

**Epileptic fits in a
Labrador retriever caused
by endymoma and
acquired liver deficiency**
Case report

Czeibert Kálmán^{1*}
Pápa Kinga²
Jakab Csaba³
Kiss Gabriella⁴
Balogh Lajos⁵
Balka Gyula³

K. Czeibert^{1*}
K. Pápa²
Cs. Jakab³
G. Kiss⁴
L. Balogh⁵
Gy. Balka³

1. SZIE ÁOTK Anatómiai
és Szöveti Tanszék
H-1078 Budapest
István u. 2.

*e-mail:
czeibert.kalman@aotk.szie.hu

2. SZIE ÁOTK Belgyógyászati
Tanszék és Klinika

3. SZIE ÁOTK Patológiai Tanszék

4. Epilepsziás Kutmányokért
Alapítvány, Ráckeve

5. OSSKI Izotópdiaosztikai
és Terápiás Kísérleti Laboratórium,
Budapest

Ependymoma okozta epilepsziás rohamok és szerzett májelégelenség egy labrador retrieverben

Esetismertetés

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők esettanulmányukban egy kölyökkora óta idegrendszeri tüneteket mutató labrador retriever esetén keresztül mutatják be, hogy miként hatott a fejlődő, később kórszöveti vizsgálattal endymomaként azonosított agydaganat az állat viselkedésére, kóros és kényszeres magatartási formák, majd epilepsziás rohamok megjelenésére, miközben megzavarta a homlok- és halántéklebeny, valamint a limbikus rendszer élettani működését. Az egyre súlyosbodó és változatosabb klinikai tünetek mellett a kényszerneuroziszból fakadó cselekvésformák is nagy hangsúlyt kaptak, főként a rendellenes étvágy, ami az évek során a gyomor-bélrendszer, valamint a méregtelenítő- és kiválasztórendszer fokozatos leépüléséhez vezetett. Végül a következményes májelégelenség miatt olyan mértékben romlott meg az egészségügyi és belgyógyászati állapot, amelyet már nem lehetett visszafordítani. A szerzők épp ezért hangsúlyozzák annak fontosságát, hogy a minél szélesebb körű szakmai együttműködés és célzott vizsgálatok, valamint az állat kórtörténetének és szokásainak minél részletesebb megismerése vezethet eredményre a betegség időbeni felismerésének és hatékony kezelésének szempontjából.

SUMMARY

The authors present in their study a Labrador retriever with chronic nervous system disorder to demonstrate how could a progressively increasing primary brain tumour (as histopathological findings later confirmed, an endymoma) affect an animal's attitude, pathological and compulsive behaviour, causing epileptic seizures, while disrupting physiological function of the frontal and temporal lobes, and also the limbic system. In addition to the gradually ingravescing and diverse clinical symptoms, compulsive behaviours (especially abnormal appetite over several years) caused great damage of the gastrointestinal tract and detoxifying-system, which ultimately led to subsequent liver failure so extended that deterioration of medical condition could not be reversed. Therefore, the authors emphasize the importance of comprehensive professional collaboration, detailed knowledge about the patient's medical history and habits, and targeted testing for diseases which could lead to early detection and choosing the most effective treatment.

KISÁLLAT

Tanulmányukban a szerzők egy 10 éves, ivartalanított szuka labrador retriever esetén keresztül mutatják be azt, hogy milyen hatása van a központi idegrendszer tartós megbetegedésének egy állat magatartására, az epilepsziás rohamok tünettanára, az epilepsziabetegséghez társult pszichopatológiai változásokra, ill. kitérnek arra is, hogy a kezdeti gyógykezelési eredményeket miként befolyásolhatja egy másik szervrendszer szerzett károsodása.

A cikkben szereplő kutyát 2013 márciusában vitték a tulajdonosai epileptológiai kivizsgálásra azzal a panasszal, hogy 3 éves kora óta körülbelül félévente tisztázatlan oktanú rosszulléteket tapasztalnak a kutyán. A tulajdonos számára emellett a legfőbb gondot a kutya kölyökkora óta meglévő viselkedészavarai okozták, amelyek fokozódása az utóbbi időben már szinte lehetetlenné tette a család éjszakai pihenését és a sétáltatást is.

A betegfelvétel idejére a vezető rohamtünet az évek óta napi szinten jelentkező (de akkorra már szinte egész napon át is tartó) orr- és szájszélnyalogatás, nyelvöltögetés („fagyizás”) és „nyammogás” volt. A kórelőzményi adatok felvétele során azonban kiderült, hogy már jóval korábban is mutatkoztak olyan klinikai tünetek, amelyek előrevetítették a központi idegrendszer – később diagnosztikai képalkotó vizsgálattal is alátámasztott – elváltozását. A kórtörténet tisztázásakor több olyan jelenségről is beszámolt a tulajdonos, ami egy-egy körülhatárolható agyterület érintettségét mutatta az epilepsziás folyamatban. Ezek időrendi sorrendben az alábbi módon jelentkeztek.

A szerzők egy kölyökkora óta viselkedés-zavaros, majd súlyosbodó epilepsziás tüneteket mutató labrador retriever esetét ismertetik

A kutya már 6 hónapos korától mutatott hirtelen jelentkező, rövid ideig tartó idegrendszeri tüneteket

EPILEPSZIÁS TÜNETEK

A kutya az első rohamainál, 6 és 8 hónapos korában hirtelen induló hányást követően a bal oldalára dőlt, eszméletét veszítette, és kb. 1 percre mozdulatlanul feküdt oldalfekvésben, majd ezt követően gyorsan talpra állt, mindenféle utótünetek nélkül.

Körülbelül 3–4 éves korától kezdve – féléves gyakorisággal – hirtelen elkezdte nyalogatni a lakásban vagy a kertben a padozatot, és közben minden szája elé kerülő idegen dolgot válogatás nélkül lenyelt (faleveleket, ruhát, hajgumit, növényt, rengeteg kalapos gombát, földet stb.). A rohamot erős nyugtalanság és beszűkült tudatállapot jellemezte (a környezetével nem tartotta a kapcsolatot, hiába szóltak hozzá, nem figyelt), a mozgáskényszer még a lefogás sem tudta megállítani.

