

Treatment of atrial
fibrillation in horses
with orally administered
quinidine sulphate

Case reports

Z. Bakos^{1*}
Sz. Kovács²

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Lógyógyászati Tanszék és Klinika
H-2225 Üllő, Dóra major

*E-mail: bakos.zoltan@univet.hu

2. Állatorvostudományi Egyetem, VI.
évfolyamos hallgató

Lovak pitvarremegésének gyógykezelése szájon át adott kinidin-szulfáttal Esetismertetések

Bakos Zoltán^{1*}, Kovács Szilvia²

ÖSSZEFOGLALÁS

A pitvarremegés (pitvarfibrilláció) a lovak leggyakrabban előforduló, teljesítménycsökkenést okozó ritmuszavara, amelynek során megszűnik a pitvarok koordinált elektromos és mechanikai tevékenysége. A sinusritmusba történő konverzió történhet gyógyszeresen (kinidin, flekainid, propafenon, lidokain vagy amiodaron használatával), vagy elektromos kardioverzióval. Jelen közleményben a szerzők a pitvarfibrilláció tünettanát, kórjelzését és kinidin-szulfáttal történő gyógykezelését mutatják be 5 olyan ló esetében, amelyek egy részében a kezelés sikeres volt és a lovak visszatérhettek korábbi munkájukhoz.

SUMMARY

Background: Atrial fibrillation is a relatively common and significant arrhythmia in horses, but the Hungarian literature lacks the information about its clinical presentation, diagnosis and therapy.

Objectives: To present five cases of atrial fibrillation treated with orally administered quinidine sulphate.

Materials and methods: Descriptive clinical report.

Results and discussion: Five adult horses with suspected atrial fibrillation based on cardiac auscultation were referred for further investigation and therapy. Four of them showed exercise intolerance, as well. Based on previous physical examinations, haematology and biochemistry, systemic diseases were excluded. On presentation, all horses were bright, alert and responsive, and they did not show signs of congestive heart failure. Atrial fibrillation was confirmed by resting electrocardiography using base-apex lead in all cases. Echocardiography revealed normal findings in three horses, mild left ventricular dilation and aortic regurgitation in one animal, and moderate aortic root and left ventricular dilation in another one. Fractional shortening of the left ventricle was decreased in this horse. Cardioversion with oral quinidine sulphate, administered via a nasogastric tube was attempted in four cases. This treatment was successful after two or three doses in two horses which remained in sinus rhythm until discharge from the hospital. Follow-up electrocardiography four to eight weeks later revealed sinus rhythm in both cases. One horse converted back to sinus rhythm after six doses of quinidine and two doses of oral digoxin, but later atrial fibrillation recurred. One horse started to show moderate colic signs and tachycardia after the third dose of quinidine, therefore the treatment was ceased. The last case which was doing only very light work, was not treated by the request of the owner. Our findings highlight the importance of performing cardiac auscultation and ECG on horses with exercise intolerance.



A pitvarremegés a lovak leggyakrabban előforduló, teljesítménycsökkenést okozó ritmuszavara, amelyet először 1911-ben igazoltak elektrokardiogramon (11). A pitvarfibrilláció lehet heveny vagy idült, fennállhat folyamatosan, de lehet időleges (kevesebb, mint 7 nap) vagy paroxysmalis (hirtelen jelentkező) is (10, 20, 25).

Az angol telivér versenylovak 0,03%-ában fordul elő

A pitvarremegés során megszűnik a pitvarok összehangolt elektromos és mechanikai tevékenysége

A paroxysmalis forma az angol telivér versenylovak 0,03%-ban fordul elő (8, 17). A kiváltó okok között veleszületett vagy szerzett morfológiai, elsősorban pitvartágulattal járó szívbetegségek, extracardialis betegségek (pl. hasúri szervek betegségei, légzőszervi betegségek, szepszis, mérgezés) szerepelnek, de ismerjük a betegség önálló, egyéb szívbántalom nélküli formáját is (lone atrial fibrillation) (25). A pitvarremegés során megszűnik a pitvarok összehangolt elektromos és mechanikai tevékenysége. A számtalan apró, koordinálatlan összehúzódnás nem képes a pitvarok vérét a diastole végén a kamrákba pumpálni. A pitvarremegést okozhatja kóros automatizáció, amelynek során a normálisnál pozitívabb membránpotenciállal rendelkező sejtekben keletkező ingerületek felülírják a sinuscsomóból érkező domináns pacemaker aktivitást. Máskor okozhatja ún. re-entry („újra belépés”) is, amikor a normálisan a sinuscsomóból a pitvar-kamrai csomóba továbbítódó depolarizációs hullám olyan területre érkezik, ahol a továbbvezetődése lassított vagy akadályozott, így lehetősége van egy másik nyomvonalon visszajutni a sinuscsomóba és kialakítani egy körforgást. A re-entry létrejöttéhez az szükséges, hogy ingerületvezetési blokk és a blokk környezetében különböző elektrofiziológiai állapotban lévő sejtek egyaránt előforduljanak. Pitvarremegésben ezekből az újra belépő, körkörös ingerületekből több is kialakul egyidejűleg (14, 20). Ezeknek a feltételeknek a teljesülését elősegíti a nagyobb anatómiai méret, továbbá azok az autonóm idegrendszeri hatások, amelyek a sejtek ioncsatornáinak működésében megfigyelhető egyenlőtlenégeket tovább erősítik. A vegetatív idegrendszer rostjai az egész szívet behálózzák és befolyásolják annak működését. A n. vagus rostjai legnagyobb részben a supraventricularis szöveteket innerválják. A vagushatás csökkenti a szívfrekvenciát (negatív chronotropismus), a pitvar-kamrai átvezetődést (negatív dromotropismus), az ingerelhetőséget (negatív bathmotropismus) és a myocardium kontraktilitását (negatív inotropismus). A fentiek ellenére, mivel a vagotonia lerövidíti a pitvari izomsejtek akciós potenciálját és a refrakter periódust is, a túl nagy vagusaktivitás hozzájárulhat a pitvarfibrilláció kialakulásához. Mindezek alapján érthető, hogy az élettanilag is nagyméretű pitvarokkal és erős paraszimpatikus túlsúllyal rendelkező lovaknál miért is fordul elő olyan sokszor ez az aritmia (25).

Ha a pitvarremegés tartósan fennáll, akkor a pitvar ingerületvezetési rendszere elektromosan átépül, és ezután kevesebb esély van arra, hogy a szív működést kardioverziós módszerek segítségével vissza tudjuk billenteni sinusritmusba (2, 14, 18).

