

Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Kar

Epiphysealis dysplasia (ED), kezdődő diabetes mellitus és patellaficam együttes előfordulása egy brit rövidszőrű macskában

Dr. Matskási Imola

Témavezető:

**Dr. Ipolyi Tamás SzIE ÁOTK Sebészeti és Szemészeti Tanszék és
Klinika**

2013.

Tartalomjegyzék

Bevezetés	3
Irodalmi áttekintés	5
A növekedési zóna részei.....	5
A növekedési zónák sérülései.....	7
Macskák csípőízületi betegségeinek elkülönítő kórjelzése.....	10
Anyag és módszer	16
Betegvizsgálat	16
Műtéti ellátás	19
Szövetteni vizsgálat	22
Az eredmények értékelése	26
Összefoglalás	33
Summary	34
Hivatkozások jegyzéke	35

Bevezetés

Az állatorvosi rendelőkbe egyre több macska beteg érkezik. Habár kevesebb olyan megbetegedésük van, ami a vázizom rendszert érinti, mint a kutyáknak, mégis a növekvő létszámuk, az egyre hosszabb élettartamuk, valamint a tulajdonosok növekvő igénye miatt az állatorvosoknak egyre felkészültebbnek kell lenniük ezen betegségek megfelelő ellátásához. A macska nem kiskutya, számos olyan ortopédiai problémával nem kell számolni, ami kutyákban közönségesnek számít, úgymint könyök ízületi dysplasia, vagy combcsont fej asepticus necrosis, és számos olyan elváltozás van, ami ugyan előfordul, de más formában jelentkezik, például csípőizületi dysplasia, vagy patellaficam.¹⁷

Macskáknál a legtöbb ortopédiai problémát trauma okozza. Ez elsősorban életvitelükből adódik. Kijáró macska esetében részben az ember által okozott sérülések (autóval elütés, csapdába esés, lövés, stb), illetve kutyák, macskák által okozott sérüléseket kell számbavenni. Lakásban tartott macskák esetében az emeletről való leesés a legnagyobb baleseti kockázat. Azonban az ablakba való beszorulás, illetve együtt tartott másik állat által okozott sérülések is gyakoriak. Lakásban tartott idősebb macskák esetében inkább a mozgásszegény életmódból és a túlsúlyból adódó ízületi gyulladásokkal, deformációkkal kell számolnunk.

Elülső illetve hátulsó végtagok tekintetében a hátulsó végtagokra eső ortopediai elváltozás gyakoribb, mint az elülső végtagokat érintő. Egy vizsgálat során 100 macskából 73-nál a csonttörések a hátulsó végtagot, illetve a medencét érintették.¹⁷

A sántaság a legfőbb tünet ortopédiai problémák esetében, de mivel a macskák elég független életet élnek, sokszor jóval később veszi észre a tulajdonos a problémát, mint kutyáknál. Kórhatározásuk során rendkívül fontos a kórelőzményi adatok felvétele. Koruk, ivaruk, fajtájuk, súlyuk, tartási körülményeik tisztázása után már számos betegséget kizárhatunk. Fizikális vizsgálatuk sokszor nehézségekbe ütközik, gyakran nem kooperatívak, csak felületesen, vagy mély bódításban végezhető. Ez a körülmény tovább emeli a röntgen vizsgálat jelentőségét. Számos betegséget elkülöníteni és pontos diagnózist alkotni, valamint terápiás tervet készíteni csak megfelelő, több

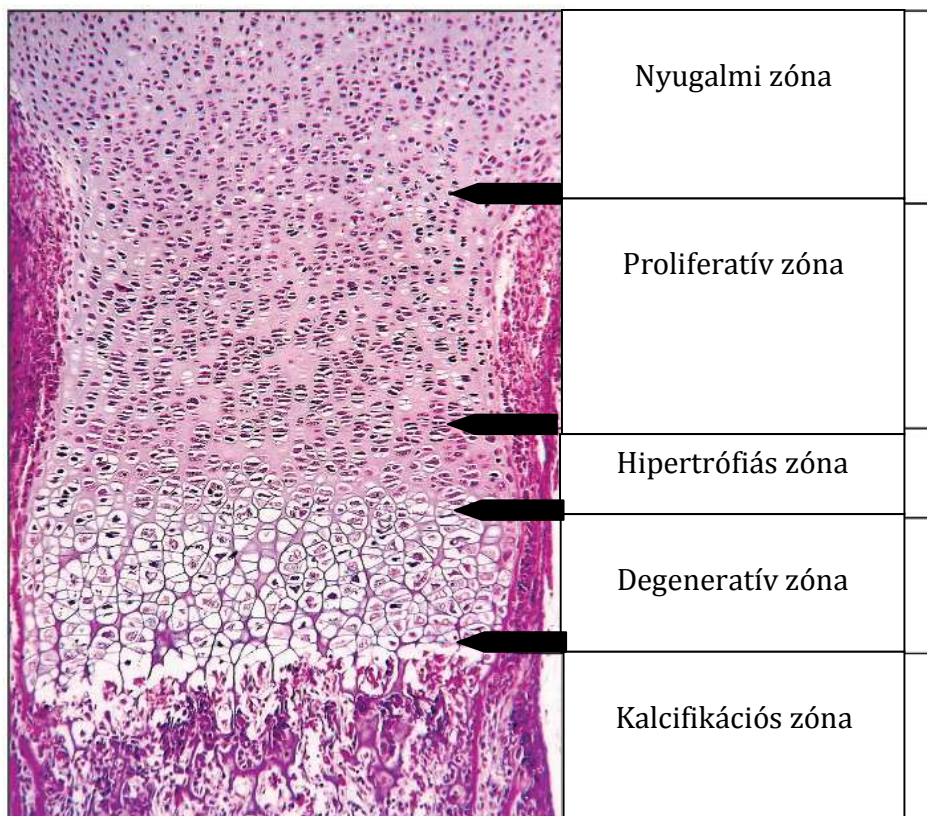
pozíciójú, korrekt beállítású röntgelfelvétel elkészítése után lehet.

A combcsontfej epiphyseolysis általában súlyos sérülés következménye, azonban néha előfordulhat traumás behatás nélkül is. Erre vonatkozó szakirodalmi adatokat találhatunk emberek, macskák, nutriák és sertések esetében is.^{3, 12} Emberekben leggyakrabban serdülőkorban lévő túlsúlyos fiúkban fordul elő, kétszer olyan gyakran, mint a lányokban. Az esetek 80%-ban a probléma kétoldali. Macskákban több közlemény jelent már meg az elváltozással kapcsolatban. Fajta szerinti megoszlás alapján legtöbbször sziámi macskákban találtak vele (23%). Sertésekben az elváltozást az osteochondrosis egy formájának tekintik. Borjakban, csikókban még nem írták le. Kutyaiban egy esetben igazolták egy shetlandi juhászkutyában.³ Fiziológias esetben a macskák a növekedési zónái 7 és 9 hónapos kor között záródnak le. Epiphysealis dysplasia esetén a zónák lezáródása elmarad. Mivel a növekedési zónák a mechanikai igénybevételnek kevésbé állnak ellen, mint a kalcifikálódott csont, ezért kisebb erőhatás következtében is sérülhetnek.³ Skót lógófülű macskák osteochondrodystrophiája esetén szintén ismert a növekedési zónák lezáródásának elmaradása⁹, de ezzel együtt jelentkező traumás epiphyseolysist még nem írtak le.

Irodalmi áttekintés

A növekedési zóna részei

A hosszú csöves csontok növekedési zónájában (physis) lezajló enchondralis csontosodás lényege, hogy az epiphysis porc diaphysis felőli oldalán porcsejtek képződnek. A porcsejtek párhuzamosan futó, hosszanti sorokba rendeződnek, majd elfajulnak és a porc alapállományába mészsók rakódnak le.



1. ábra. A növekedési zóna szövettani felépítése

(Morphology and physiology of the epiphyseal growth plate.

Folia Histochemica et Cytobiologica 2009.)

A növekedési zónát a differenciálódás különböző stádiumában lévő porcsejtek alkotják.

1) *Nyugali zóna, vagy germinális zóna:* chondrocytái lassan osztódnak, és összejt szerűen viselkednek, mivel újratöltik a proliferálódó porcsejtek készletét. A sejtek aprók, egyformák, egyedül, vagy párban helyezkednek el. Az extracelluláris mátrix nagyobb helyet foglal el, mint a sejtek.