A rohamok alatt lenyelt nagy mennyiségű idegentesttől következményes fulladozás, krákogás és öklendezés jelentkezett, bár a rohamzajlás közben is gyakoriak voltak ezek a tünetek – feltehetőleg komplex parciális rohamokként (13). A rohamok alatti tartós hyperpnoe miatt sűrű fehér hab verődött fel a szájában, és a tapasztaltakat minden esetben hányás zárta le (vagy sárgás-fehéres gyomorváladék ürült). Kezdetben egy-egy ilyen epizód megközelítőleg 30–40 percig tartott, később rögzült rohamállapotként megjelenve 6–8 órán át (komplex parciális epilepsziás státusz). A betegfelvételig ezeket a tüneteket torokgyulladásból eredő torokfájásnak ítélték meg, és aszerint is kezelték, de az állapota soha nem változott (a vérvizsgálat és garattampon bakteriológiai rezisztenciavizsgálata alapján antibiotikus ellátásban részesült).

5–6 éves kora óta a vezető – és hullámozó intenzitású – rohamtünetei: ritmusos apró nyelvöltögetés („fagyizás”), orr- és szájszélnyalogatás. Ezek a fokális rohamok leggyakrabban 10–15 percre tartottak, de gyakori volt, hogy clusterekben (csoportosan) vagy elemi parciális státuszok formájában jelentkeztek órákon át (esetenként egész nap), egyaránt indulva alvásból és éber állapotból is. Erős izgalmi állapotban sokkal hajlamosabb volt az orális automatizmusokra (evést követően, a tulajdonosok hazaérkezésekor stb.).

7 és 9 éves korában újabb fokális rohama jelentkezett: alvásból ébredve, hason fekvé, erősen beszűkült tudatállapot és fixált tekintet mellett a két mellső végtag kb. 5 perces klonizációja (rángógörccse) jelentkezett (nyújtott, „szfinx-szerű” pózban), majd az ágyról leugorva centrális szédülés, generalizált izomhypotonia tünetei mutatkoztak, a lábai szétcsúsztak. A roham utáni (posztiktális) szakasz elhúzódó volt, félelemérzet mellett 30–40 percig tartó, nagyon erős nyálzás volt megfigyelhető, utána ismét tünetmentes lett.

Több alkalommal is megtörtént sétáltatás során, hogy erősen beszűkült tudatállapotban, 40 percen keresztül erős csámcsogás és szájhabzás mutatkozott, majd posztiktálisan szorongásos és nyálzásos tünetei voltak. Felmerült a mérgezés gyanúja is, de a célzott kezelések (meztelencsiga elfogyasztása elleni vagy szerves foszforsav-észterek hatását közömbösítő készítmények) sem szüntették meg a tüneteket, így nagy valószínűséggel ezek is a komplex parciális rohamok egy formái voltak (4, 13).

FŐBB MAGATARTÁSBELI ÉS PSZICHÉS TÜNETEK AZ EPILEPSZIÁS ROSSZULLÉTEK MELLETT

A labradort kölyökkora óta farkasétvágy jellemezte, az előbbieken részletezett rohamaitól függetlenül is rengeteg idegen anyagot vett magához (kirándulásokon kifejezetten kereste a gombákat, az állati és emberi ürüléket, otthon a különféle ruhákat, hajgumit stb.), így napi szinten ürültek a bélsárral az idegen testek, és gyakoriak voltak a spontán hányások is. A bélsár többszöri bakteriológiai vizsgálata csak a szokványos bélfloórát jelezte. A nagymértékű kóros és kényszeres étvágy (alotriophagia és coprophagia) ellenére a táljából alig ivott, csak akkor, ha friss volt benne a víz: például ha a másik kutya is beleivott, akkor már nem nyúlt többet hozzá, és a legnagyobb kánikulában is csak minimális volt a vízfogyasztása.

Félelem és általános bizonytalanság jellemezte: idegen emberrel és kutyával szemben rögtön megadási pozícióba helyezkedett, hanyatt vágta magát, így egy idő után alig lehetett sétáltatni. Kognitív funkciózavar és döntésképtelenség is megfigyelhető volt nála: nem tudta eldönteni, hogy mi legyen, ha hívják, vagy ha szeretett volna valamit (odamenjen-e a gazdához vagy sem, kimenjen-e a házból vagy bent maradjon, felmenjen az ágyra vagy sem stb.), ilyenkor zavartság és esetenként félelem tükröződött rajta. Tartott a magasságtól és a mélységtől, nem tudta reálisan felbecsülni a távolságot az ugrásnál. A tulajdonosok vagy más családtagok hazaérkezésekor a párnájához rohant, és 10–15 percig szopogatta, majd csak ezt követően üdvözölte őket. A párnaszopás feszült idegállapotban gyakran nap közben is előfordult, és nehezen hagyta abba. Lopkodta a tárgyakat, személyes holmikat, gyerekjátékokat, ill. elbújt különböző dolgok mögé (éjszaka is takarók és párnák alá). A legtöbb kutya heves félelemérzet váltott ki belőle (és a közeledésükre megadási pózzal reagált), ennek ellenére még a tüzelése idején sem állt meg a kanoknak, bár otthon súlyos hiperszexualitás jellemezte (feszült idegállapotban, ill. szinte minden nap a vacsorát követően, ezért 2012-ben ivartalanították, de ez nem oldotta meg a problémát). Az éjszakák a kezelés megkezdése előtt rendszeresen nyugtalanok voltak, fel-alá járkáltak, nem találta a helyét, felugrott az ágyakra, egy-két percre lepihent, azután leugrott, és ismét körbejárta a lakást (gyakran mindez orális automatizmusokkal is társult).

NEUROLÓGIAI SZAKVÉLEMÉNY

Frontotemporális lebeny epilepszia, elemi és komplex parciális rohamok formájában, clusterekben vagy több órás státuszok formájában is megjelenve, másodlagos generalizáció nélkül (3, 5, 13).

A rohamok közötti időszakban is rendellenes étvágy mutatkozott, és gyakran nyelt le idegentesteket

Félelem és általános bizonytalanság jellemezte, idegen emberrel és kutyával szemben rögtön megadási pozíciót vett fel

ROHAMTÜNETEK

Halántéklebenyi (temporális) eredetű elemi és komplex parciális rohamok:

- orális automatizmusok (csámcsogás nyálzással vagy anélkül, nyelvöltögetés, orrtükrök és szájszél nyalogatása);
- insularis (zsigeri kisugárzású) rohamok: krákogás, köhögés, fuldoklás;
- vegetatív rohamok: erősen beszűkült tudatállapot és nyugtalanság melletti fokozott nyálzás.