Kialakulhat primer szívbetegség szövődményeként, de extracardialis okok miatt is

Mivel a pitvarremegés lehet önálló, kialakulhat primer szívbetegség szövődményeként, de extracardialis okok miatt is, a gyógykezelés megkezdése előtt minden esetben végezzünk alapos, minden szervrendszerre kiterjedő klinikai vizsgálatot az oktan felderítésére. Csak mindezen vizsgálatok negativitása esetén jelenthetjük ki biztosan, hogy a lónak önálló, primer pitvarremegése van (25).

Leggyakrabban teljesítménycsökkenésben nyilvánul meg

A pitvarfibrillációban szenvedő lovak tünetei változatosak lehetnek. A betegség leggyakrabban teljesítménycsökkenésben nyilvánul meg, de kialakulhat szapora vagy nehezített légzés, tüdővérzés, izombántalom vagy jelentkezhetnek kólikás tünetek is. Ha a pitvarremegésben szenvedő ló nem végez intenzív munkát, akkor a betegség észrevétlen maradhat és a kórjelzésre rutin vizsgálatok során derül fény. Az önálló pitvarfibrillációban szenvedő lovak szívfrekvenciája általában a normális tartományba esik (kevesebb, mint 44/perc), de a

A pitvarremegés a lovak leggyakrabban előforduló, teljesítménycsökkenést okozó ritmuszavara

EKG-vel szabálytalanul szabálytalan R–R szakaszok láthatók

Minden esetben szükséges a szívultrahang-vizsgálat elvégzése

A gyógyszeres kezelés leggyakoribb, széles körben alkalmazott hatóanyaga a kinidin

szívritmus szabálytalanul szabálytalan és a 4. szívhang (a pitvari összehúzódás hangja) nem hallható. Az artériás pulzus szintén lehet szabálytalanul szabálytalan, ill. pulzusdeficit is fennállhat.

Az elektrokardiogramon szabálytalanul szabálytalan R–R szakaszok láthatók, a P-hullámok hiányoznak, helyettük fibrillációs, ún. f-hullámok láthatók az alapvonalon. Az f-hullámok amplitúdója lehet nagy, vagy egészen kicsi is (14). A pitvari eredetű impulzusok frekvenciája általában 275–550/perc között változik (21). A QRS-komplexumok hossza és megjelenése általában normális, de ritkán a pitvarok és a kamrák aszinkron működése miatt láthatunk abnormális morfológiájú QRS-komplexumokat is. Mivel a remegéshez hasonló pitvari impulzusok nem vezetődnek át a pitvar-kamrai csomón, ezért az elektrokardiogram megjelenése hasonlíthat a másodfokú pitvar-kamrai blokkhoz is, amelytől a pitvarfibrillációt mindig szükséges elkülöníteni (25). Bár lovakban önállóan ritkán fordul elő, de az elkülönítő kórjelzés szempontjából említést érdemel a pitvarlebegés is. Ennek során a pitvarok működése szabályosabb és frekvenciájuk lassabb. A lebegés oka általában szintén a re-entry, de itt csak egy körkörös, a pitvaron belül ugyanazon az útvonalon haladó ingerület van jelen (20).

Az EKG-vizsgálatot követően, egy esetleges szívzörej jelenlététől függetlenül, minden esetben szükséges az echokardiográfia elvégzése. A lovak nagy hányadában ennek lelete fiziológiás, de ha a pitvarremegés egyéb szívbetegséghez társul, akkor ezt sikeresen felismerhetjük, ami befolyásolhatja a gyógykezelést és a kórjelzést is.

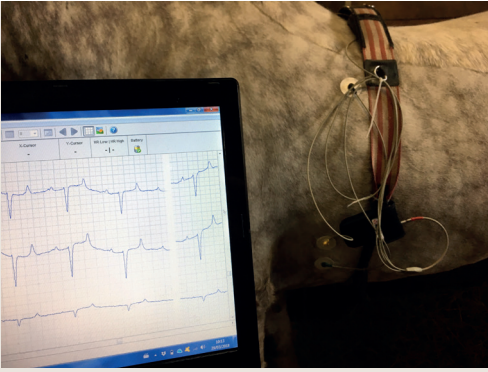
A gyógykezelés szempontjából fontos információ, hogy önálló vagy másodlagos-e a pitvarremegés, továbbá, hogy mióta áll fenn a bántalom. A tünetek megszüntetését a szívritmus helyreállításával és tachycardiával együtt járó esetekben a szívfrekvencia lassításával érhetjük el. A pitvarfibrilláció gyógykezelése csak 24–48 óra elteltével javasolt, mert egyes lovak esetében a szívritmus spontán visszatér sinusritmusba (8).

A pitvarfibrilláció megszüntetése történhet gyógyszeres úton kinidin, propafenon, flekainid vagy amiodaron használatával, ill. transzvéna elektromos kardioverzió (TVEC) segítségével, amely módszerek folyamatos EKG-monitorozás mellett alkalmazhatók (1, 3, 4, 12, 13, 16).

A gyógyszeres kezelés leggyakoribb, széles körben alkalmazott hatóanyaga a kinidin, amelyet az 1970-es évek óta használnak (7), és az esetek 65–90%-ában sikeresnek bizonyul (10). E gyógyszer a maláriaellenes kinin sztereoizomerje, amelyet a malária kezelése mellett Ia osztályú antiaritmiás szerként is használnak.

A kinidin Ia osztályú antiaritmiás gyógyszer, amely blokkolja a nátriumcsatornák és egyes káliumcsatornák működését, csökkenti a Purkinje-rostok működését, és a pacemaker-aktivitást. Hatására a szív ingerületvezetése és ingerelhetősége csökken, a refrakterperiódus megnyúlik, amely tulajdonságok alkalmassá teszik a pitvarfibrilláció és más re-entry működésen alapuló ritmuszavarok gyógykezelésére (6, 23).