2) *Proliferatív, vagy mitotikus zóna:* porcsejtjei gyorsan osztódó, lapos sejtek, a csont hossz tengelyének megfelelően sorokba rendeződnek. Így, az osztódott porcsejtek párhuzamos oszlopokat alkotnak, ezáltal alakul ki a csont hosszúság alakja.

3) *Hipertrófiás zóna:* Egy meghatározott ponton a sejtek osztódása megáll és végső differenciálódás kezdődik, hipertrófikus porcsejtekké alakulnak. A hipertrófia során a porcsejtek eredeti méretük 6-10 szeresére duzzadnak, a körülöttük lévő mátrix mennyisége ugyanekkor csökken. Ez a differenciálódás kulcsfontosságú a csont hosszanti növekedésben. Mechanikai hatásoknak ez a zóna tud legkevésbé ellenállni, ezért traumás behatásra ez a zóna sérül.

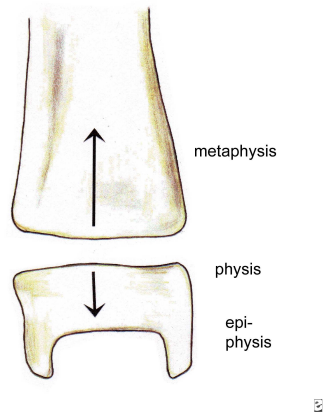
4) *Degeneratív zóna:* Itt kezdődik a mineralizáció. A hipertrófizált porcsejtek kalcifikálják a környező extracelluláris mátrixot, és olyan faktorokat termelnek amelyek vonzák a csont sejteket és a vérereket, beleértve az endothel sejtek növekedési faktorait is. A hipertrófizált porcsejtek apoptózison mennek keresztül, majd helyükre vérerek törnek be. Egy részük transz-differenciálódás során osteoblastokká alakul.

5) *Kalcifikációs zóna:* Osteoprogenitor sejtek jelenléte jellemzi, a mineralizáció következtében csontlamellák láthatóak, és apró vérerek.

A növekedési zóna porca a szexuális érés során teljesen elcsontosodik. Ez a folyamat, amit epifízeális fúzióknak hívnak, akkor fejeződik be amikor a növekedési zóna porcsejtjeinek proliferációs kapacitása kimerül. Ennek elmaradása esetén beszélünk epiphyseális dysplasiáról.

A növekedési zónák sérülései

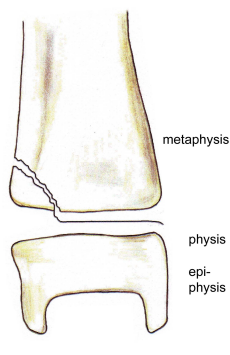
A növekedési zónák sérüléseit *Salter és Harris* alapján 5 típusba soroljuk (SH I-V), melyeket később Rang M. és Ogden J.A. további 4 típussal egészített ki.¹⁰



2. ábra. SH I- A növekedési zónán (*physis*) át terjedő törés, mely csak a hipertrófiás zónát érinti, a mitotikus zónát nem. Az *epiphysealis dysplasia* során bekövetkező sérülés esetén ilyen típusú törés következik be.

(*Salter-Harris Fracture Imaging.*

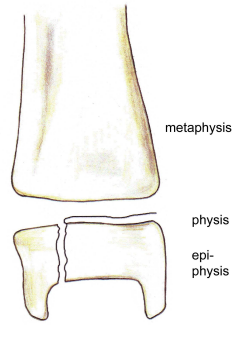
<http://emedicine.medscape.com/article/412956-overview>)



3. ábra. SH II- a törés az *physis* felől a *metaphysis* felé terjed. Ez a leggyakoribb SH töréstípus.

(*Salter-Harris Fracture Imaging.*

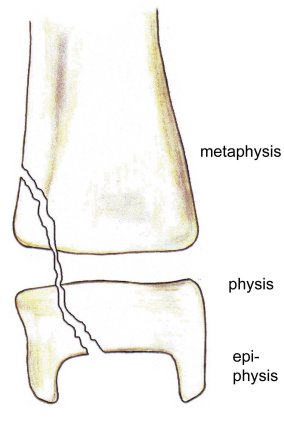
<http://emedicine.medscape.com/article/412956-overview>)



4. ábra. SH III- A törés a physis felől az epiphysis felé halad, az ízületbe terjed. A metaphysis nem sérül ebben az esetben.

(Salter-Harris Fracture Imaging.

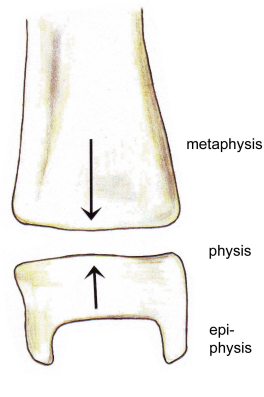
<http://emedicine.medscape.com/article/412956-overview>)



5. ábra. SH IV- A törés az epiphysis felől a metaphysisig tart. A törésvonal áthalad a physisen.

(Salter-Harris Fracture Imaging.

<http://emedicine.medscape.com/article/412956-overview>)



6. ábra. SH V- a physis elmozdulás nélküli, kompressziós sérülése. Radiológiai vizsgálattal csak a növekedési zóna megkissebbedése látható. Radiológiai vizsgálattal ebben az esetben a legnehezebb a diagnózis felállítása, az elmozdulás hiánya miatt.

(Salter-Harris Fracture Imaging.

<http://emedicine.medscape.com/article/412956-overview>)

SH VI- a physis perifériás sérülése, mely következtében callusképződés indul. Ez a csont tengelybeli deformitásához vezethet.

SH VII- izolált physis sérülés. Ez tulajdonképpen megfelel az osteochondrosishoz.

SH VIII- a metaphysis izolált sérülése, melynek a következtében az enchondralis csontosodás zavara léphet fel.

SH IX- periostealis sérülés, melynek következtében annak osszifikációja alakulhat ki.

Macskák csípőízületi betegségeinek elkülönítő kórjelzése

A csípőízületi fájdalom hátterében számos lehetséges kórkép felmerülhet: medence- és combcsonttörés, csípőficam, osteoarthritis/ osteoarthrosis, csípőízületi dysplasia, macskák combnyakának osteopathiája, osteochondrosis, osteochondrodysplasia, teresszalag tendinitis.

Macskák esetében a csípőízületi elváltozások leggyakrabban traumás hátterűek. Általában nagy erejű trauma következtében alakulnak ki. Sokszor kombinálódnak törésekkel, például medencecsont törés, ileosacralis separatio, sacrum törés, femur törés, de gyakoriak a lágyszöveti sérülések is a balesetek kapcsán.⁸

Az *osteoarthritis/osteoarthrosis* (OA) nevezéktana nem egységes a szakirodalomban, definíciója szerint olyan pathológiai folyamat, amely az ízület valamennyi alkotóelemét érinti. Megfigyelhető az ízületi porc károsodása, oszteofiták képződése az ízület körül, a periartikuláris csont remodellációja, a periartikuláris szövetek degradációja, gyulladáshoz vezető folyamatok megindulása. Mivel gyulladáshoz és degeneratív folyamatok egyaránt megfigyelhetők, ezért az osteoarthritis és osteoarthrosis kifejezés egyaránt elfogadott a nevezéktanban. Mivel valamennyi az ízületet ért külső káros hatás az ízület gyulladáshoz és degenerációjához vezet ezért a diagnózis felállítása során nem maga az OA megállapítása, hanem az eredeti kórok kiderítése a cél.

Az osteoarthritiseket két csoportba sorolhatjuk, elsődleges és másodlagos OA. Az elsődleges osteoarthritis kóroktana nem tisztázott, nevezhetjük idiopatikusnak is. Másodlagosnak azokat az osteoarthritiseket nevezzük, amelyeknek ismert az oka (1. táblázat).²⁰

Elsődleges osteoarthritisek	Másodlagos osteoarthritisek
<ul style="list-style-type: none"> • Skót lógófülű macskák Osteochondrodysplasiaja • Mucopolysaccharidosis • Korral járó porcdegeneráció • Idiopatikus polyarthritis 	<ul style="list-style-type: none"> • Csípőízületi dysplasia • Traumás eredetű elváltozások: <ul style="list-style-type: none"> - ficamok - ízületbe tejedő törések • Tumoros elváltozások • Fertőző eredetű kórképek: <ul style="list-style-type: none"> - Vírusos eredetűek (calicivírus, coronavírus) - Bakteriális eredetűek (mycoplasma) - Gombás eredetűek (cryptococcosis, histoplasmosis) • Táplálkozási eredetűek: <ul style="list-style-type: none"> - A hypervitaminosis • Neuropathiás eredetűek • Immun-eredetűek: <ul style="list-style-type: none"> - Rheumatoid arthritis - Progresszív proliferatív polyarthritis - Szisztémás lupus erythromatosus (SLE) • Reaktív polyarthritis

1. táblázat. Az osteoarthritisek osztályozása

A csípőízületi dysplasia előfordulása nem túl gyakori macskákban, habár feltehetően többször fordul elő, mint ahányszor a diagnózist felállítjuk. Patellaficammal való együttes előfordulása ismert. Míg a csípőízületi dysplasia kutyák esetében régóta ismert és sokat kutatott terület, addig macskákban csak a 1970-es években írták le.