Homloklebenyi (frontális) eredetű parciális rohamok:

- vertiginosus (szédülésszerű) rohamok;
- posturalis, komplex parciális roham a két mellső végtag klonizációjával és mozgásképtelenséggel, majd postictalis generalizált izomgyengeséggel és centrális szédüléssel kísért frontális ataxia (homloklebenyi eredetű mozgáskoordinációs és járászavar).

MAGATARTÁS ÉS VISELKEDÉSZAVAROK

- OCD (kényszerneurozis, obszesszív-kompulzív megbetegedés [10]): allotriophagia, coprophagia, szexuális kényszerneurozis és kényszeres tárgnyalogatás, generalizált szorongás;
- patológiás félelmek;
- lefogáskor hisztériás jellegű agresszió.

Az epilepsziagondozásba vételt követően a kezelő állatorvos javaslatára karbamazepin–levetiracetam-kezelés (11, 12) kezdődött (kihasználva a karbamazepin szorongásgátló és antineuralgiás, valamint a levetiracetam kognitív funkciókat javító (nootropikus) hatását is az alap antiepileptikus tulajdonságaik mellett).

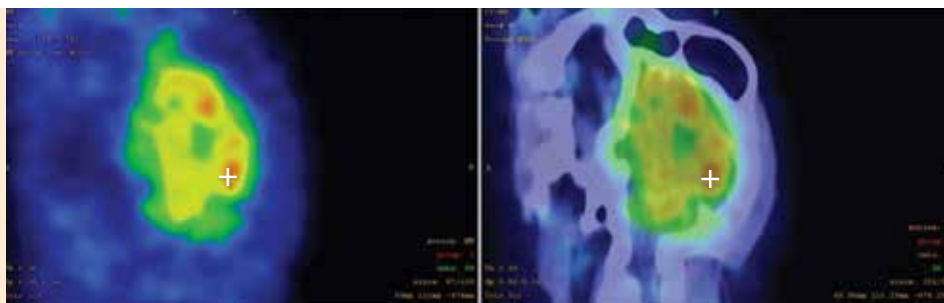
A gyógyszeres kezelés hatására a tulajdonosok arról számoltak be, hogy az orális automatizmusok ugyan még megmaradtak, de jóval ritkábban jelentkeztek, a rohamfrekvencia pedig kb. 80%-kal csökkent. Három héttel a kezelés megkezdése után a tárgyak lopkodása ritkult, más kutyákkal szemben bátrabbá és magabiztosabbá vált (már meg is ugatta őket), kevésbé jellemezte a korábbi tétova magatartás. A kényszeres motívumok is csökkentek, üdvözléskor a gazdához ment és nem a párnájához, a kóros vízivási szokása rendeződött, a nappali és az éjszakai alvása is nyugodtabbá és mélyebbé vált, az éjszakai nyugtalan járkálások és gyakori ébredések pedig gyakorlatilag megszűntek.

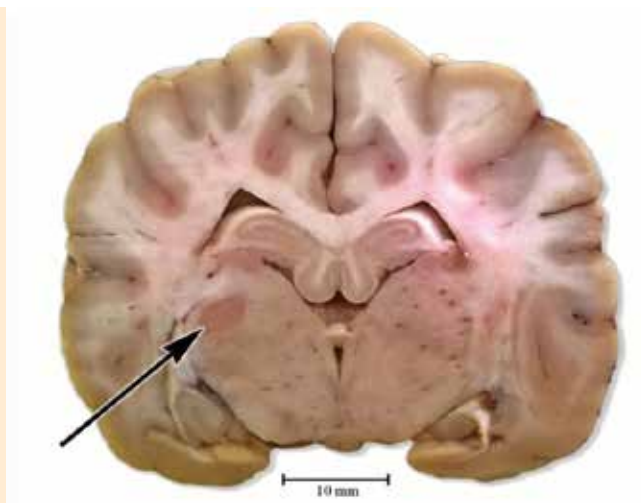
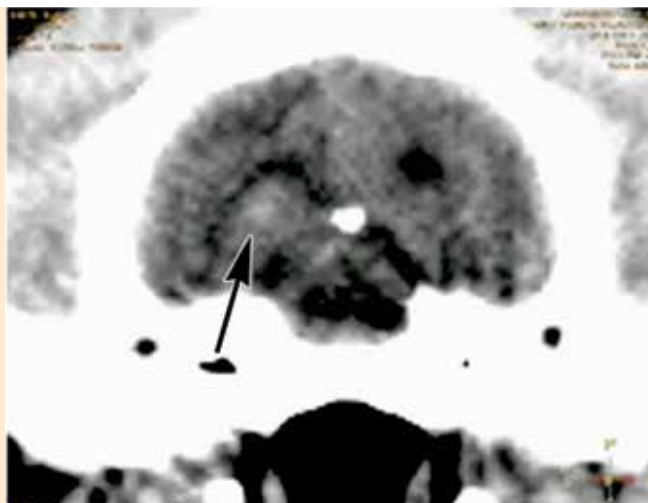
Miután 2013 szeptemberében és 2014 februárjában is lezajlott egy-egy fokális roham (előbbi tiszta tudatállapot mellett az egyik hátsó végtag rövid tónusvesztésével, utóbbi pihenésből indulva enyhe tudatzavarral, vizelet- és székletürítéssel kísért komplex parciális rohammal), a kezelőorvos az epilepsziabetegség okának a tisztázása érdekében célzott koponya és egész test neurológiai SPECT/CT-vizsgálatot javasolt, amelyre 2014. március 10-én került sor az Országos Frédéric Joliot-Curie Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézetben. Ennek

A karbamazepin–levetiracetam-kezelésre jelentős javulás következett be

1. ÁBRA. Hiperperfúzió jelei SPECT-vizsgálattal a frontotemporális agyterületeken (sagittális sík)

FIGURE 1. Hiperperfusion on the sagittal SPECT-images in the fronto-temporal areas



