, K.A. Barrett, S.L. Rosenthal, A.B. Saunders, I. Ljungvall, M. Deinert, E. Bomassi, A.H. Estrada, M.J. Fernandez Del Palacio, N.S. Moise, J.A. Abbott, Y. Fujii, A. Spier, M.W. Luethy, R.A. Santilli, M. Uechi, A. Tidholm, and P. Watson, 2016, Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2016;30:1765–1779
- ⁹ Mattin MJ, Boswood A, Church DB, et al. Prevalence of and risk factors for degenerative mitral valve disease in dogs attending primary-care veterinary practices in England. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2015;29:847–854-
- ¹⁰ Borgarelli M, Savarino P, Crosara S, et al. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *J Vet Intern Med* 2008;22:120–128.
- ¹¹ Haggstrom J, Hansson K, Kvart C, Swenson L. Chronic valvular disease in the Cavalier King Charles Spaniel in Sweden. *Vet Rec* 1992;131:549–553.
- ¹² Hadian M, Corcoran BM, Han RI, et al. Collagen organization in canine myxomatous mitral valve disease: An X-ray diffraction study. *Biophys J* 2007;93:2472–2476.
- ¹³ Olsen LH, Mortensen K, Martinussen T, et al. Increased NADPH-diaphorase activity in canine myxomatous mitral valve leaflets. *J Comp Pathol* 2003;129:120–130.
- ¹⁴ Pedersen HD, Kristensen BO, Lorentzen KA, Koch J, Jensen AL, Flagstad A. Mitral valve prolapse in 3-year-old healthy Cavalier King Charles Spaniels. An echocardiographic study. *Can J Vet Res* 1995;59(4):294e298.
- ¹⁵ Nakayama T, Wakao Y, Nemoto H, Uechi M, Kageyama T, Muto M, Takahashi M. Mitral valve protrusion assessed by use of B-mode echocardiography in dogs with mitral regurgitation. *Am J Vet Res* 1996;57(6):791e797.
- ¹⁶ Buchanan JW. Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs. *Adv Vet Sci Comp Med J Vet Cardiol* 2004;6:6–7

¹⁷ Thomas, W. P., Gaber, C. E. and Jacobs, G. J.: Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. *J. Vet. Intern. Med.* 1993; 7: 247–252.

¹⁸ Pedersen HD, Haggstrom J, Falk T, Mow T, Olsen LH, Iversen L, Jensen AL. Auscultation in mild mitral regurgitation in dogs: observer variation, effects of physical maneuvers, and agreement with color Doppler echocardiography and phonocardiography. *J Vet Intern Med* 1999;13(1):56-64.

¹⁹ Borgarelli M. Mitral valve insufficiency in large breed dogs. PhD thesis, University of Turin, Italy, Grugliasco, 2004.

²⁰ M.J. Mattin, A. Boswood, D.B. Church, J. López-Alvarez, P.D. McGreevy, D.G. O'Neill, P.C. Thomson, and D.C. Brodbelt, Prevalence of and Risk Factors for Degenerative Mitral Valve Disease in Dogs Attending Primary-care Veterinary Practices in England, *J Vet Intern Med.* 2015 May-Jun; 29(3): 847–854.

HuVetA

ELHELYEZÉSI MEGÁLLAPODÁS ÉS SZERZŐI JOGI NYILATKOZAT*

Név: KÁRPÁTI ÉVA ZSOLIA
Elérhetőség (e-mail cím): KARPATIEVAZSOLIA@GMAIL.COM
A feltöltendő mű címe: Kutyák mitrális endocardiosisának előfordulása a betegség súlyos formájában
A mű megjelenési adatai: Budapest 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 másolásvédtett PDF formára konvertálja és szolgáltatassa a fenti dokumentumot (beleértve annak kivonatát is).

Beleegyezik, 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 anyagrészt 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 címeire) 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:

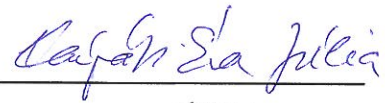


Engedélyezem a dokumentum(ok) nyomtatott változatának helyben olvasását a könyvtárban.

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 törvénytörtő módon visszaélne.

Budapest, 2018 év11.....hó23.....nap



alíírás
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 impakt 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.*

4. melléklet Konzulensi ellenjegyzés

Alulírott DR. DUDÁS GYÖRKI ZOLTÁN Igazolom, hogy

KÁRPÁTI ÉVA FÜHA (a hallgató neve)

Kutyás mitosis endocitózisával előfordulása a belgyógyászati
szakágban

című diplomamunkát ismerem, azt beadásra és védésre alkalmasnak tartom.

Budapest, 2018. 11. 21.



a témavezető neve és aláírása

BELGYÓGYÁSZATI

tanszék