Ennek oka, hogy sokkal ritkábban okoz sántaságot, klinikai tünetei szegényesebbek, sokszor csak az inaktivitást veszik észre a tulajdonosok.¹³

A *macskák combnyakának osteopathiája* leggyakrabban fiatal, ivartalanított kandúrokban fordul elő, de nőstényekben és kölyök macskákban is leírták már. Az elváltozás során a combnyak necrosisát követően annak patológiás törése alakul ki. A kórelőzményben általában enyhe, de krónikus hátulsó láb sántaság szerepel, amely a patológiás törés bekövetkeztekor hirtelen romlik. Fizikális vizsgálat során a csípőízület fájdalmas. Radiológiai vizsgálat során a combnyak oszteolízise látható. A törés a kistörés elmozdulás miatt esetenként nehezen látható a röntgen felvételen. A esetek mintegy felében az elváltozás kétoldali és néhány esetben patella ficammal együtt diagnosztizálható. A betegség oka nem tisztázott, de macska herpes vírus intarvénás beadásával ki lehet alakítani a tüneteket. A betegség csak a radiológiai vizsgálat során különíthető el az epiphysealis dysplasiától.¹⁴

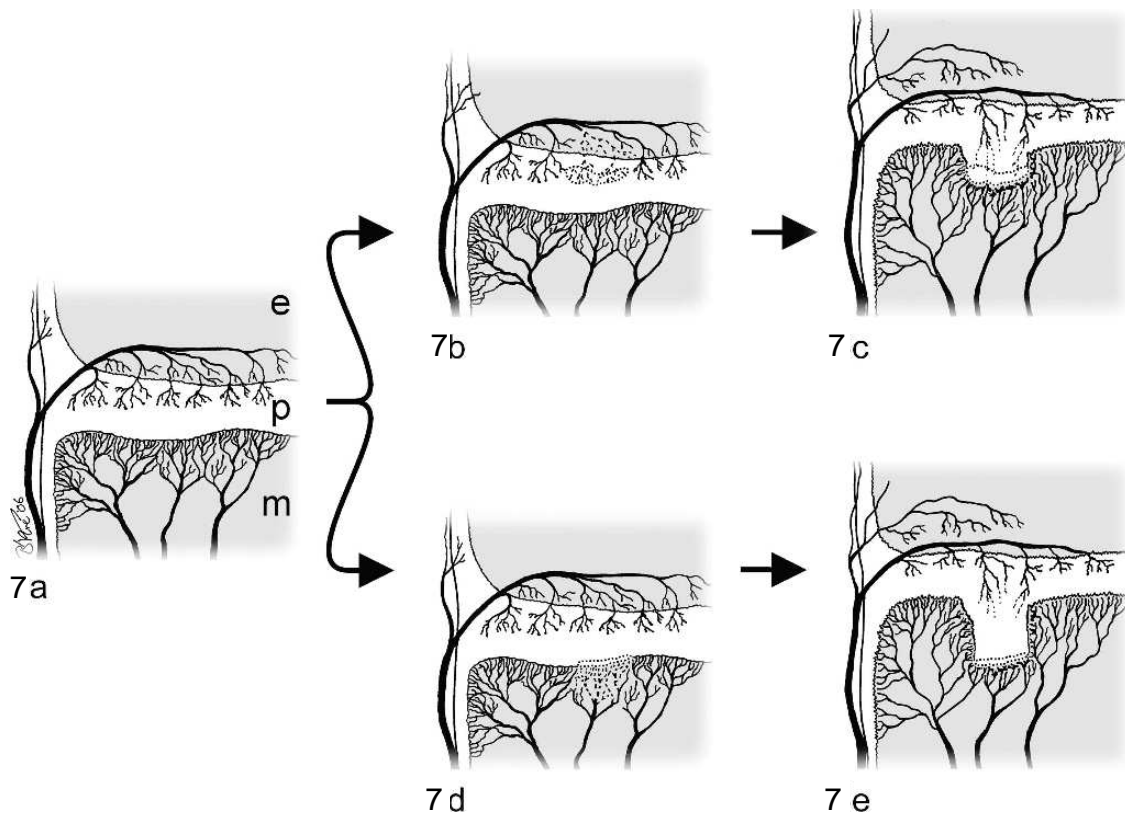
Az *osteochondrosis* gyakran előforduló fiatalkori elváltozás emberekben és háziállatokban egyaránt. Definíciója szerint az enchondralis csontosodás fokális zavara. Oktana nem egységes és nem teljesen tisztázott. A leggyakrabban említett okok között a genetikai faktorokat, a gyors növekedést, anatómiai deviációk következtében kialakult fokozott terhelést említi a szakirodalom. A mechanikai faktorok szerepét jelzi, hogy kialakulása a legnagyobb terhet viselő porc felszíneken a leggyakoribb. A szakirodalom a mai napig vitatkozik rajta, hogy elsődleges porc betegségéről van szó, amit a megváltozott nyomásviszonyok miatt másodlagosan követ a subchondralis csont sclerosisa, vagy a subchondralis csont sclerosisa következtében az alatta lévő területre eső nagyobb nyomás miatt károsodik a porc (7. ábra). Kísérleti körülmények között a metaphysealis erek roncsolásával osszifikációs zavart, ezáltal tibiotarsalis dyschondroplasiát sikerült előidézni madarakban, míg nyulakban az erek roncsolásával a hipertrófiás zóna perzisztálását sikerült kiváltani.

Szövettanilag a porcsérülés hátterében a chondrocyta differenciálódás zavara és a subchondralis csont necrosisa figyelhető meg. Besorolásuk is a szövettani elváltozások alapján történhet. *Látens forma*: az elváltozás az epiphysealis régióra korlátozódó mikroszkópikus elváltozás. *Manifeszt forma*: az enchondralis csontképződés

zavara is megfigyelhető. *Dissecans forma*: az ízületi porcfelszínről leszakadt darab látható az ízületi részben.

Az osteochondrosis előfordulása macskákön nem túl gyakori, leírták már femur medialis condyluson, lumbosacralis ízületben. A látens és a manifeszt formák elkülönítése az epiphysealis dysplasiától csak szövettani módszerekkel lehetséges. A látens formánál az epiphysealis dysplasiával ellentétben az elváltozás fokális megjelenésű, a manifeszt formánál, a subchondralis csont sclerosisa is megfigyelhető.^{15,}

20



7. ábra. A növekedési zóna osteochondrosisának hipotetikus modellje. Az ábrán a “p” betű jelöli a physist, amely az epiphysis “e” és a metaphysis “m” felől kapja a vérrellátását. A növekedési zóna metaphysis felőli oldala nem tartalmaz vérereket, tápanyag ellátása diffúzió útján történik. (7/a ábra). Egy lehetséges kórlefolást a (7/b és 7/c) ábrán láthatunk. Ennek értelmében az epiphysis felől érkező kapillárisokban kialakuló mikrocirkulációs zavarok következtében romlik a terület tápanyag ellátása, ischaemiás necrosis alakul ki, a porcsejtek elhalnak. (6/c) ábra pontozott területe. Ahogy a csont az epiphysealis irányba nő, az osszifikációs folyamatok az avascularis, necrosisos területen nem tudnak lezajlani.

Egy másik modell szerint (7/d és 7/e ábra) az első elváltozás a metaphysealis terület felől induló mikrokeringési zavar, amely miatt az osszifikációs folyamat szenved zavart. (7/e) ábra pontozott területe. E modell szerint a porcképződés még rendben lezajlik.

(Etiology and pathogenesis of osteochondrosis. Vet Pathol. 2007.)