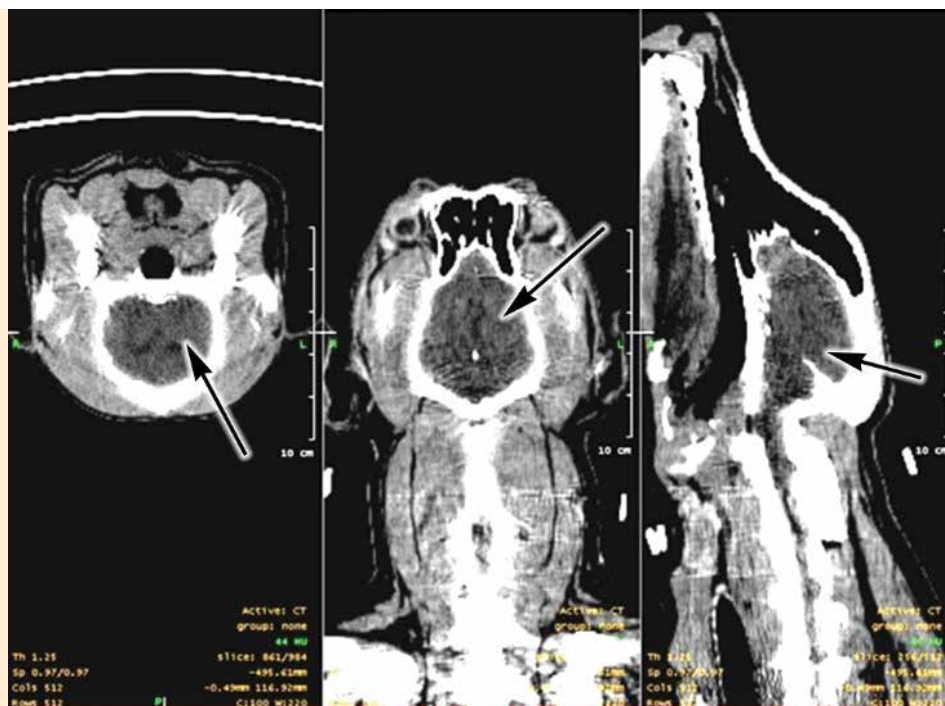


2. ÁBRA. A daganat CT-vizsgálattal és in situ (nyilak)

FIGURE 2. CT-examination image and pathological picture of the tumour (arrows)

3. ÁBRA. A daganat síkjában felvett háromirányú CT-felvétel (nyilak)

FIGURE 3. Transversal, horizontal and sagittal images at the level of the tumour (arrows)



eredményeként a SPECT-eljárással a homlok- és halántéklebenyekben gócos vér-
 átfolyás-növekedést (hiperperfúziót) lehetett kimutatni az alapvetően kis agykérgi
 perfúzió mellett, az agytörzsi területeken (a thalamus és az orbitofrontalis terület
 környékén) pedig a megszokottnál kisebb vérátfolyás jelei látszódtak (1. ábra).
 A koponya-CT-n az oldalsó agykamrák aszimmetriája mellett a bal oldali agykamra
 alatti fehérállományban gócosan hiperinfundált, radiofarmakont halmozó területet
 találtak (2. és 3. ábra). A teljes testvizsgálat egyéb lényegi kóros elváltozást nem
 mutatott ki, gerinccsatornát szűkítő vagy a gerinccvelő idegeket nyomás alá helyező
 rendellenesség nem volt, csak közepes fokú degeneratív elváltozások jelei mutat-
 koztak mindkét oldali csípőízületben. A kórtörténet és a klinikai tünetek, valamint

Két újabb rohamot követően képkötő eljárásokkal a bal oldali agykamra alatt, abba benyomulva daganatgócot azonosítottak

a képkötő vizsgálat eredménye alapján a daganat a bal oldali lateralis agykamra ürege felé mutatott lassan előrehaladó növekedést. Mivel a daganatgóc a mérete és helyeződése miatt inoperábilisnak minősült, a helyi, frakcionális sugárkezelést ill. locoregionális radiofarmakon-kezelést pedig az állat általános állapota és egyre erősödő tünetei nem tették lehetővé, így a Monroe–Kellie-elvet (9) figyelembe véve a fokozott koponyaűri nyomás enyhítésének céljából acetazolamiddal egészítették ki az addigi kezelést a hatóanyag liquortermelést csökkentő (2), valamint további antiepileptikus hatása miatt.

BELGYÓGYÁSZATI VIZSGÁLAT

KORÁBBI VIZSGÁLATOK

Az epilepsziagondozásba vételkor a hozott véreletben a kvalitatív vérképben neutrophiliát tapasztaltak, jobbra tolódással és emelkedett lipázértékkel. A laboreredmény, az évek óta tartó kóros táplálkozási szokás, a következményes gyakori hányás és hasmenés miatt felmerült a szubklinikai idült hasnyálmirigy-gyulladás gyanúja is, ezért zsír- és fűszermentes diétát javasoltak az eb számára. 2014 márciusától kezdve fokozatosan romlott az étvágya és a kedélyállapota, lelassult, a mozgásigénye csökkent, aluszékonyabb lett, 6 hét alatt 5 kg-ot fogyott. Ezzel egy időben a pszichés állapota is erősen romlott, kényszerneurózisos tünetei erősödtek, az addig eltelt 7 évben ritkán, oligoepilepszia formájában jelentkező zsigeri insularis rohamai 3–4 hetenként ismétlődtek (önmagukban vagy pedig többórás státuszok formájában).

2014. április 28-án nagy mennyiségű hurkát és kolbászt kapott, másnapra kifejezett kedvetlenség, étvágytalanság, hányás, kifejezett előhasi fájdalom, majd két nap múlva erős hasmenés tünetei is jelentkeztek. A panaszok miatt napokon át tüneti kezelésben részesült, állapotjavulás nélkül: a 2014. május 2-án elvégzett vérvizsgálat a kvalitatív vérképben balra tolódást, valamint enyhe neutrophiliát, hypoproteinaemiát és hypoalbuminaemiát mutatott. A kiegészítő képkötő vizsgálatok elvégzése során a hasi ultrahangvizsgálat idült húgyhólyag-gyulladást jelzett, a hasnyálmirigyet kóros jelintenzitásúnak ábrázolta, a kontrasztos röntgenvizsgálatnál a beadott kontrasztanyag pedig még 12 óra elteltével sem ért végig teljesen, így ileus gyanúja miatt diagnosztikai laparotomiát végeztek nála. A műtét során a hasnyálmirigyen elváltozást nem találtak, viszont bélmotilitási zavar mutatkozott, a belek paralitikusak voltak, a teljes tápcsatornában nagy mennyiségű bélsarat és idegen anyagot találtak, amit – bélmetszés nélkül – sikeresen eltávolítottak.

A további vastagbél eredetű hasmenésére kapott kezelésre egy ideig javult, aztán visszaesett: így 2014. május 29-én láz, intermittáló, véres hasmenés és hányás tüneteivel jelentkeztek be a SZIE ÁOTK Kisállatklinikájának belgyógyászati szakrendelésére.