A kinidin adható szájon át kinidin-szulfát formájában vagy iv. kinidin-glükonátként (10). Utóbbi előnye, hogy tartós cseppinfúzióban vagy ismételt injekciókban adagolva gyorsan eléri a kívánt plazmaszintet és nem irritálja közvetlenül a gyomor-bélcsatornát (10). A két hónapnál nem régebben kialakult pitvarremegés gyógykezelésére ez a leghatékonyabb módszer (15, 25). Hátránya viszont, hogy nehezen elérhető és alkalmazása költséges. A per os adható kinidin-szulfát ezzel szemben olcsóbb, könnyen elérhető és a gyomorból jól felszívódik. A keserű íz és a szájüreg irritációja miatt az adagolása orr-nyelőcső szondán át történik (10, 19). A gyógykezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell a ló sav-bázis- és elektrolit-egyensúlyát, valamint a folyadékháztartását, amely paramétereket a kezelés folyamán is szükséges monitorozni. A kezelés megkezdéséhez ajánlott a ló torkolati vénájába katétert behelyezni, hogy egy



1. ÁBRA. Nyugalmi telemetriás elektrokar-diográfia

A valós idejű elektrokar-diogram laptopon folyamatosan nyomon követhető

FIGURE 1. Resting telemetric electrocardiography

The real-time electrocardiogram is continuously followed on a laptop

A kinidin adagolása során kialakulhat tachycardia

A kezelés során elsődleges, hogy valamilyen kardioverzió segítségével visszaállítsuk a sinusritmust

esetleges vészhelyzetben az előre elkészített gyógyszerek könnyen beadhatók legyenek (25). A szív működés monitorozása telemetriás EKG-val lehetséges (21) (1. ábra).

A kezelés során 22 mg/ttkg kinidin-szulfát beadása szükséges 2 órás időközökkel, ameddig a konverzió megtörténik vagy fellépnek az alábbiakban részletezett káros mellékhatások vagy a ló már 4 adagot megkapott. Az így kezelt lovak nagyrésze 4 adagnál több kinidin-szulfátot nem visel el mellékhatások kialakulása nélkül. Ha ez mégsem következik be, és a pitvarfibrilláció továbbra is fennáll, optimális körülmények között meg kell mérni a kinidin plazmakoncentrációját (terápiás koncentráció: 2–5 µg/ml), amire nem minden esetben van mód. Ha a kinidin plazmakoncentrációja meghaladja a 4 µg/ml-t, ill., ha nincs lehetőség ennek mérésére, akkor az adagolást ezt követően 6 óránként folytatjuk, amíg vissza nem áll a sinusritmus, mellékhatások nem lépnek fel vagy az összesen beadott gyógyszer mennyiség nem éri el a 176 mg/ttkg-ot. Ha a ló a fenti kezelés ellenére 24 óra elteltével sem kerül sinusritmusba, a kardioverziót kiegészíthetjük a következő 24–48 órában szájon át adott digoxinnal (0,0055–0,011 mg/ttkg napi kétszer) (25). Ennél hosszabb ideig csak akkor javasolt digoxint adagolni, ha a plazmakoncentrációját meg tudjuk mérni. Ez azért fontos, mert az egyidejűleg adagolt kinidin és digoxin kompetitíven kötődnek a plazmafehérjékhez, és a digoxin koncentrációja közel megduplázódik,

ami a túladagolás tüneteire vezet (levertség, étvágytalanság, kólika, egyéb ritmuszavarok kialakulása) (20).

A kinidin adagolása során szívet érintő mellékhatásként kialakulhat tachycardia, a pitvar-kamrai átvezetődés zavara, a QRS-komplexum megszélesbedése és a Q-T szakasz megnyúlása, valamint „torsades de pointes” morfológia, amikor a QRS-komplexumok és a T-hullámok megszélesbednek, és úgy tűnik, mintha azok az izoelektromos vonalon tükröződnének, ami miatt az EKG-görbe szinuszhullám-szerűvé válik (9, 24). Ugyancsak jelentkezhet hypotensio, negatív inotropismus, pangásos szívelégtelenség, cardiovascularis kollapszus vagy akár hirtelen szívhalál is. A kinidin használatakor egyéb szervrendszereket érintő mellékhatások is felléphetnek, amelyek a fentiekhez képest gyakoribbak. Ilyen a levertség, az izzadás, a csalánkiütés, a paraphimosis, az ornyálkahártya duzzanata, a kólika, amit felfúvódás és/vagy hasmenés is kísérhet, továbbá az ataxia és a savós patairha-gyulladás (25). A kinidin adagolásakor az említett mellékhatások kialakulása gyakori probléma, ezért minden ló kezelésekor számítani kell ezekre már a 2–3. adag beadásakor.

A pitvarfibrilláció gyógykezelése során elsődleges, hogy valamilyen kardioverzió segítségével visszaállítsuk a sinusritmust, kivéve, ha már kialakult a pangásos szívelégtelenség, vagy a ló általános állapota nem megfelelő, ill. túl idős a kardioverzióhoz (25). A terápiás döntéshozatal során a fentiekén kívül a ló kívánt aktivitási szintjét is figyelembe kell venni. Sok ló a pitvarfibrilláció ellenére is képes kis vagy közepes intenzitású munkát végezni, de általában, ha a kezelésre nincs lehetőség, biztonsági szempontból ezeket az állatokat nyugdíjazzák (21). A sikeres kardioverzió után a lovak egy része visszatér az eredetileg végzett munkájához (18). Egyes állatokban a sikeres konverzió után a pitvarremegés visszatérhet. Ilyenkor a kardioverzió megismételhető (5). Ha a sinusritmusban töltött időszakok egyre rövidebbé válnak, akkor nem érdemes a gyógykezelés megisméltése, és fontolóra kell venni a ló nyugdíjazását (19). A pitvarremegéssel diagnosztizált lovak nyomon követése és rendszeres EKG-monitorozása még abban az esetben is szükséges, ha semmilyen

tünetet nem mutatnak. Ha a lovat nem nyugdíjazzák, akkor a lovast és a vele dolgozó embereket biztonsági okokból tájékoztatni kell az állapotáról, ill. az esetlegesen jelentkező tünetekről (21).

ESETISMERTETÉSEK

Öt, pitvarremegésben szenvedő ló esetét ismertetik

A lovakat orr-nyelőcsőszondán át adott kinidin-szulfáttal kezelték 22 mg/ttkg-os adagban

A közleményben öt, pitvarremegésben szenvedő ló eseteinek ismertetésére kerül sor. A referáló kollégák mindegyik állatban ritmuszavart hallottak előzetes fizikális vizsgálat során. Az első négy esetben a fizikális vizsgálatra a tulajdonos által észlelt, pontosabban nem meghatározható időtartamú, de több hete tartó teljesítménycsökkenés miatt került sor. Az utolsó lónál vakcinázás miatti rutin hallgatózás alkalmából derült ki a ritmuszavar. Egyik állatnál sem hallottak szívzörejt, és nem tapasztalták pangásos szívelégtelenség tüneteit sem. A referáló praxisok mindegyik esetben elvégezték a vér rutin hematológiai és klinikai kémiai vizsgálatát, amelyek eredményei a referenciatartományba estek.

