Állatorvostudományi Egyetem

Állatorvostudományi Doktori Iskola

Laboratóriumi vizsgálatok a vadászgörények *(Mustela putorius furo*) vesebetegségeinek diagnosztikájában

PhD értekezés

Dr. Pazár Péter

2025

Témavezetők:

……

Dr. habil. Molnár Viktor PhD, DipECZM

vezető állatorvos

Erlebnis-Zoo, Hannover

……

Dr. habil. Marosán Miklós PhD

osztályvezető egyetemi docens

Állatorvostudományi Egyetem

Egzotikusállat-, Vad-, Hal-, és Méhegészségügyi Tanszék

Készült 4 példányban, ez a …. számú példány.

……

dr. Pazár Péter

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke 5

1. Összefoglalás 6
2. Summary 7
3. Bevezetés 8
4. Célkitűzések 10
5. Irodalmi áttekintés 11
   - 5.1. Vesebetegségek vadászgörényekben 11
   - 5.2. A vese vizsgálatának lehetőségei vadászgörényekben 13
     - 5.2.1. Anatómiai jellegzetességek 13
     - 5.2.2. Fizikális vizsgálat 14
     - 5.2.3. Képalkotó vizsgálatok 14
     - 5.2.4. A vesefunkció laboratóriumi vizsgálata 16
       - 5.2.4.1. Vérvizsgálat 16
       - 5.2.4.2 Vizeletvizsgálat 19
     - 5.2.5. Vérnyomásmérés 23
6. Saját vizsgálatok 25
   - 6.1. Vesefunkció vizsgálata klinikailag egészséges vadászgörényekben 25
     - 6.1.1. Referencia intervallumok meghatározása 25
       - 6.1.1.1. Anyag és módszer 25
       - 6.1.1.2. Eredmények 28
       - 6.1.1.3. Megbeszélés 30
     - 6.1.2. Hím és nőstény görények adatainak összehasonlítása 31
       - 6.1.2.1. Anyag és módszer 32
       - 6.1.2.2. Eredmények 32
       - 6.1.2.3. Megbeszélés 34
   - 6.2. Vesefunkció vizsgálata krónikus vesebetegségben szenvedő vadászgörényekben 35
     - 6.2.1. Anyag és módszer 35
     - 6.2.2. Eredmények 37
     - 6.2.3. Megbeszélés 41

6.3. Javasolt vizsgálati protokoll és kezelési lehetőségek vadászgörényekben 47
7. Új tudományos eredmények 56
8. Irodalomjegyzék 57
9. A doktori kutatás eredményeiből született közlemények 62
10. Mellékletek 64
11. Köszönetnyilvánítás 78

Rövidítések jegyzéke

AKI	Acute Kidney Injury, heveny vesekárosodás
ALP	alkalikus-foszfatáz
ALT	alanin-aminotranszferáz
AST	aszparaginsav- transzamináz
AUC	Area Under the Curve, görbe alatti terület
Ca	totál kalcium
CKD	Chronic Kidney Disease, krónikus vesebetegség
FADC	Ferret Adrenal Disease Complex, görények mellékvese betegsége
GGT	gamma glutamil-transzferáz
GLDH	glutamát-dehidrogenáz
HPLC-MS	nagy teljesítményű folyadékkromatográfia-tömegspektrometria
IRIS	International Renal Interest Society, Nemzetközi Vese Társaság
K	kálium
KI	konfidencia intervallum
LDH	laktát-dehidrogenáz
LQ	alsó kvartilis
LR	valószínűségi hányados
N	elemszám
NPV	negatív prediktív érték
P	foszfát
ROC	Receiver Operating Characteristic analízis
PPV	pozitív prediktív érték
SD	szórás
SDMA	szimmetrikus dimetilarginin
SE	szenzitivitás
SP	specificitás
SUM	szenzitivitás és specificitás legmagasabb összege
UPC	Urine Protein/Creatinine ratio, vizelet fehérje/kreatinin arány
UQ	felső kvartilis
USG	Urine Specific Gravity, vizelet sűrűség
VVS	vörösvérsejt szám