A FELVÉTELT KÖVETŐ KIEGÉSZÍTŐ VIZSGÁLATOK

A sav-bázis és vérvizsgálati leletek metabolikus acidózist (pH: 7,24; anionrés [ABE]: –10,3 mmol/l), valamint heveny-félheveny gyulladást mutatott ki (enyhe stab neutrophilia, lymphopenia, hypoalbuminaemia), emelkedett ALT (135 U/l [referencia: < 60]) és ALKP (2792 U/l [ref.: 30–280]) értékek mellett. A hasi ultrahangvizsgálaton csak a gyomor és az epésbél falmegevastagodását lehetett látni, míg a bélsár bakteriológiai tenyésztése negatív eredménnyel zárult. A gasztro- és kolonoszkópiás vizsgálattal vett szövetmintákban lymphocytás gyulladás (lymphoid follicularis hyperplasia) igazolta az ultrahangon is látott falvastagodásokat.

Az elkezdett májvédő és IBD- (Inflammatoy Bowel Disease) kezelésre átmeneti javulás mutatkozott, bár a kutya finnyás lett, és a megszokott tálja helyett közvetlenül a csapból ivott, és akkor egyszerre sokat. A diétás tápokról az alaptápra való

**Később
májelégtelenségre utaló
tünetek jelentkeztek
nála, idegrendszeri
tünetei megváltoztak**

visszatérést követően az állapota megint visszaesett: fokozott nyálzás, szőr hullás, enyhe sárgaság, többszöri véres-nyálkás hasmenés tünete mellett az augusztus 15-én elvégzett laborvizsgálat jelentősen emelkedett májenzim-aktivitást mutatott (ALT: 1220 U/l; ALKP: 4314 U/l; epesav: 68,2 $\mu\text{mol/l}$ [ref.: 1–20]).

Mivel a vizeletben már vér is megjelent, és vizelettartási zavarok is felléptek, így a célzott emésztőszervi laborvizsgálatok mellett a vizeletből is mintát vettek, amelyben a vörösvérsejtek mellett struvitkristályok és fehérvérsejtek (pyuria) is voltak. A véralvadási paraméterek (APTI, PTI), valamint a TLI- és B₁₂-vitamin-szintek a referenciatartományon belül estek, a folsav viszont csökkent mennyiségben volt jelen (13,7 nmol/l [ref.: 21,1–54]). A vizelettartási panaszokra elkezdett ösztriol helyett a kezelőorvos fenilpropanolamint javasolt, a májértékek további romlása miatt pedig (AST: 104 U/l [ref.: <50]; GGT: 115,4 U/l [ref.: < 10]) antibiotikum mellett L-metionin, B6- és B12-vitamin, szilimarin, ursodezoxikólsav, valamint E-vitaminkiegészítést (Hepapet–Legalon–Ursafalk és E-vitamin kapszulát) is kapott, az epilepsziájára adott karbamazepin-adagját pedig csökkentették. Az augusztus 27-én megismételt ultrahangvizsgálaton a máj már diffúz szerkezetű, csökkent jelintenzitású szervként látszódott, megvastagodott epehólyagfallal. A májból vett citológiai minta toxikus, hidropikus-vakuolás májváltozást mutatott enyhe neutrophyl granulocytás reakcióval.

A 2014. szeptember 18-ai kontrollon a tulajdonosok hullámzó állapotról számoltak be: az eb összességében jól volt, viszont nem hízott, alkalmanként nyálzást és nappali bevizelést figyeltek meg nála. A betegsége tavaszi fellobbanása óta megváltoztak az addig megszokott erősséggel és rendszerességgel jelentkező epilepsziás tünetei:

- az orális automatizmusai a politerápia mellett szinte teljesen megszűntek (csak ritkán jelentkezett egy-két nyelvöltögetés);
- az öklendezéssel, fulladozással és habzással járó „torokfájós” rohamok sűrűsödtek: az addig legfeljebb évi 1–2 roham már havi szinten jelentkezett, és volt, hogy egész délután át tartott (komplex parciális státusz);
- a márciusban elkezdődött belgyógyászati panaszai óta rendszeres volt a bevizelés: vagy álmában, vagy miközben a lakásban járkált (a kognitív zavar, roham alatti enuresis, és a hólyaggyulladás egyaránt szerepet játszhatott ebben). Utóbbi előfordulása hullámzott: valamikor minden nap bevizelt, és volt, hogy egy-két hétre teljesen rendeződött a helyzet;
- Az alvása nagyon elmélyült, olyannyira, hogy szinte alig lehetett felébreszteni – ez a központi idegrendszeri daganatoknál gyakran vezető tünet is lehet (7).

A máj kímélésének érdekében fokozatosan elkezdtek csökkenteni a karbamazepin-adagját, viszont ekkor az orális automatizmussal járó, valamint az insularis jellegű halántéklebenyi rohamok száma ugrásszerűen megnőtt.

Az egy hónapos kontrollként végzett biokémiai vizsgálat javuló ALT- (328 U/l), ALKP- (1783 U/l) és GGT-értékek (61,1 U/l) mellett tovább romló epesavszintet (284,4 $\mu\text{mol/l}$) és az élettani érték felső határa közelében lévő ammóniaszintet (56,05 $\mu\text{mol/l}$ [ref.: 10–60]) mutatott, a vizeletvizsgálat értékei javulást mutattak.

A klinikai szakkonzultációk egyrészt májbiopsziát és rézfestést javasoltak, másrészt mivel a csökkentett karbamazepin-adag mellett visszatértek az epileptiform tünetek (orális automatizmusok, fals étvágy, allotriophagia), így ez utóbbi gyógyszernek az oxkarbazepinnel való felváltását tanácsolták, mivel a hatásmechanizmusa megegyező a karbamazepinnel, de míg az utóbbit a máj metabolizálja, az oxkarbazepint a vese választja ki. Szintén a májkímélés céljából az acetazolamid mérsékelt elvonása mellett a központi idegrendszeri nyomás csökkentésére szájon át pár milliliteres adagban 50%-os glicerindatot is kapott, valamint a kezdődő hasi folyadékgyülemére spironolaktont. Ez utóbbit a 2014. szeptember 30-án

A kutyát romló májműködése és a rossz kórjóslat miatt elaltatták, majd diagnosztikai boncolást végeztek rajta

végzett ultrahangvizsgálat mutatta ki, ahol a máj már cirrhoticus, diffúz szerkezetű, megkisebbedett szervként ábrázolódott. A hasúri punktátum vizsgálatával fehérjevesztéses vagy májelégtelesség miatt kialakult pangásos folyadékgyülemet találtak (összfehérje: 5,9 g/l; albumin: 2,3 g/l; kreatinin 90 $\mu\text{mol/l}$), viszont a vérvizsgálati lelet a tünetek súlyosbodása ellenére továbbra is csökkenő értékeket jelezett (ALT: 270 U/l; ALKP: 1602 U/l; epesav: 119,9 $\mu\text{mol/l}$). Október elsejétől leszálló prednizolonkezelést írtak fel a krónikus májgyulladás okozta cirrhosisra, majd miután egy hétre rá is fokozódott a hasvízkór, a spironolakton adagját megemelték.