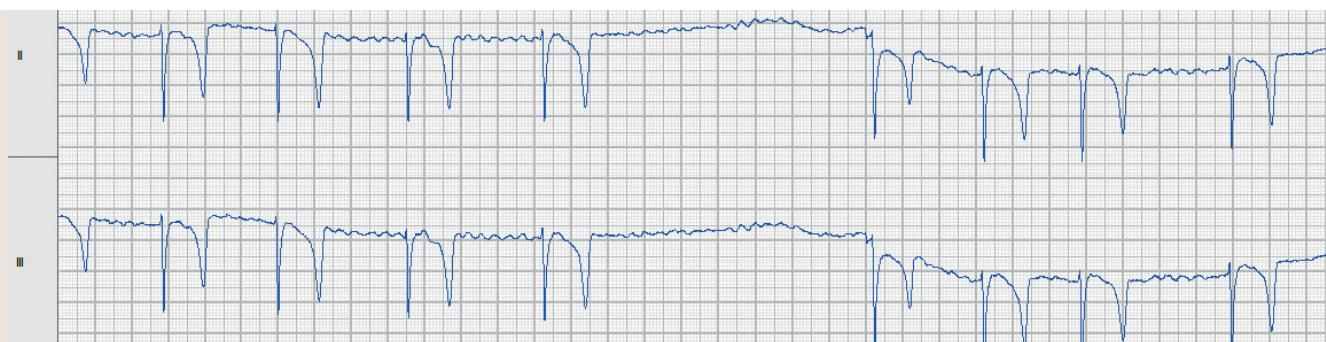
A gyógykezelés az első négy esetben orr-nyelőcsőszondán át adott kinidin-szulfáttal történt, 22 mg/ttkg-os adagban. Az ötödik ló kezelésére nem került sor, ennek okát az eset leírásánál részletezzük.

1. ESET

Egy vadászlovaglásra használt, 5 éves, herélt ír sportlóban a referáló kolléga hallgatózás alapján pitvarremegést gyanított, így kardiológiai kivizsgálás és a ritmuszavar gyógykezelése céljából került beküldésre az állat.

Beérkezéskor a ló jó általános állapot mellett élénk volt. A rectalis hőmérséklete (37,2 °C), a pulzusszáma (32/perc) és a légzésszáma (16/perc) az élettani tartományba esett. A nyálkahártyái halvány rózsavörösek voltak 1 másodperces kapilláris-újratelődési idővel. A fizikális vizsgálat során kóros elváltozást nem találtunk, kivéve a szív hallgatózásos vizsgálatakor észlelt szabálytalanul szabálytalan ritmust és a negyedik szívhang hiányát.

Az EKG-vizsgálat megerősítette a pitvarremegés gyanúját (2. ábra). Az echokardiográfia során morfológiai elváltozásokat nem láttunk. A kétdimenziós és az M-mód mérések eredményei az élettani tartományba estek. Színes Dopplerechokardiográfiával a billentyűk területén sem regurgitációt, sem turbulens áramlást nem tapasztaltunk.



2. ÁBRA. Az 1. eset elektrokardiogramja a kinidin-szulfáttal történt gyógykezelés előtt

Az R-R távolságok jelentősen különböznek (szabálytalanul szabálytalan ritmus), P-hullámok nincsenek jelen, helyettük apró f-hullámok látszanak az izoelektromos vonalon

FIGURE 2. Electrocardiogram of case 1 before the treatment with quinidine sulphate

The R-R intervals significantly differ (irregularly irregular rhythm), P waves are absent, but small f waves are present around the baseline

Az első ló esetében a kinidin-szulfát harmadik adagjának beadása után került sinusritmusba a szív

A vizsgálatokat követően elkezdjük a kezelést, amelynek során orr-nyelő-csőszondán keresztül, két óránként adtuk a kinidin-szulfátot. A lovat folyamatosan monitoroztuk a szívfrekvencia, a szívritmus és a gyógyszer mellékhatásainak szempontjából. A folyamatos EKG-vizsgálat mellett félóránként hallgatózásos vizsgálatot is végeztünk. A harmadik adag beadása után a szív működés újra sinusritmusba került, amit az elektrokardiogram is igazolt.

A kardioverziót követő napon újabb kontroll EKG-vizsgálatra került sor, amikor az elektrokardiogramon a sinusritmus mellett időnként másodfokú pitvar-kamrai blokkok fordultak elő, amelyek szimpatikus behatásra elmúltak.

A ló a klinika elhagyását követően egy kis területű karámba került a tartási helyén. Két héttel a kardioverzió után újabb kontroll EKG-vizsgálatra került sor, amelynek kedvező eredménye után a lovat elkezdték fokozatosan munkába állítani. Újabb két hét elteltével a ló szív működését terheléses EKG-vizsgálattal ellenőriztük, amelynek során a ló továbbra is sinusritmusban volt.

2. ESET

A második eset egy hobbi- és vadászlovaglásra használt 14 éves, ír hidegvérű herélt volt, amelyet szintén hallgatózás alapján gyanított pitvarremegés kezelése céljából referáltak.

Felvételkor a klinikai alapértékei az élettani tartományban voltak (rectalis hőmérséklet: 37,4 °C, pulzusszám: 38/perc, légzésszám: 16/perc). A nyálkahártyái halvány rózsavörösek voltak, fiziológiás kapilláris-újratelődési idővel. A fizikális vizsgálat során kóros elváltozást itt sem találtunk, kivéve a szív hallgatózásos vizsgálatokor észlelt abszolút aritmiát.

Az elektrokardiogramon a P-hullámok hiánya mellett f-hullámok jelenlétét láttuk, ami megerősítette a pitvarremegés feltételezett diagnózisát. Az echokardiográfia morfológiai elváltozásokat nem mutatott. A kétdimenziós és az M-mód mérések eredményei a referenciatartományba estek, és a színes Doppler-eljárás használatokor nem merült fel regurgitáció vagy turbulens áramlás gyanúja.

A beérkezés napján megkezdődött a gyógyszeres terápia, amely az előző esettel megegyező módon történt. A kinidin-szulfát második adagjának beadását követően a pitvarfibrilláció sikeresen sinusritmusba került, amit az elektrokardiogram is igazolt. A kardioverziót követő két napon újabb kontroll EKG-vizsgálatokra került sor, amely a sinusritmus további jelenlétét mutatta.