Az osteochondrodysplasia a skót lógófülű macskák autoszomális, domináns öröklődésű betegsége. Itt a porc megbetegedése nem korlátozódik az epiphysealis területre, valamennyi porcos régiót (kisízületek, porckorongok, fülek) érinti. A nem lezáruló növekedési zónák mellett itt valamennyi ízület osteoarthrosisa is megfigyelhető.

9

Anyag és módszer

Betegvizsgálat

Egy klinikai eset kapcsán kezdük el kutatni az epiphysealis dysplasia kialakulásának hátterét és esetleges következményeit. Egy túlsúlyos (5,5 kg), 23 hónapos, herélt kandúr, brit rövidszőrű macskánál heveny hátulsó végtaggyengeség jelentkezett. A tulajdonos traumás kórelőzményről nem tudott, a macska kizárólag lakásban élt. Az étrendje vegyes kereskedelmi macskaeledel volt. A kezelését állatorvosi javaslatra meloxicammal már megkezdték (Metacam 0,5mg/ml oral szuszpenzió, Boehringer Ingelheim 0,2 mg/ttkg po.), de állapota nem javult. Az általános fizikális vizsgálat során megállapítottuk, hogy a macska jó általános állapotú, láztalan, de nem szívesen mozog és nem akar állni, amint lehet leül. Idegrendszeri elváltozást nem tapasztaltunk, és mindkét femoralis pulzust jól lehetett tapintani. Az ortopédiai vizsgálat során mindkét csípőízület rotációja során fájdalmat jelzett, az ízületek manipulációja során krepitációt lehetett érezni. Mindkét patella másodfokú medialis ficama volt tapintható, de a térdízületek vizsgálata során fájdalmat nem mutatott. Egyéb ortopédiai elváltozást nem találtunk.

A pontos diagnózis érdekében a fizikális vizsgálatot követően röntgenvizsgálatot végeztünk, amelynek során két oldalról képeztük le a csípőízületet. Először egy standard ventrodorsalis felvételt készítettünk a csípőízületről (8. ábra), majd egy úgynevezett "béka pozíciós" felvételt (9. ábra). Ez a fektetés alkalmas a combnyak növekedési zónájának elmozdítására és ezáltal az epiphysis fúga haránt sérülésének, az úgynevezett Salter Harris I-es típusú (SH. I.) sérülésének kimutatására. A röntgenvizsgálattal mindkét combcsont proximális epiphyseolysisét állapítottuk meg.



8. ábra. Standard ventrodorsal (VD) irányú csípőfelvétel. A növekedési zónák láthatóak, de azok sérülése nem igazolható
(SziE ÁOTK Sebészeti és Szemészeti Tanszék és Klinika archívuma)



9. ábra. Az úgynevezett "béka pozíciójú" felvételen jól látható a combnyak növekedési zónájának SH-I-es sérülése
(SziE ÁOTK Sebészeti és Szemészeti Tanszék és Klinika archívuma)

A növekedési zónák lezáródásának hiányát (epiphysealis dysplasia) a standard felvételen is lehet diagnosztizálni, azonban annak következtében kialakult epiphyseolysis nem minden esetben látható, esetenként csak "béka pozíciójú" felvételen igazolható. Mivel az epiphysealis dysplasia (ED) esetén human vizsgálatok alapján felmerülhet az esetleges endokrinológiai háttérbetegség,¹¹ ezért kiegészítő vérvizsgálatot végeztünk. Ennek során enyhe vércukorszint [9,8 mmol/l; (ref.: 4,0-6,0 mmol/l)] és fruktózamin [349 μ mol/l; (ref.: 228- 341 μ mol/l)] emelkedést tapasztaltunk. A tiroxin szint 30,63nmol/L volt, ami megfelel a normál értéknek: (15- 44 nmol/L). Növekedési hormon szintjét nem állt módunkban mérni.

Műtéti ellátás

Kezelésként először jobb oldali, majd egy hónapos rehabilitációs idő után bal oldali combcsontfejreszekciót végeztünk. A combcsontfej és nyak eltávolítása kiváló eredményességű beavatkozás a combnyak törései, epiphysis sérülései, ill. a csípőízület konzervatív úton nem kezelhető betegségeinek kezelésére macskákon. Szakirodalmi adatok alapján a legtöbb macska a műtétet követő 10. napon elkezdi használni az operált végtagot és a 3. hónap végére a lábhasználat megfelelővé válik.² A műtéti anesztézia során premedikációként intravénásan 0,005 mg/ttkg fentanylt (Fentanyl-Richter 50µg/ml), 0,25 mg/ttkg midazolamot (Dormicum 5mg/ml) és 0,5 mg/ttkg ketamint (Calypsol 50 mg/ml) használtunk. Indukcióként 5 mg/ttkg-ban Propofolt adtunk. A megfelelő gyógyszeres antibiózist a 22 mg/ttkg adagban adott cefazolinnal (Cefazolin Sandoz 1 g) biztosítottuk. Fájdalomcsillapításként a premedikációt követően intramuscularisan adott Morphium-hydrochloricum Teva 10 mg/ml-t használtunk 0,3 mg/ttkg dózisban. A műtét alatt az anesztézia fenntartásához Sevoflurane-t, mint inhalációs anesztetikumot és ketamin-fentanyl cseppinfúziót (12 ml Fentanyl-Richter 50 µg/ml-t és 1,2 ml Calypsolt kevertünk 500 ml Ringer-Teva infúzióban, a ttkg-nak megfelelő ml/h adagban) alkalmaztunk. A műtét során az állat Ringer-teva infúziót kapott. Posztoperatív fájdalomcsillapítóként 0,2 mg/ttkg meloxicamot (Loxicom 5mg/ml) használtunk, míg a premedikációban adott antibiotikum hatását 10 mg/ttkg adagban adott Solvasol 180 mg/ml-el tettük 24 órás hatásúvá.

A combcsontfej reszekciót craniolateralis feltárásból végeztük. Az osteotomizált csontfelület és az acetabulum közé az ízületi tokból készítettünk lágyszöveti interpozitumot a posztoperatív korai lábhasználat elősegítésére. Az eltávolított csontdarabot mindkét oldali combcsontfej reszekciót követően 10%-os pufferolt formaldehid oldatban fixálva szövettani vizsgálatra küldtük. A műtétet követően a beteget hazabocsájtottuk. Otthoni kezelésként meloxicam kezelés folytatását javasoltuk 5 napig, 0,1 mg/ttkg adagban (Metacam 0,5mg/ml oral szuszpenzió Boehringer Ingelheim), továbbá mozgáskorlátozást, fizioterápiát és testsúlycsökkentést. Varratszedéskor a beteg óvatosan terhelte az operált lábát. Az ellenoldali combcsontfej eltávolítását 1 hónappal később végeztük. A tulajdonos elmondása szerint a beteg állapota sokat javult, szívesebben mozgott, felugrott az ágyra. Fizikális vizsgálat során a

korábban operált, jobb oldali csípőízület rotációja során fájdalmat nem jelzett, viszont a még nem operált, bal oldali csípőízület fájdalmasnak bizonyult. Ismételt röntgenvizsgálat során a még nem operált, bal oldali combnyak területén osteolysis volt látható (10. ábra).