Október 13-án a kutyát erősen romló állapot miatt vitték be a klinikára, gyenge, a környezete iránt nem érdeklődő, apatikus állapotban. A sárgasága fokozódott, testhőmérséklete lecsökkent, és időnként fibrilláris izomrángások jelentek meg a hátsó végtagjain. A vérvizsgálati lelet csökkent hemoglobinkoncentráció (97 g/l [ref.: 120–180]) és neutrophilia mellett (fehérvérsejt: 21,67 G/l [ref.: 6–12]) a májenzimszintek korábbiakhoz képesti jelentős megemelkedését tükrözte (AST: 224 U/l; ALT: 1068 U/l; ALKP: 3320 U/l; GGT: 148,4 U/l; epesav: 116,4 $\mu\text{mol/l}$). A rendkívül rossz prognózis miatt a tulajdonossal való konzultációt követően euthanasiára került sor.

PATOLÓGIAI VIZSGÁLAT

A tetem kórbonctani vizsgálatára a SZIE ÁOTK Patológiai Tanszékén került sor. A makroszkópos vizsgálat során – a klinikai tünetek figyelembevételével – az agyvelőből, májból, lépéből és a vesékből mintákat vettek. Az egyes szervmintákat (az agyvelőt egészben) a kiemelés után 24 órára 8%-os pufferolt (PBS, pH 7,0) formaldehidoldatban rögzítették, majd a vizsgálatot végzők az agyat 4–5 mm-es szeletvastagsággal, transzverzális síkban korongolták, hogy makroszkóposan is értékelhessék a főbb struktúrákat, ill. célzott mintavétel történhessen az egyes agyterületekről.

A mintákat szövet-előkészítő (Shandon Excelsior) automatával tették alkalmassá a további feldolgozásra, majd a gép 14 órás programja alatt hatlépcsős felszálló alkoholsorozat (4 × 1 óra, majd 2 × 1,5 óra) és háromlépcsős felszálló xilolsorozat (3 × 1 óra) után három lépésben (3 × 80 perc) 60 °C-os paraffinnal kezelték. A szövet-előkészítést a paraffinos beágyazás követte, majd az így nyert blokkokból 3–4 μm vastagságú metszetek készültek. Ezekon különböző eljárások segítségével tették láthatóvá a későbbi fénymikroszkópos elemzéshez a megfelelő szövettani képleteket:

- a metszeteket automata festőgép segítségével (Shandon Varistain 24–4) hematoxilinnal és eozinnal (H.–E.), a májmintákat pedig kézi Azan-módszerrel festették meg;
- az indirekt immunhisztokémiai vizsgálatok során (Ventana immunfestő automata) avidin-biotin immunperoxidáz rendszerrel (DAKO LSAB2 Kit) és DAB (diamino-benzidin) kromogénnel tették láthatóvá az immunhisztokémiai reakciókat. A kontrasztfestés hematoxilinnel, a negatív kontroll metszetek az elsődleges an-

TÁBLÁZAT. A vizsgálat során használt ellenanyagok összesítése

TABLE. List of the antibodies used in the study

1. anti-vimentin (monoklonális egér ellenanyag, 1 : 200, DAKO)
2. anti-pan-cytokeratin (monoklonális egér ellenanyag, 1 : 100, DAKO)
3. anti-S-100 protein (poliklonális nyúl ellenanyag, 1 : 50, DAKO)
4. anti-claudin-1 (poliklonális nyúl ellenanyag, 1 : 100, Zymed Inc.)
5. anti-GFAP (poliklonális nyúl ellenanyag, 1 : 100, DAKO)
6. anti-PCNA (monoklonális egér ellenanyag, 1 : 200, DAKO)



4. ÁBRA. Makronoduláris májcirrhosis
FIGURE 4. Macronodular liver cirrhosis

titestek kihagyásával, az immunhisztokémiai reakciók kiértékelése pedig külső pozitív kontrollok segítségével történt. A felhasznált antitesteket a [Táblázat](#) foglalja össze.