A kardioverziót követő 4 hét elteltével végzett kontroll EKG-vizsgálat során a ló szív működése normális volt, az elektrokardiogramon kóros elváltozást nem figyeltünk meg. Ekkor a lovat újra munkába állították. További négy hét elteltével megismételtük az elektrokardiográfiát, amely azonos eredménnyel zárult.

3. ESET

Egy 8 éves, herélt ír sportlovat az előző esetekkel megegyező kórelőzménnyel referáltak gyógykezelés céljából. Beérkezéskor a ló izgatott volt, rectalis hőmérséklete 37,8 °C, pulzusszáma 60/perc, légzésszáma 20/perc volt. Szívfrekvenciája kis idő elteltével 35/percre, légzésszáma pedig 14/percre csökkent. Egészséges nyálkahártyaszín és kapilláris-újratelődési idő mellett a szív hallgatózásos vizsgálatokor szabálytalanul szabálytalan ritmust hallottunk. Egyéb kóros eltérést nem tapasztaltunk.

Az EKG-vizsgálat pitvarremegést mutatott. Az echokardiográfia során a kétdimenziós és az M-mód mérések eredményeiből az aortagyök (9,7 cm; referenciatartomány: 7,6 ± 0,5 cm), ill. a bal kamra végdiastolés (12,8 cm; referenciatartomány: 11,1 ± 0,9 cm) és végsystolés (9,4 cm; referenciatartomány: 6,7 ± 0,8

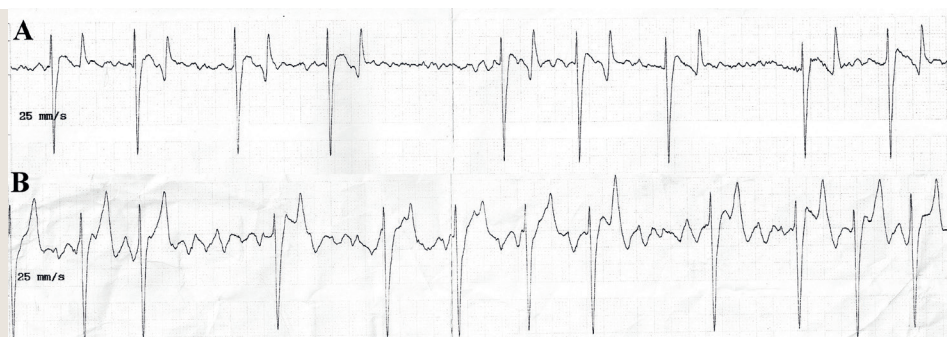
A második esetben ehhez két adag is elég volt

cm) belső átmérője megnagyobbodott, a bal kamra rövidülési hányadosa (27%; referenciatartomány: $40 \pm 5\%$) pedig csökkent volt. Ezen értékek ellenére a színes Doppler-echokardiográfia nem igazolt regurgitációt vagy turbulens áramlást egyik szívszájadéknál sem.

A gyógykezelést a már ismertetett módon kezdtük el, de a kardioverzió a kétóránként alkalmazott 4 adag után sem következett be. A kinidin 5. adagját a 4. után 6 órával adtuk, de a sinusritmus továbbra sem állt vissza. Az állat viszonylag jól viselte a kezelést, de az orrnyálkahártya duzzanatán, ill. a paraphimosison kívül változatlan ritmus mellett tachycardiát (60–70/perc) és a QRS-komplexumok megszélesbedését tapasztaltuk (3. ábra). A tulajdonossal konzultálva mindezek ellenére beadtuk a kinidin-szulfát 6. adagját is újabb 6 óra elteltével. Az említett cardiovascularis mellékhatások miatt időközben a kezelést kiegészítettük szájon át adott digoxinnal 0,011 mg/kg-os adagban, amelyből 1–1 adagot kapott a ló a kezelés megkezdésének napján este és másnap reggel. A konverzió a 6. adag beadása után két órával következett be. A lovat további 48 óráig tartottuk a kórházban. Eközben a hallgatózáson kívül többször ellenőriztük a szívritmust EKG-val is, ami sinusritmust mutatott.

A két héttel később megismételt hallgatózással és nyugalmi elektrokardiográfiával újra pitvarremegést diagnosztizáltunk. A tulajdonos nem kívánt további gyógykezelést, így azt javasoltuk, hogy a lovat kizárólag könnyű hobbilovaglásra, ill. amatőr szintű díjlovaglásra használja.

A 3. ló esetében a konverzió a 6. adag beadása után két órával következett be



3. ÁBRA. A. A 3. eset elektrokardiogramja az első adag kinidin-szulfát beadása előtt
A szívfrekvencia 48/perc

B. A 3. eset elektrokardiogramja az ötödik adag kinidin-szulfát beadása után
A szívfrekvencia 64/perc, és a QRS-komplexumok enyhén szélesebbek a fentihez képest.
Mindkét elektrokardiogram pitvarfibrillációt mutat

FIGURE 3. A. Electrocardiogram of case 3 before the administration of the first dose of quinidine sulphate

Heart rate is 48 beats per minute

B. Electrocardiogram of case 3 after the administration of the fifth dose of quinidine sulphate

Heart rate is 64 beats per minute, and QRS complexes are slightly wider than above

4. ESET

A negyedik eset egy hobbicélra használt, 10 éves, hannoveri herélt volt. A tulajdonos tereplovlás közben több alkalommal észrevette, hogy a ló nem képes tartani az iramot a társaival. A fizikális vizsgálat felvetette a pitvarremegés gyanúját, ezért az állat referálásra került.

Az előző esetekhez hasonlóan a ló általános állapota jó volt, klinikai alapértékei (rectalis hőmérséklet: 37,2 °C, szívfrekvencia: 33/perc, légzésszám:

A 4. ló esetében a kezelést kólikás tünetek jelentkezése miatt le kellett állítani

Egy 20 éves, trakehneni kanca esetében a ló idős kora miatt a tulajdonosok nem vállalták a gyógyszeres kezelést

18/perc) az élettani tartományba estek, és a szív hallgatózásos vizsgálatán (abszolút aritmia) kívül a fizikális vizsgálat lelete szintén normális volt.

A nyugalmi EKG-vizsgálat megerősítette a pitvarfibrilláció gyanúját. Az echokardiográfia során morfológiai eltéréseket nem láttunk, és a felvett méretek ugyancsak az élettani tartományban voltak.