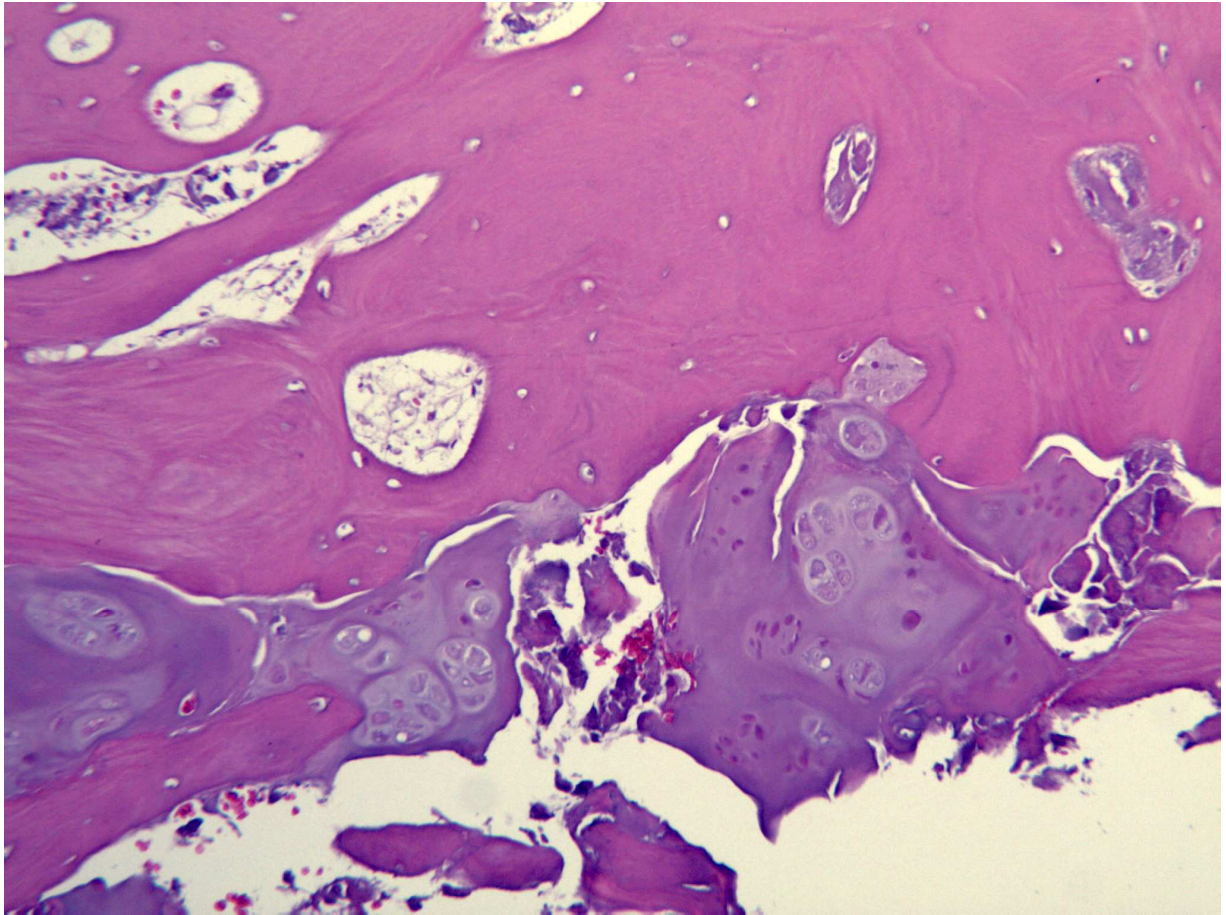


10. ábra. Egy hónappal később, a mechanikai irritáció következtében a nem operált oldalon a combnyak oszteolízise figyelhető meg. (SziE ÁOTK Sebészeti és Szemészeti Tanszék és Klinika archívuma)

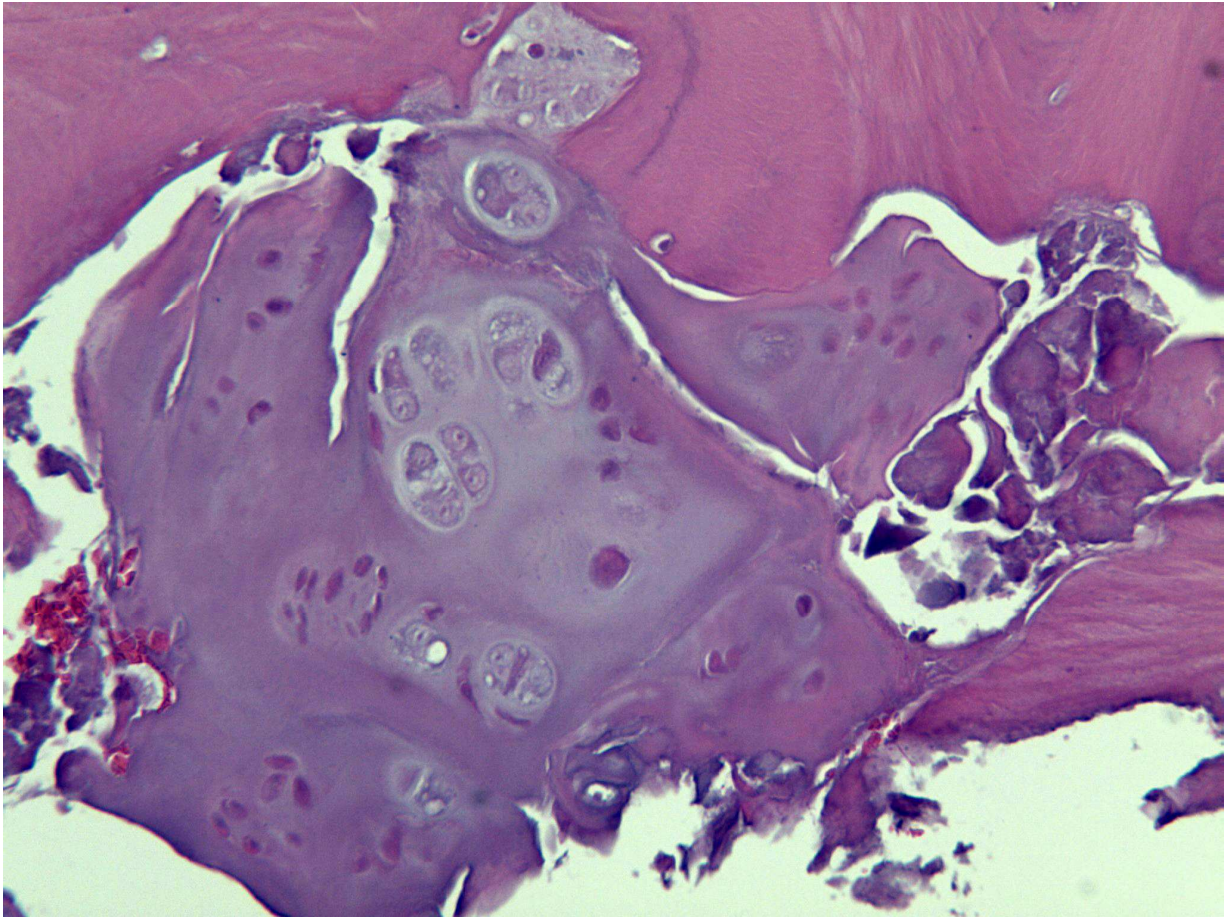
A vizsgálatot követően ezen az oldalon is combcsontfej reszekciót hajtottunk végre. A posztoperatív otthoni kezelési javaslatok megegyeztek az előző alkalommal kialakított protokollal. Javasoltuk a patellaficamok műtéti ellátását is a csípőízület rehabilitációja után.

Szövetteni vizsgálat

A sebészileg eltávolított combcsontfejeket szerves savak segítségével dekalcináltuk, majd 8%-os, pufferolt formaldehidoldatban konzerváltuk 24 órán át, szobahőmérsékleten. A szövetmintákat Shandon excesor szövetelőkészítő automatával tettük alkalmassá a további feldolgozásra. Az automata szövetelőkészítőgép a 14 órás programja alatt 6 lépcsős, felszálló alkoholsorozat (4x 1 óra, majd 2x 1,5 óra) és 3 lépcsős, felszálló xylolsorozat (3x 1 óra) után, 3 lépésben (3x 80 perc) 60 °C-os paraffinnal (Shandon Histoplast Pelletised Paraffin Wax) kezelte a mintákat. A paraffinos beágyazást követően a blokkokból 3- 4 µm vastagságú metszeteket készítettünk, amelyeket hematoxilinnal és eozinnal festettünk meg, Shandon Varistain 24- 4 automata festőgép segítségével. A metszeteket Nikon Optiphot-2 típusú fénymikroszkóp segítségével vizsgáltuk. A szövetteni vizsgálat során kóros folyamatot a növekedési zóna területén láttunk. Az első mintában (az elsőként operált, jobb oldal) bőséges extracellularis mátrixba ágyazottan szabálytalanul elrendeződő porcsejteket, ill. porctokokba ágyazódott chondrocytákat figyeltünk meg (11-12. ábra). A növekedési zónák lezárulása után (macskákakban 7- 9 hónapos kor³) a porcsejtek jelenléte ezen a területen kóros jelenség. A második mintában (az egy hónappal később eltávolított bal combcsontfej növekedési zónája) porcsejtek jelenléte mellett a minta marginális részében reaktív oszteopátiára jellemző kórszövetteni kép volt látható (13. ábra). Ez a mechanikai irritáció következtében kialakult helyi gyulladós folyamat következménye lehetett.