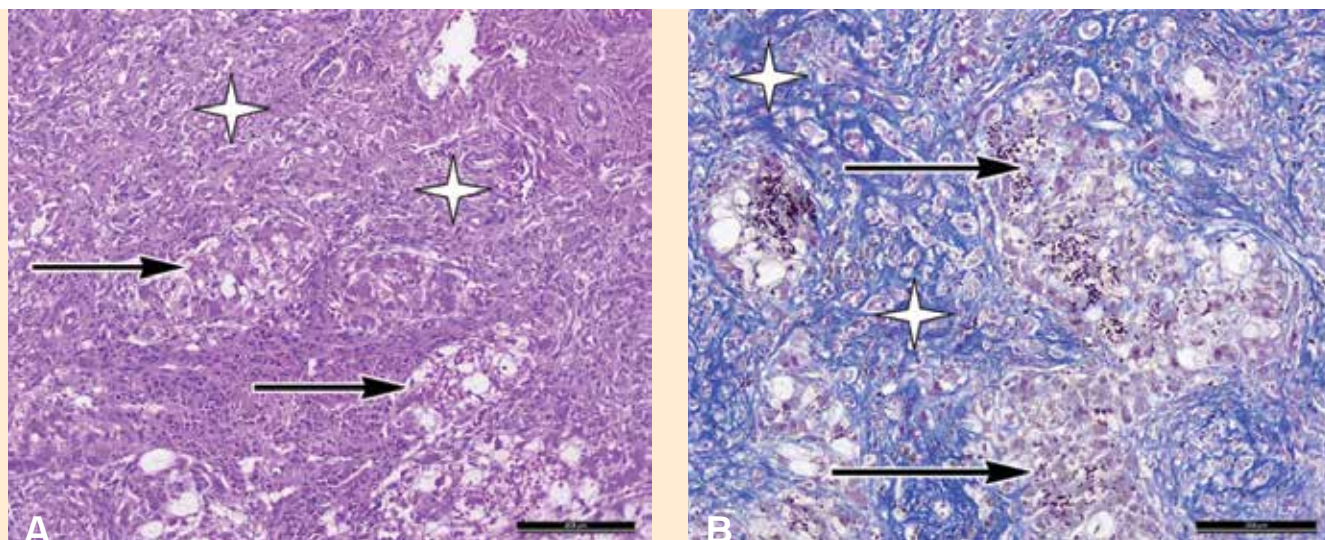
A PATOLÓGIAI VIZSGÁLATOK EREDMÉNYE

A tetem boncolása során a máj makroszkópos elváltozását lehetett megfigyelni ([4. ábra](#)), a szerv alakja nagymértékben eltorzult, az egyes lebenyek eltérő mértékben megnagyobbodtak, állományukban 1–2 cm-től 7–8 cm átmérőig terjedő méretű, sárgás rajzolatot mutató göbök voltak láthatók. Az agyvelő makroszkópos vizsgálata során a bal oldali agykamra alatti fehérállományban 3–4 mm átmérőjű, körülírt, a környezeténél sötétebb színű, homogén állományú góc helyeződött ([2. ábra](#)), ebből célzottan kórszövetteni mintát is vettek.

A máj kórszövetteni vizsgálatával hipotípiá jeleit mutató májsejtgöbök képződését, a károsodott májparenchyma állományát átszövő fibrotikus szövetburjánzást és következményes állebenyeképződést, ill. az említett kötőszövetes kötegekben lymphocytás beszűrődést és ductalis hyperplasiát lehetett megfigyelni ([5/A és 5/B. ábra](#)).

A makroszkópos és a kórszövetteni eredmények alapján az elváltozás macronodularis májcirrhosis volt. A vesékben multifocalis glomerulosclerosist, valamint multiplex, acut tubularis necrosist, a lépben pedig kifejezett sorvadás és siderocytosis jeleit lehetett megfigyelni.

Az agyvelő kis nagyítású (40×, 100×) fénymikroszkópos vizsgálata az ependymaszövetből kiinduló, az agykamra üregébe emelkedő, papillaris növedékeket képező, intraventricularis tumort azonosított, amely a subependymalis réteget nem érintette ([6. ábra](#)). A 200× és a 400× nagyításon detektálható daganatsejteknek 5–8 µm

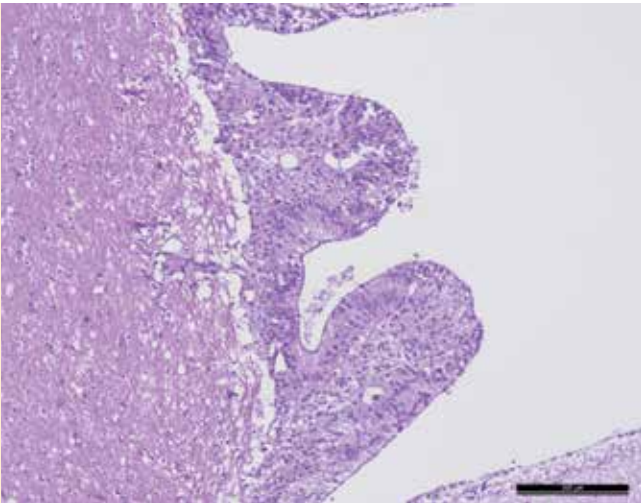


5. ÁBRA. Májcirrhosis kórszövetteni képe

A nyílak a rendellenesen burjánzó májsejtekből álló állebenyekéket, a csillagok a fibrotikus sövényeket jelölik
A = H.-E. 100×; B = Azan-festés 100×, Bar = 200 µm

FIGURE 5. Histopathological picture of liver cirrhosis

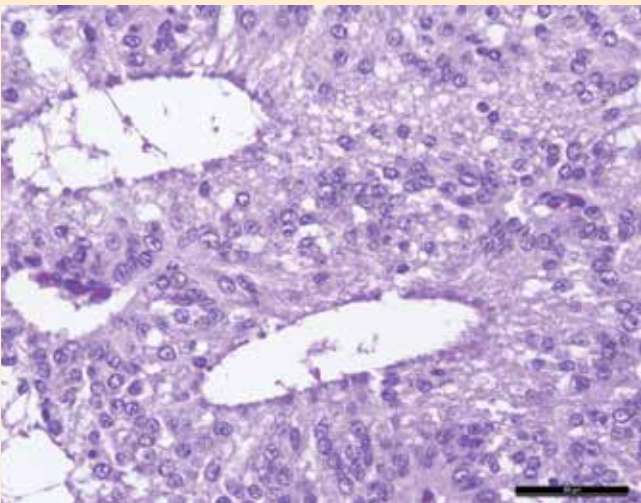
Arrows point at the irregular proliferation of liver cells, asterisks show the fibrotic bundles



6. ÁBRA. Papillaris mikroszkópos megjelenésű, intraventricularis ependymoma

H.-E., 100×, Bar = 200 µm

FIGURE 6. Intraventricular ependymoma with papillary microscopic morphology



7. ÁBRA. Centrális lumennel rendelkező, valódi rozetták az ependymomában

H.-E., 400×, Bar = 50 µm

FIGURE 7. True ependymal rosettes with central lumens in the ependymoma

hosszanti átmérőjű, hipokromatikus, ovaloid sejtmagjuk és eosinophil centrálisan vagy excentrikusan helyeződő sejtmagvacskái voltak. A sejtmagok szabálytalanul, több sorban rendeződtek; a halvány eosinophil, finoman vakuolizált citoplazmát határoló sejtmembrán alig volt kivehető. A differenciált, szögletes daganatsejtek, elnyúlt, ovaloid lumenek körül elrendeződve, szabálytalan, az ependymomára jellemző tubularis képleteket, ún. valódi rozettákat képeztek (7. ábra), elszórtan pedig perivascularis pszeudorozetta-képződést is lehetett tapasztalni. Az erekkel gyéren ellátott tumor állományában osztódó vagy apoptotikus sejtek, valamint elhalás, vérzés jeleit nem voltak láthatóak. Az immunhisztokémiai vizsgálatok során a daganatsejtek intenzív claudin-1 membránpozitivitást, vimentin-, pancytokeratin-, S-100 protein- és GFAP-negativitást mutattak, a PCNA-index 5–8% volt.