A vizsgálatokat követően elkezdtük a kinidin-szulfát adagolását. A 4. adag beadása előtt nem sokkal a ló nyugtalanná vált, leizzadt, majd kólikás tüneteket kezdett mutatni. A tünetek metamizol injekció (20 mg/kg) intravénás befecskendezését követően kb. 20 perccel elmúltak. A kinidin szív és érrendszeri mellékhatásai közül csak a tachycardia jelentkezett, a maximális pulzusszám 72/perc volt. A tulajdonos kérésére a gyógykezelést felfüggesztettük, így a kinidin-szulfát további adagolására már nem került sor.

A hallgatózásos és az EKG-vizsgálatot a következő napon megismételtük, amelyek alapján a szívfrekvencia visszaállt a kezelés előtti szintre, a pitvarremegés pedig változatlanul fennállt. Ezek alapján a tulajdonosnak azt tanácsoltuk, hogy a munka intenzitását és a tereplovaglások időtartamát csökkentse.

5. ESET

Egy 20 éves, trakehneni kanca az előző esetekhez hasonlóan pitvarfibrilláció gyanúja miatt került kardiológiai kivizsgálásra. A felvételkor elvégzett fizikális vizsgálat során rectalis hőmérséklete 37,7 °C, a pulzusszáma 47/perc, légzésszáma pedig 20/perc volt. A szív hallgatózásos vizsgálatokor szabálytalanul szabálytalan ritmust hallottunk. Egyéb kóros eltérést a fizikális vizsgálat során nem tapasztaltunk.

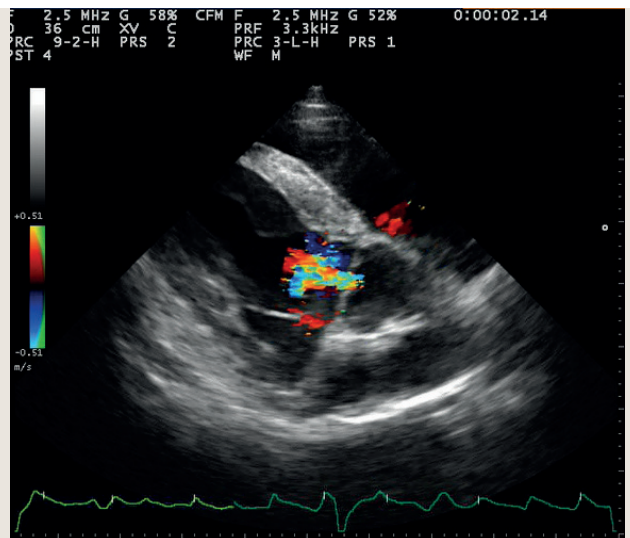
A nyugalmi EKG-vizsgálat ebben az esetben is megerősítette a pitvarremegést. Az echokardiográfia az aortabillentyű megvastagodását igazolta. A kétdimenziós és az M-mód mérések eredményei közül a bal kamra végdiastolés átmérője az élettani tartomány felső határán volt (12 cm), a bal kamra rövidülési hányadosa pedig enyhén emelkedett értéket mutatott (48%). A színes Doppler-eljárással az aortabillentyű enyhe fokú regurgitációját tapasztaltuk (4. ábra).

4. ÁBRA. Az 5. eset bal kamrai kiáramlási pályáját mutató echokardiogram

Az aortabillentyű zsebei megvastagodtak, és enyhe regurgitáció látható. Az elektrokardiogramon pitvarfibrilláció látható

FIGURE 4. Echocardiogram of the left ventricular outflow tract of case 5

Aortic valve leaflets are thickened, and a mild regurgitation is visible. The electrocardiogram shows atrial fibrillation



A kezelés költségessége és a ló idős kora miatt a tulajdonosok nem vállalták a gyógyszeres kezelést. Bár a lóval csak nagyon könnyű munkát végeztek, a ló és a lovas biztonsága és testi épsége miatt terheléses EKG-vizsgálatot végeztünk. Ennek során a néhány perces lépést követő 10 perces intenzív ügetés a szívfrekvenciát 110/percre növelte, ami 5 perc pihenés után 70/percre csökkent, miközben a ritmuszavar változatlan maradt. A szívizomzat károsodásának kizárása céljából

a vérplazmából megmértük a szíveredetű troponin I koncentrációját, amelynek eredménye éppen az élettani tartomány felett volt (0,03 ng/ml; (referencia: < 0,02 ng/ml).

A ló terhelésével kapcsolatban az tanácsoltuk, hogy a nyugalmi pulzusszámát rendszeresen ellenőrizzék, és kizárólag nagyon könnyű munkát (séta és néhány perc ügetés) végezzenek vele. A nyugalmi pulzusszám emelkedése vagy fáradékonyság jelentkezése esetén pedig nyugdíjazzák a lovat.

MEGVITATÁS

Az angol telivérek mellett gyakrabban fordul elő ügetőkben és nagytermetű, hidegvérű lovakban

A bemutatott 5 esetből 4-ben a tulajdonosok teljesítménycsökkenést tapasztaltak

Az EKG-vizsgálat definitív módon jelzi a pitvarfibrillációt

A lovak többségében strukturális szívbetegség nélkül alakul ki a pitvarremegés

A pitvarfibrilláció lovakban viszonylag gyakran előforduló ritmuszavar. Az angol telivérek mellett egyes tanulmányok szerint gyakrabban fordul elő ügetőkben és nagytermetű, hidegvérű lovakban (18-20). Az általunk leírt esetek között nem fordultak elő versenylovak, de a három ír fajtájú ló nagytermetű volt, ami egybevág a szakirodalmi adatokkal. Bár a pitvarremegés prevalenciája nem függ össze az ivarral, az öt lóból négy herélt volt, ami valószínűleg csak a kis esetszám következménye.

A kórelőzmény megegyezett négy ló esetében abban a tekintetben, hogy a tulajdonosok teljesítménycsökkenést tapasztaltak. Az ötödik állatnál ezt feltételezhetően azért nem vették észre, mert a ló eleve csak enyhe terhelésnek volt kitéve. A referáló állatorvosok a fizikális vizsgálat során észlelték a ritmuszavart, és gyanították a pitvarremegést. A kórelőzményi adatokra támaszkodva mind az öt esetben primer szívbetegségről volt szó, nem szisztémás megbetegedés okozta a ritmuszavart, bár a vérvizsgálatokat nem ismételtük meg.