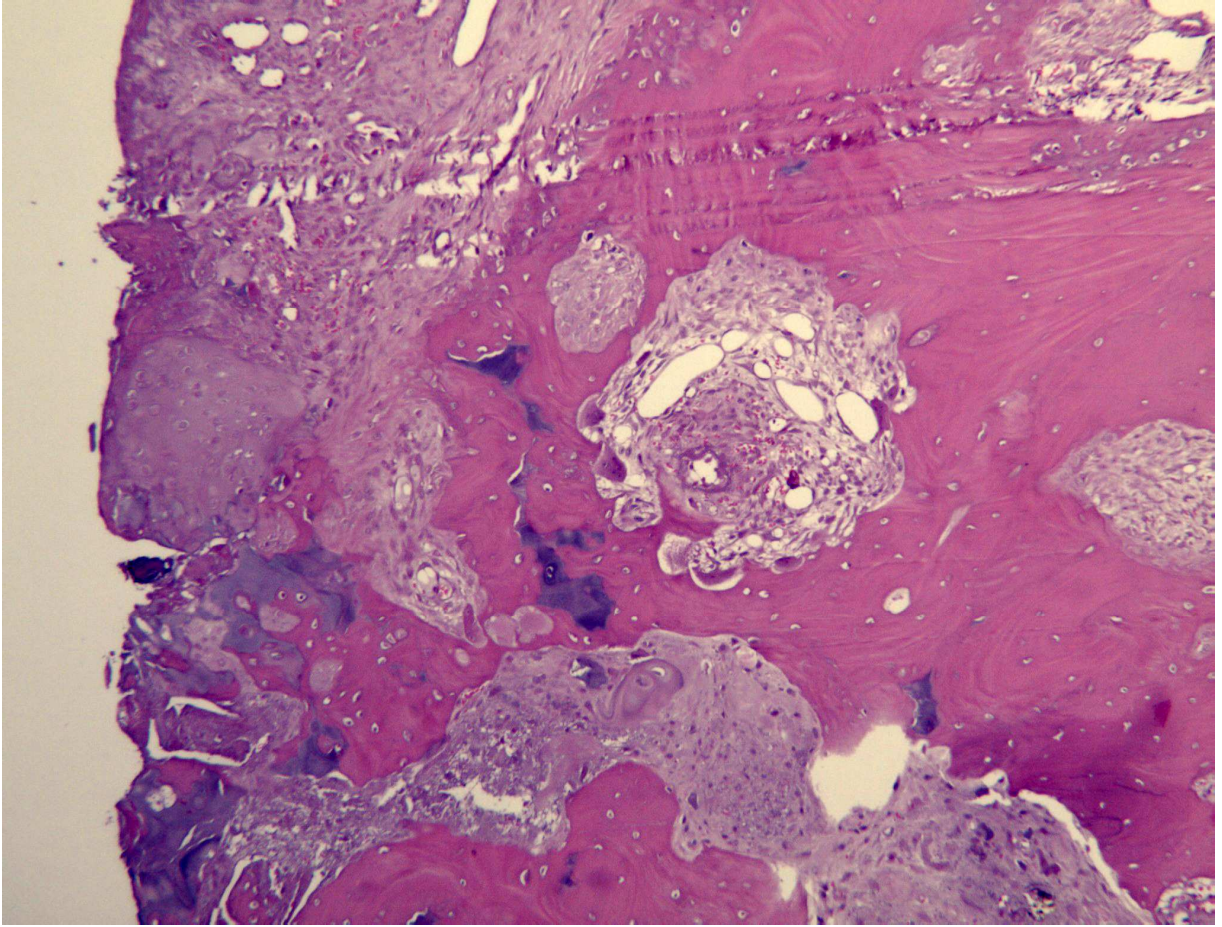


11. ábra. A kép alsó részén a szabálytalanul, porctokokban elrendeződő,
bőséges extracelluláris matrixal rendelkező epiphysis
H.-E., 200X
(SziE ÁOTK Kórbonctani Tanszék archívuma)



12. ábra. Nagyobb nagyítású felvétel az adott szöveti területről.
H.-E., 400X

(Szie ÁOTK Kórbonctani Tanszék archívuma)



13. ábra. Reaktív osteopathiára utaló elváltozások a dysplasticus physis melletti területen.

H.-E., 100X

(Szie ÁOTK Kóronctani Tanszék archívuma)

Az eredmények értékelése

A macskák epiphysealis dysplasiájáról nincs túl sok irodalmi adat. A patogenezis pontosan nem ismert, genetikai okok, az elhízás, endokrin betegségek is állhatnak a háttérben. Az is elképzelhető, hogy helyi porcbetegség az oka, habár ennek ellentmond az a tény, hogy az esetek 90%-ban az elváltozás kétoldali.² A betegek nagyrésze lakásban tartott, 85%-uk kandúr, ezek 90%-a ivartalanított, 90%-a túlsúlyos. A betegek 50%-a európai rövidszőrű, 23%-a szíami macska. Átlagos életkoruk a diagnózis felállításakor 20,8 hónap volt (4,5- 24 hónap között). Az elváltozás 90%-ban bilaterálisan jelentkezett.³ Az általunk vizsgált macska az irodalmi adatoktól eltérően fajtáját tekintve brit rövidszőrű, de a többi kórelőzményi adat (23 hónapos, lakásban tartott, túlsúlyos, ivartalanított kandúr) a korábbi leírásokkal megegyező volt. A röntgenvizsgálat alapján mindkét oldali femur és tibia proximális és disztális növekedési zónái nyitottak voltak, ami szisztémás elváltozásra utalt.

Mivel a combnyak növekedési zónája macskákban 7-9 hónapos korban lezáródik és a betegségben szenvedő macskák átlagos életkora 20,8 hónap, így az ED kialakulásának előfeltétele a növekedési zónák lezáródásának hiánya.³ Mivel a perisztáló növekedési zóna porcsejtjei nem tudnak kellően ellenállni a mechanikai hatásoknak, így akár fiziológiás ingerekre is bekövetkezhet a combnyak proximális epiphysisének sérülése. Bár az ivartalanítás késlelteti az epiphysis fűgák lezáródását, de annak teljes elmaradásában nem bizonyított a szerepe. Az epiphysealis dysplasiát leírták már nem ivartalanított macskában is. Az elhízás szerepe sem tisztázott, azonban biztos, hogy a túlsúly fokozott terhelést jelent, így mechanikai okként szerepelhet a sérülés kialakulásában. Az mindenesetre vitathatatlan, hogy mindkét tényező konzekvensen szerepel a kórelőzményi adatok között.

Lehetséges, hogy a korai ivartalanítás és az elhízás miatt kialakuló anyagcserezavarok szerepelnek hajlamosító tényezőként az epiphysealis dysplasia kialakulása során. Az egyik magyarázat az elhízás és az inzulin anyagcsere zavara közötti kapcsolat lehet, ugyanis az inzulin, anabolikus hatása révén, a chondrocyták életképességét fokozza.¹⁹

Macskák esetében az 1-es, vagy más néven *inzulin függő cukorbetegséget* a hasnyálmirigy szigetek amyloidosisa, a béta sejtek vacuolizációja és degenerációja, elhízás, hasnyálmirigy gyulladás, hormonális betegségek (hyperadrenocorticismus, acromegalia, hyperthyreoidismus), gyógyszerek (megestrol-acetát, glükokortikoidok), fertőzések, illetve egyéb betegségek úgymint veseelégtelenség, szívelégtelenség okozhatják. A béta sejtek elfajulásának oka még nem tisztázott. Béta sejtek ellen termelt autoantitesteket nem azonosítottak még macskáknál. Nagy valószínűséggel genetikai háttere van az 1-es típusú cukorbetegségnek.