A pontos patológiai diagnózis: grade II-es, közepesen differenciált, papillaris ependymoma volt. Az ependymoma az agykamrákat és a gerinccsatornát bélelő ependymalis sejtek daganata: anatómiai helyeződésük alapján megkülönböztetnek cerebralis, cerebellaris és spinalis ependymomát, differenciáltság szempontjából pedig jó, ill. rosszindulatú ependymomát (ependyoblastomát). A World Health Organization (WHO) szövettani osztályozása négy alcsoportot különít el (6):

- subependymoma (WHO Grade I);
- myxopapillaris ependymoma (WHO Grade I);
- ependymoma (WHO Grade II): cellularis, papillaris, világossejtes, tanycytás;
- anaplasticus/malignus ependymoma (WHO Grade III))

A szerzők által megvizsgált, az esettanulmányban szereplő állat idegrendszeri tüneteit okozó daganat papillaris ependymoma (WHO Grade II) volt, amelyet az utóbbi 10–15 évben viszonylag kevés esetben mutattak ki kutyában (1, 8, 14, 15).

MEGVITATÁS

Az esettanulmány jól tükrözi azt, hogy milyen összetett módon van hatása a központi idegrendszer elsődleges elváltozásának egy állat magatartására, kóros viselkedési formák kialakulására, és milyen módon hat másodlagosan kialakuló epilepsziás rohamok megjelenésére.

A kórelőzményt, a klinika tünetek alakulását, a kiegészítő laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok, valamint a kórbonctani vizsgálat eredményét figyelembe véve az

alábbi állapítható meg: a kutyában már kölyökkorában megvolt az a gócos elváltozás, amely féléves korában az első eszméletvesztéssel járó rohamához vezetett, és fokozatos terjeszkedésével egyrészt egyre több közvetlen klinikai tünetet, másrészt magatartászavarokat okozott. A SPECT-vizsgálat által kimutatott homlok-halántéklebenyi elváltozás a limbikus rendszer érintettségére is utal, így magyarázattal

**A rendellenes étvágy
nyomán felvett
toxikus anyagok
a hosszú idő alatt
májcirrhosist okoztak**

szolgál a kognitív funkciók, cselekvési képtelenség, kényszeres viselkedési formák, megváltozott ösztönéleti megnyilvánulások (félelem, hiperszexualitás, rendellenes étvágy és vízfogyasztási szokások) hátterére. A daganat fokozatos növekedése az évek során egyre erősebb és a gyógyszeres kezelésnek ellenálló epileptiform rohamokat hozott létre, helyeződése következtében pedig mindvégig a halántéklebenyi eredetű elemi és komplex parciális rohamok domináltak. A közel tíz éven keresztül, rendszeres idegen anyagok (emészthetetlen tárgyak vagy a különféle gombák által bevitt mérgek) felvétele gyomor-bélrendszeri panaszokhoz, majd a szervezet ellenálló képességének gyengülésekor a máj súlyos fokú elváltozásához vezetett. Így a központi idegrendszer, a kiválasztó és méregtelenítő szervek, valamint a tápcsatorna együttes érintettsége és az eredendő daganatos kórok miatt olyan visszafordíthatatlan folyamatok indultak meg, amelyeket tünetileg egy ideig még kezelni lehetett, de a kiterjedt károsodások végül megtörték a szervezet ellenálló képességét. Ez felhívja a figyelmet arra, hogy a gyógyítómunka átfogó, összesítő szemléletet igényel, több különböző szakember és szakterület bevonásával, mert csupán egy-egy tünetet kezelve, az eredendő kórok tisztázása nélkül nem adható olyan pontos diagnosztikai előrejelzés, amely valós képet nyújt az állat várható életminőségéről és gyógyulási esélyeiről. Amennyiben figyelembe veszik a beteg összes lényeges (pszichoszociális, magatartásbeli, valamint betegségekre vonatkozó) tulajdonságát, és értékelik az azzal kapcsolatos állatorvosi-etológiai ismereteket, akkor lehetőség nyílik a betegség hatékony megelőzésére, a meglévő tünetek egyértelmű elbírálására, a megfelelő kórjóslat meghatározására és a minél sikeresebb kezelési út megválasztására.

IRODALOM

- BORRELLI, A. – MATTIAZZI, L. – CAPUCCHIO, M. T. et al.: Cachexia secondary to intracranial anaplastic (malignant) ependymoma in a boxer dog. *J. Small Anim. Pract.*, 2009. 50. 554–557.
- BROWN, P. D. – DAVIES, S. L. – SPEAKE, T. – MILLAR, I. D.: Molecular mechanisms of cerebrospinal fluid production. *Neuroscience*, 2004. 129. 957–970.
- HALÁSZ P. – RAJNA P.: *Epilepszia*. Innomark Kiadó. Budapest, 1990.
- KISS G.: *Kutyák epilepsiáiról mindenkinek*. Oriold és Társai Kft. Budapest, 2008.
- LORENZ, M. D. – COATES, J. R. – KENT, M.: *Handbook of Veterinary Neurology*. 5th ed. Elsevier. St. Louis, Missouri, 2011. 384–412.
- LOUIS, D. N. – OHGAKI, H. et al.: *WHO Classification of tumours of the central nervous system*. 4th ed. Lyon, France. IARC Press, 2007.
- MANDRELL, B. N. – WISE, M. et al.: Excessive daytime sleepiness and sleep-disordered breathing disturbances in survivors of childhood central nervous system tumors. *Pediatr. Blood Cancer*, 2012. 58. 746–751.
- MICHIMAE, Y. – MORITA, T. – et al.: Anaplastic ependymoma in the cervical spinal cord of a maltese dog. *J. Vet. Med. Sci.*, 2004. 66. 1155– 1158.
- MOKRI, B.: The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. *Neurology*, 2001. 56. 1746–1748.
- OVERALL, K. L. –DUNHAM, A. E.: Clinical features and outcome in dogs and cats with obsessive-compulsive disorder: 126 cases (1989–2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2002. 221. 1445–1452.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P.: *A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment*. 2nd revised ed. Springer. London, 2010. 1–16.
- RAJNA P.: A racionális politerápia elvi és gyakorlati lehetőségei epilepsiában. *Ideggyógy. Sz.*, 2011. 64. 367–376.
- RISIO, L. D. – PLATT, S.: *Canine and feline epilepsy: Diagnosis and management*. Cabi. Wallingford, 2014. 39–53.
- TRASLAVINA, R. P. – KENT, M.S. et al.: Clear cell ependymoma in a dog. *J. Comp. Pathol.*, 2013. 149. 53–66.
- VURAL, S. A. – BESALTI, O. et al.: Ventricular ependymoma in a German Shepherd dog. *Vet J.*, 2006. 172. 185–187.

Közlésre érck.: 2014. dec. 1.