Az általunk végzett fizikális vizsgálatok eredményei nagyon hasonlóak voltak mind az öt ló esetében. A klinikai alapértékek az utolsó ló szívfrekvenciájának kivételével a normális tartományba estek, és a szív hallgatózásos vizsgálatán kívül a fizikális vizsgálat egyébként nem jelzett kóros elváltozásokat. A szív feletti hallgatózásnál egyértelmű volt a szabálytalanul szabálytalan ritmus, és sejthető volt a negyedik szívhang hiánya is.

Az EKG-vizsgálat definitív módon jelzi a pitvarfibrillációt, így történt ez a mi esetünkben is. A P-hullámok hiánya mellett felismerhetőek voltak a fibrillációból eredő rendellenes f-hullámok, ill. a hallgatózással észlelt szabálytalanul szabálytalan ritmus is igazolódott az R-R távolságok nagyfokú variabilitása által.

Az echokardiográfia az 1., a 2. és a 4. esetben nem mutatott ki semmilyen kóros eltérést. A 3. lóban az aortagyök és a bal kamra átmérői emelkedettek voltak csökkent bal kamrai kontraktilitással. A többször ismételt hallgatózás és a gondos Doppler-vizsgálat ellenére sem sikerült regurgitációt kimutatni. Bár a ló nagytermetű volt, de testméreteiben nem haladta meg az első két esetet, sőt az ír hidegvérűnél kisebb volt, így kizárhatjuk, hogy a használt referenciatartományok nem feleltek meg a ló méretének. Ezek alapján sajnos nem tudjuk megmagyarázni a fent említett szívstruktúrák kitágulásának okát. A kardioverzió után érdemes lett volna megismételni az echokardiográfiát, de ez sajnos nem történt meg. Az 5. lóban a mérések csak kismértékű eltéréseket mutattak, de itt igazolható volt morfológiai elváltozás és regurgitáció is.

A lovak többségében strukturális szívbetegség nélkül alakul ki a pitvarfibrilláció (20), ami a saját eseteink tekintetében három állatra biztosan igaz. Ezekben a lovakban a pitvarremegés kifejlődésének oka valószínűleg az „újra belépés” (re-entry) jelensége. A 3. és az 5. esetben nehéz meghatározni a ritmuszavar pontos okát, bár a re-entry itt sem zárható ki. Ugyanakkor egyik állatban sem találtunk pitvartágulatot vagy pangásos szívelégtelenséget, így ezek az okok kizárhatók. Bár nem végeztünk klinikai kémiai vizsgálatokat, de ezekre előzetesen sor került, így feltételezhetően nem fordultak elő elektrolitforgalmi zavarok sem. Ezek közül a hypokalaemia különösen jelentős a pitvarfibrilláció kialakulásának szempontjából.

Mivel a pitvarremegésnek az időbeli lefolyás alapján több formája ismeretes, a gyógykezelés megkezdése előtt szükséges ennek behatárolása. A paroxysmalis pitvarremegés ugyanis a kialakulást követően 24–48 órán belül spontán módon visszatérhet normális sinusritmusba. Ilyenkor a tünetek észlelése után néhány nappal újabb EKG-vizsgálatot kell végezni, aminek eredménye lehet negatív, de ha sok korai pitvari komplexet látunk a 24 órás Holter-eljárással, az megerősíti a rohamszerű pitvarremegés feltételezett diagnózisát. A mi eseteinkben a pitvarremegés időtartama ismeretlen volt, de az biztosan jóval meghaladta a 48 órát. A versenylovakhoz képest kevésbé intenzív munkát végző sport- és hobbilovakban a pitvarfibrilláció korai felismerése nehéz, gyakran lehetetlen, mivel a teljesítménycsökkenés nem feltétlenül jár annyira szembeötlő tünetekkel, mint versenylovakban. Az ismertetett öt esetben nem sikerült a betegség időbeli lefolyásának meghatározása, de feltételezhetően mindegyik lóban hetek óta fennállt a pitvarfibrilláció. Ez az információ a kardioverzió sikerességének előzetes becslése miatt nagyon fontos lett volna, hiszen minél idősebb a betegség, annál kisebb esély van a sinusritmus visszaállítására.

A kinidin-szulfát szájon át való alkalmazása régóta bevált módszer a pitvarremegés orvoslásában. Az öt általunk kezelt esetből két lóban (1. és 2.) sikeresen visszaállítottuk a sinusritmust. A 3. esetben csak átmeneti volt a kardioverzió, a 4. lónál pedig a mellékhatások miatt a tulajdonos kérésére felfüggesztettük a további gyógykezelést. Ez a sikerességi arány jelentősen elmarad a szakirodalmi adatoktól (10). Ennek egyik magyarázata a kis esetszám lehet, de elképzelhető az is, hogy a betegség már hónapok óta fennállt, és a pitvarok elektromos átépülése miatt volt sikertelen a kardioverzió. A 3. esetben meg lehetett volna kísérni a kardioverziót egyéb gyógyszerekkel (pl. amiodaron vagy flekainid), esetleg transzvenás elektromos kardioverzióval is, de a tulajdonos ezektől elzárkózott.

A gyakori és rendszerint ártalmatlan mellékhatások közül az orrnyálkahártya duzzanatát és herélekben a paraphimosis enyhe formáját tapasztaltuk. A 3. ló ezeken kívül kólikás tüneteket is mutatott. A cardiovascularis mellékhatások közül a 3. esetben tachycardiát és a QRS-komplexumok megszélesbedését, a 4. esetben pedig csak tachycardiát észleltünk.

A sikeres kardioverzió után az 1. lovat négy, a 2. -at pedig nyolc hétig követtük és ellenőriztük EKG-val. Ezek tudomásunk szerint, ezt követően is sinusritmusban maradtak, és eredeti terhelési szintjükre visszatértek. A 3. és a 4. esetenél a sikertelen kardioverzió miatt szükséges volt a munka intenzitásának csökkentése. Az 5. ló már a pitvarfibrilláció megállapítása előtt is csak nagyon könnyű munkát végzett, így ebben az esetben jelentős változtatásra nem volt szükség.

A 3. és a 4. esetben a sikertelen gyógyszeres kardioverziót követően lehetséges lett volna egyéb módszerrel megkísérlni a sinusritmus visszaállítását. Itt elsőként a transzvenás, elektromos kardioverzió (TVEC) jön szóba. E módszerrel több éve folyamatos pitvarfibrillációban szenvedő lovak is sikeresen gyógykezelhetők (4). Az egyéb gyógyszerek közül az amiodaron és a flekainid jön szóba, bár ezek alkalmazásával lényegesen kevesebb tapasztalat áll rendelkezésre a kinidinhez képest, és ezek a szerek is kialakíthatnak súlyos, akár halálos mellékhatásokat (1, 20, 22).