A *nem inzulín függő, vagy 2-es típusú cukorbetegség* macskáknál jóval gyakoribb, mint kutyák esetében. Embereknél az elhízás, genetikai hajlam, és a hasnyálmirigy szigetek amyloidosisa a legfontosabb tényezők a 2-es típusú cukorbetegség kialakításában. Az amyloidosis cukorbeteg macskák esetében is gyakran megtalálható pathológiás elváltozás. Az amyloid fő alkotója az amyloid polypeptid, vagy más néven amylin. Az amylin az inzulinnal együtt választják ki a béta sejtek. Az amylin egy neuroendocrin hormon, amelynek fontos szerepe van a postprandialis glükóz szint szabályozásában. Lassítja a táplálék továbbjutását a gyomorból a vékonybélbe, csökkenti a glükagon szekrécióját, és fokozza a jóllakottság érzést. Ha krónikus az inzulín és az amylin fokozott szekréciója, amit az elhízás és esetleg más inzulínrezisztenciát kiváltó tényező (pl. prednison) okoz, akkor az amylin amyloid formájában lerakódik a hasnyálmirigy Langerhans szigeteiben. Az amyloid már cytotoxicus anyag, ami a hasnyálmirigy szigeteiben a sejtek elhalásához vezet, így okozva károsodást az inzulín termelésében, ha ez a folyamat progresszív akkor cukorbetegség kialakulásához fog vezetni. A Langerhans szigetek amyloidosisának súlyossága dönti el, hogy inzulín függő, vagy nem inzulín függő diabetes mellitus alakul ki a macskában. Ha teljes a szigetek pusztulása, akkor inzulín függő diabetes mellitusról beszélünk, ami egész életen át tartó inzulín kezelést tesz szükségessé. Ha csak részleges a pusztulás klinikai tünetekben még nem nyilvánul meg a cukorbetegség, így inzulín kezelés sem szükséges. Ha az amyloid lerakódás progresszív először nem inzulín függő, majd inzulín függő diabetes mellitus alakul ki. Az inzulín rezisztencia megjelenése, és súlyossága befolyásolja a sérült Langerhans szigetek állapotát és a klinikai képet. Az inzulínrezisztencia azt jelenti, hogy az inzulínérzékeny szövetek (máj,

agy, izomszövet, zsírszövet) inzulin jelenlétében a normálisnál kevesebb glükózt képesek csak felvenni, ami azt eredményezi, hogy a normális biológiai válasz létrejöttéhez jóval magasabb (kóros mennyiségű) inzulin mennyiségre van szükség. Ezt a mennyiségű inzulint a sérült béta sejtek már nem képesek megtermelni. Minél súlyosabb az inzulinrezisztencia, és minél jobban sérültek a sejtek, annál nagyobb a hiperglikémia kialakulásának valószínűsége és fordítva, a krónikus hiperglikémia csökkenti a béta sejtek inzulin szekrécióját, és perifériás inzulinrezisztenciát alakít ki, azáltal, hogy leszabályozza a glükóz transzport rendszert, az inzulin receptorok érzékenysége csökken, az inzulin nem tud kötődni a sejtekhez: ezt hívják glükóz toxicitásnak. Ez a hatás reverzibilis, ahogy megszüntetjük a hiperglikémiát, a helyzet normalizálódik. Elhízott macskákban a csökkent glükóz toleranciát és a nem megfelelő inzulin szekréciót is kimutatták, ahogy a súlyukat csökkentették a kóros folyamatok is megszűntek.⁴

A túlzott táplálékbevitel miatt állandóan magas az inzulinszint, ami előbb utóbb a béta sejtek kimerüléséhez vezet, ami már klinikai tünetekben is megnyilvánul. Fiatal lovaknál a nagy energiatartalmú eleség etetése miatt kialakult magas inzulinszintet tartják felelősnek a chondrocyták elnyújtott éréséért, és az osteochondrosis kialakulásáért.⁷ Inzulin hatására fokozódik a porcsejtek mitogenitása is. A porcsejtek, érésük során „programozott sejthalálon mennek át”, azonban inzulin hatására a proliferálódó chondrocyták száma nő, az apoptotikus hatás pedig csökken.¹⁹

Az *elhízás a zsírsejtek leptintermelése* révén is befolyásolhatja a csontok növekedését. Elhízás során a leptinszint nő. Leptinhiányos egerekben a csontok hosszanti növekedése csökkent, de ha leptinnel kezelték őket, a növekedés megindult. A leptin nagy koncentrációban stimulálta a porcsejtek proliferációját, és differenciálódását, valamint az IGF-I receptorok expresszióját.¹¹

A *növekedési hormon és az insulin-like growth faktorok (IGF)* a legfőbb szabályozói a hosszanti növekedésnek. A csontnövekedés mértéke a növekedési zóna porcsejtjeinek számától és a hipertrófizált porcsejtek átlagos méretétől függ. Ezt a folyamatot szabályozza a növekedési hormon. A növekedési hormon közvetlenül hat a növekedési zónára azáltal, hogy fokozza a porcsejtek termelődését a germinális zónában, valamint indukálja a helyi IGF-II, és IGF-I termelődést.¹¹ Patkánykísérletekkel

bizonyították, hogy az exogén növekedési hormon adagolása vastagabb és törékenyebb epiphysis fúgához vezetett.³ Az IGF-k stimulálják a porcsejtek proliferációját és hipertrófiáját.¹⁶ Ennek kissé ellentmond egy másik kutatás, ahol azt találták, hogy IGF-I hiányos egerekben a porcsejtek száma és proliferációja normálisnak bizonyult, de a hipertrófizált porcsejtek mérete kisebb volt. Az IGF-I a hosszanti csontnövekedést az inzulin-szerű anabolikus hatásán keresztül fejt ki, amely során fokozza a porcsejtek hipertrófiáját.²¹ Az epiphysisporcok záródásához és a csontosodási magvak kialakulásához elengedhetetlenül szükséges a pajzsmirigy hormon.

A *hypothyreosis* növeli a proliferatív zóna szélességét, viszont csökkenti a hipertrófikus zóna méretét. Számos kutatás igazolta, hogy a T3 szabályozza a porcsejtek végső differenciálódását, csökkenti a porcsejtkolóniák méretét és gátolja a sejtproliferációt.¹¹

A növekedés befolyásolható *glükokortikoid* adagolással is. A glükokortikoidok gátolják a növekedési zóna porcsejtjeinek proliferációját, valamint fokozzák az apoptózisukat. Azonban ha a glükokortikoidok adását felfüggesztik, a csont behozza a növekedésben való lemaradását, mert a porcsejtek megtartják a proliferációs kapacitásukat. Így a növekedési zóna nagyobb növekedési erélyt mutat, és hosszabb ideig nő, mint ami a korának megfelelne.¹¹

Míg embereknél az endokrin okok közül a *hypothyreosis* és a növekedési hormon hiánya a leggyakoribb, addig macskákban a *hypothyreosis* és a növekedési hormon hiánya egyaránt ritka betegség, irodalmi adat esetükben nem áll rendelkezésre.³ A mi esetünkben a pajzsmirigy hormon szintje normál határértéken belül volt, azonban a vércukor- és fruktózaminszint megemelkedett, így felmerül, hogy az inzulinhatás szerepet játszhatott a betegség kialakulásában.

A *patellaficam macskák* esetében is többnyire veleszületett, genetikai háttérű elváltozás, de kialakulhat traumát követő rendellenes fejlődés következtében is. Tulajdonképpen nem önálló betegség, hanem a vázizom rendszer deviációinak (femur, tibia tengelybeni eltérései, quadriceps mechanizmus rendellenes működésének) következménye. Iránya alapján lehet lateralis és medialis. Súlyossága alapján négy fokozatba soroljuk. Az első fokozat a legenyhébb, a negyedik a legsúlyosabb.

I. fokú:	A patella az árkában helyeződik, de fizikális vizsgálat során ki lehet tolni onnan. Elengedve azonnal, magától visszatér. Tuberositas tibiae deviációja, ill. tibia tengelyeltérése minimális. Többnyire tünetmentes.
II. fokú:	Magától is luxálódik, de többnyire az árkában helyeződik. Okozhat tüneteket, a tengely deviatio enyhe, tuberositas tibiae medialisán helyeződik.
III. fokú:	Állandóan luxált állapotban van, de vissza lehet helyezni az árkába, azonban elengedve azonnal relaxál. A tibia torziója és a tuberositas tibiae deviációja 30-60 fok közötti, patella árok sekély.
IV. fokú:	Állandóan luxált, nem is lehet visszahelyezni az árkába. A beteg járáskor a lábát nem tudja kinyújtani, a térdízület nem nyújtható ki teljesen. A tuberositas tibiae deviációja 60-90 fok A patellaárok lapos, esetenként domború, kifejezett torziós és szögeltérések vannak a femuron és tibián.