Az általunk ismertetett öt eset felhívja a figyelmet arra, hogy a teljesítménycsökkenést mutató lovakban mindig számítani kell a pitvarfibrilláció lehetőségére. A betegség gyanúja minden esetben megállapítható rutin hallgatósági vizsgálattal, és az EKG-val történő megerősítés után az esetek jelentős része sikerrel gyógykezelhető, és ezek a lovak visszatérhetnek eredeti munkájukba. A gyógyszeres kardioverzió alkalmazása ugyanakkor nagy tapasztalatot igényel a számos súlyos mellékhatás fellelése miatt, így érdemes azt erre felkészült szakember bevonásával végezni.

Az orrnyálkahártya duzzanata gyakori mellékhatás a kinidinkezelés során

A teljesítménycsökkenést mutató lovakban mindig számítani kell a pitvarfibrilláció lehetőségére

IRODALOM

1. DE CLERCQ, D. – VAN LOON, G. et al.: Effects of an adapted intravenous amiodarone treatment protocol in horses with atrial fibrillation. *Equine Vet. J.*, 2007. 39. 344–349.
2. DE CLERCQ, D. – VAN LOON, G. et al.: Atrial and ventricular electrical and contractile remodeling and reverse remodeling owing to short-term pacing-induced atrial fibrillation in horses. *J. Vet. Intern. Med.*, 2008. 22. 1353–1359.
3. DE CLERCQ, D. – VAN LOON, G. et al.: Use of propafenone for conversion of chronic atrial fibrillation in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 2009. 70. 223.
4. DE CLERCQ, D. – DECLOEDT, A. et al.: Atrial fibrillation cycle length and atrial size in horses with and without recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *J. Vet. Intern. Med.*, 2014. 28. 624.
5. DECLOEDT, A. – SCHWARZWALD, C. et al.: Risk Factors for recurrence of atrial fibrillation in horses after cardioversion to sinus rhythm. *J. Vet. Intern. Med.*, 2015. 29. 946–953.
6. GÁLFI P. – CSIKÓ GY. – JERZSELE Á.: I. A cardiovascularis rendszerre ható szerek. In: GÁLFI P. (szerk.) *Állatorvosi Gyógyszertan II.* Bíró Family Nyomda és Könyvkiadó. Budapest, 2011. 6–74.
7. GERBER, H. – CHUIT, P. – SCHATZMANN, H. J.: Treatment of atrial fibrillation in the horse with intravenous dihydroquinidine gluconate. *Equine Vet. J.*, 1971. 3. 110–113.
8. HOLMES, J. R. – HENIGAN, M. et al.: Paroxysmal atrial fibrillation in racehorses. *Equine Vet. J.*, 1986. 18. 37–42.
9. JESTY, S. A.: Cardiovascular system. In: ORSINI, J. A. – DIVERS, T. J. (szerk.): *Equine Emergencies: Treatment and Procedures*, 4. ed. Elsevier/Saunders. St Louis, 2014. 124–156.
10. KIMBERLY, M. – MCGURRIN, J.: The diagnosis and management of atrial fibrillation in the horse. *Vet. Med.*, 2015. 6. 83–90.
11. LEWIS, T.: Irregularity of the heart's action in horses and its relation to fibrillation of the auricles in experiment and to complete irregularity of the human heart. *Heart*, 1911. 3. 161.
12. MCGURRIN, M. K. – PHYSICK-SHEARD, P. W. et al.: Transvenous electrical cardioversion of equine atrial fibrillation: technical considerations. *J. Vet. Intern. Med.*, 2005. 19. 695–702.
13. MCGURRIN, M. K. – PHYSICK-SHEARD, P. W. – KENNEY, D. G.: How to perform transvenous electrical cardioversion in horses with atrial fibrillation. *J. Vet. Cardiol.*, 2005. 7. 109.
14. MOE, G. K.: A conceptual model of atrial fibrillation. *J. Electrocardiol.*, 1968. 1. 145–146.
15. MORRIS, D. D. – FREGIN, G. F.: Atrial fibrillation in horses: factors associated with response to quinidine sulfate in 77 clinical cases. *Cornell. Vet.*, 1982. 72. 339.
16. MUIR, W. W. – REED, S. M – MCGUIRK, S. M.: Treatment of atrial fibrillation in horses by intravenous administration of quinidine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990. 197. 1607.
17. OHMURA, H. – HIRAGA, A. et al.: Risk factors for atrial fibrillation during racing in slow-finishing horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2003. 223. 84–88.
18. REEF, V. B. – LEVITAN, C. W. – SPENCER, P. A.: Factors affecting prognosis and conversion in equine atrial fibrillation. *J. Vet. Intern. Med.*, 1988. 2. 1–6.
19. REEF, V. B. – REIMER, J. M. – SPENCER, P. A.: Treatment of atrial fibrillation in horses: new perspectives. *J. Vet. Intern. Med.*, 1995. 9. 57–67.
20. REEF, V. B.: Dysrhythmias: assessment and medical management. In: MARR, C. M. (szerk.): *Cardiology of the Horse*. Saunders Elsevier. Edinburgh, 2010. 159–178.
21. REEF, V. B. – BONAGURA, J. et al.: Recommendations for management of equine athletes with cardiovascular abnormalities. *J. Vet. Intern. Med.*, 2014. 28. 749.
22. RISBERG, A. I. – MCGUIRK, S. M.: Successful conversion of equine atrial fibrillation using oral flecainide. *J. Vet. Intern. Med.*, 2006. 20. 207–209.
23. SAGE, A. – MOGG, T. B.: Pharmacology of drugs used to treat cardiac disease In: MARR, C. M. (szerk.): *Cardiology of the Horse*. Saunders Elsevier. Edinburgh, 2010. 75–87.
24. SCHWARZWALD, C. C. – HAMLIN, R. L. et al.: Atrial, SA nodal, and AV nodal electrophysiology in standing horses: normal findings and electrophysiologic effects of quinidine and diltiazem. *J. Vet. Intern. Med.*, 2007. 21. 166–175.
25. SCHWARZWALD, C. C.: Disorders of the cardiovascular system. In: REED, S. M – BAYLY, W. M. – DEBRA, C. S. (szerk.): *Equine Internal Medicine*. Saunders Elsevier. St. Louis Missouri, 2018. 497–517.

Közlésre érkező: 2019. jan. 13.