2. táblázat. A patellaficamok osztályozása

Ivari diszpozíció nem ismert, ellenben fajtadiszpozíciót már leírtak. Leggyakoribb devon rex, abesszín és main coon fajtákban. Kialakulásának hátterében anatómiai deformitások állnak (3-4. táblázat).⁶

femur	femurnyak csökkent anteverziója
	femur condylusok lateralis torziója
	distalis femur varus deformitás
tibia	proximális valgus deformitás
	tibia plató medialis torziója
	distalis harmadi lateralis torzió
	tuberositas tibiae medialis torziója
patella	patella alta

3. táblázat. Medialis patella ficamot kialakító anatómiai eltérések

femur	femurnyak megnövekedett anteverziója
	femur condylusok medialis torziója
	distalis femur valgus deformitás
tibia	proximális varus deformitás
	tibia plató lateralis torziója
	distalis harmadi medialis torzió
	tuberositas tibiae lateralis torziója
patella	patella bara

4. táblázat. Lateralis patella ficamot kialakító anatómiai eltérések

Mivel kialakulása a femur és a tibia rendellenes növekedésével függ össze, így nem kizárt, hogy kialakulásában hasonló faktorok is szerepet játszhatnak, mint az epiphysealis dysplasia esetében. A patellaficam kialakulásához a hátulsó végtag

anatómiai és funkcionális tengelyének eltérése szükséges. Az epiphysealis dysplasia következtében nem szükségszerű a tengelybeli eltérés kialakulása. Betegünkben a femuron és a tibián radiológiai vizsgálattal nem volt kimutatható tengelybeli eltérés. Mivel macskák esetében a csípőízületi dysplasia és a patella ficam együttes előfordulása ismert,¹⁸ ezért elképzelhető, hogy csípőtájéki fájdalom és ennek következtében kialakuló rendellenes lábtartás és járás volt a patellaficam kialakulásának oka.

Összefoglalás

Egy 23 hónapos, túlsúlyos, ivartalanított kandúr, brit rövidszőrű macskánál heveny hátulsóvégtag gyengeséget, csípőízületi fájdalommasságot és kétoldali másodfokú medialis patellaficamot tapasztaltunk. A csípőízületek röntgenvizsgálata során mindkét femuron proximális epiphyseolysist diagnosztizáltunk. Standard VD- felvételen az epiphysis fuga elmozdulása nem feltétlenül látható a betegség korai szakaszában, ezért a betegség gyanúja esetén alapos radiológiai kivizsgálásra, egyéb beállításokra (“béka pozíció”) lehet szükség.

A beteget egy hónap különbséggel elvégzett, kétoldali combcsontfej reszekcióval kezeltük. Az eltávolított combcsontfej kórszövetteni vizsgálatra is került, a végső diagnózis: epiphysealis dysplasia (ED) és combnyak Salter Harris I-es típusú epiphysis sérülése.

Az epiphysealis dysplasia ismert, de nem túl gyakori betegség macskákban. Tudomásunk szerint patella ficammal való együttes előfordulását még nem írták le. A femur proximalis epiphysis sérülése általában nagy erőbehatás következménye, azonban macskákban leírták már traumás kórelőzmény nélkül is. Mivel humán adatok alapján felmerült az elváltozás endokrinológiai háttere, ezért vérvizsgálatokat is végeztünk. A macskánál szubklinikai diabetes mellitust állapítottunk meg, aminek együttes előfordulását az említett ortopédiai elváltozásokkal nem említi a rendelkezésre álló szakirodalom. Ennek kapcsán felmerül az a kérdés is, hogy van-e összefüggés a megemelkedett glükóz és fruktózaminszint és az ortopédiai elváltozások között?

Summary

A 23-month-old neutered, overweight, castrated male cat was presented with hind limb lameness. By the physical examination the patient could not stand up on hind limbs, the rotation of the hip was painful, and bilateral grade II. medial patellar luxation was diagnosed.

Pelvic radiographs showed femur proximal epiphyseolysis affecting both sides. Standard VD-recording the dislocation of the femoral proximal epiphyseal plate is not necessarily visible in the early phase of the disease. Careful radiological investigation, other view ("frog position") may be required in case of suspicion of the disease. The patient with bilateral femoral head resection performed one month apart were treated.

After the femoral head resection the sample was admitted for histopathological examination. The diagnosis was epiphyseal dysplasia with slipped capital femoral epiphysis.

The epiphyseal dysplasia known, but it is not very common disease in cats. To our knowledge, the combined incidence of patellar luxation has not been reported. The proximal femoral epiphyseal injury is usually due to major traumatic event, however, has been reported in cats without a traumatic history. As the basis of human data on the background of endocrine abnormalities encountered, so we performed blood tests. The cats with subclinical diabetes mellitus was defined with the co-existence of these surgical lesions not mentioned in the available literature. This raises the question of whether there is a correlation between elevated glucose and fructosamine levels and orthopedic disorders?

Hivatkozások jegyzéke

1. BURDAN, F.-SZUMILO, J. et al.: Morphology and physiology of the epiphyseal growth plate. *Folia Histochemica et Cytobiologica* 2009. 47. 5-16.
2. BURKE, J.: Physeal dysplasia with slipped capital femoral epiphysis in a cat. *Can Vet. J.* 2003. 44: 238–239.
3. CRAIG, L. E.: Physeal dysplasia with slipped capital femoral epiphysis in 13 cats. *Vet. Pathol* 2001 38: 92-97.
4. ETTINGER, S.J.- FELDMAN, E.C.: *Textbook of Veterinary Internal Medicine.* Saunders Elsevier 2010. 7-th edition 1564-1579.
5. HERRIN, K.V. – ALLAN, G. et. al.: Stifle osteochondritis dissecans in snow leopards (*Unica unica*) *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 2012. 43. 347-354.
6. HOULTON, J. E. F. – MEYNIK, S. E.: Medial patellar luxation in the cat. *JSAP* 1989. 30: 349-352.
7. JEFFCOTT, L. B. – HENSON, F. M.: Studies on growth cartilage in the horse and their application to aetiopathogenesis of dyschondroplasia (osteochondrosis) *Vet. J.*, 1998. 156. 177-92.
8. LANGLEY-HOBBS, S.: Musculoskeletal oddities in the cat : An overview of some curious causes of lameness. *J. Feline Med. and Surg.* 2012 14. 31-42.
9. MALIK, R. – ALLAN, G. S. et al.: Osteochondrodysplasia in Scottish Fold cats. *Aust. Vet. J.* 1999. 77. 85-92
10. MOORE, W. : *Salter-Harris Fracture Imaging.*
<http://emedicine.medscape.com/article/412956-overview>
11. NILSSON, O. – MARINO, R. et al.: Endocrine regulation of the growing plate.

Hormone research in pediatric. 2005. 64. 157- 165.

12. PERL, M. – BRENNER, R. Et al.:Dysplasia epiphysealis hemimelica: A case report with novel pathophysiologic aspects. Clinical Orthopaedics and Related Research. September 2009. 467. Issue 9 2472- 2478.

13. PATSIKAS, M. N. - PAPAZOGLU, L. G. et al.: Hip dysplasia in the cat: a report of three cases. J. Small Animal Pract. 1998. 39. 290- 294.

14. QUEEN, J.- BENNETT, D. et. al.: Femoral neck metaphyseal osteopathy in the cat. Vet. Rec. 1998. 142 159-62.

15. RALPHS, C.: Bilateral stifle osteochondritis dissecans in a cat. J. Am. Animal Hospital Assoc. 2005. 41. 78-80.

16. SCHLECHTER, N.L.- RUSSEL, S. M. et al.: Evidence suggesting that the direct growth-promoting effect of growth hormone on cartilage in vivo is mediated by local production of somatomedin. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. 1986 October. 83(20): 7932–7934.

17. SCOTT, H.W.- McLaughlin,R. : Feline orthopedics. Manson publishing Ltd. 2009. second edition 9-20.

18. SMITH, G. K. – LANGERBACH, A. et al.: Evaluation of the association between medial patellar luxation and hip dysplasia in cats JAVMA, 1999. 215. 40- 45.

19. TORRES, E.S. – ANDRAE, C.V. et al.: Insulin impairs the maturation of chondrocytes in vitro. Braz. J. Med. Biol. Res. 36. 2003. 1185-1192.

20. YTREHUS, B.- CARLSON, C. S. et. al.: Etiology and pathogenesis of osteochondrosis. Vet Pathol. 2007. 44. 429–448.

21. WANG, J. – ZHOU, J. – BONDY, C.A.: Igf1 promotes longitudinal bone growth by insulin-like actions augmenting chondrocyte hypertrophy. J. Federation of American societies of experimental Biology. 1999. 13. 1158-1167