1. Összefoglalás

A vese megbetegedései vadászgörényekben is előfordulnak, felismerésük viszont sokszor diagnosztikai kihívást jelent. Ez részben a görények erősen tünetrejtő tulajdonságának következménye, ráadásul a kiválasztás élettana, a vér- és vizeletvizsgálatok fajspecifikus jelentősége kevéssé kutatott terület ezekben az állatokban. Vizsgálataink során 60, klinikailag egészséges vadászgörényből vettünk vér- és vizeletmintákat, és saját referencia intervallumot állítottunk fel kiválasztott laboratóriumi paraméterekre, amelyek a vesefunkció beszűkülése során gyakran mutatnak eltérést. Ezek a paraméterek az alábbiak voltak: vörösvérsejtszám, a szérum albumin, karbamid, kreatinin, totál kalcium foszfát és szimmetrikus dimetilarginin szintje, valamint a vizelet sűrűsége és fehérje/kreatinin aránya. Elsőként állapítottuk meg, hogy egészséges vadászgörényekben a szimmetrikus dimetilarginin referencia intervalluma tömegspektrometriás módszerrel mérve 2,78-7,66 µg/dl, illetve a vizelet fehérje/kreatinin aránya a kutyákhoz hasonlóan 0,5 alatt minősül elfogadhatónak.

Ezt követően retrospektív adatelemzést végeztünk az Exo-pet Állatgyógyászati Centrumban 2017 és 2021 között krónikus vesebetegség gyanújával kezelt beteg vadászgörények klinikai és laboratóriumi eredményeinek felhasználásával. A beteg állatok elérhető laboratóriumi eredményeit összehasonlítottuk az egészséges állatokból származó eredményekkel. Megállapítottuk, hogy a foszfátszint kivételével minden vizsgált paraméterben különbség mutatkozott a két populáció között. A klinikai megjelenés és laboratóriumi eltérések alapján feltételezhetően krónikus vesebeteg állatokban alacsonyabb vörösvérsejtszámot, szérum albumin és totál kalcium szintet, valamint magasabb szérum karbamid, kreatinin és szimmetrikus dimetilarginin szintet mértünk. A kreatinin és a szimmetrikus dimetilarginin referencia intervalluma és a beteg állatokban mért szintje is alacsonyabb volt a kutya-macska gyógyászatban elfogadottnál. A beteg állatok vizelet sűrűsége alacsonyabbnak, fehérje/kreatinin aránya magasabbnak bizonyult az egészséges állatokhoz viszonyítva. Megállapítottuk, hogy saját vizsgálati populációnkban a kreatinin diagnosztikai értéke magasabb volt a szimmetrikus dimetilariginin diagosztikai értékénél a krónikus vesebetegség kórjelzésében, valamint elsőként specificitási és szenzitivitási értékeket is vizsgáltunk ezekre a paraméterekre.

Eredményeink, illetve saját klinikai tapasztalataink alapján külön fejezetben megpróbáltunk diagnosztikai és terápiás javaslatokat tenni a klinikus kollégák számára a vesebetegségek felismerésére és kezelési lehetőségeire vadászgörényekben.

2. Summary

Early diagnosis of renal disease can be challenging in ferrets. Physiologic seasonal variation in their body weight and ferret's habit to mask clinical signs of illness complicate veterinary evaluations. Limited information is available about renal physiology and the importance of species-specific blood- and urinalysis in these animals. Blood and urine samples from 60 clinically healthy, private owned ferrets were taken to establish reference intervals for selected parameters related to renal function. The selected parameters were red blood cell (RBC), serum albumin, urea, creatinine, total calcium (Ca), phosphate (P), symmetric dimethylarginine (SDMA), urine specific gravity (USG), urine protein creatinine ratio (UPC). We established an SDMA reference interval 2,78-7,66 µg/dl measured with HPLC/MS method for the first time and assessed that UPC in clinically healthy ferrets is accepted normal below 0,5 as for dogs.

We performed retrospective data analysis using blood and urine results from ferrets with clinically suspected CKD in Exo-Pet Veterinary Center from 2017-2021. The same selected variables related to renal function were compared to the data form the clinically healthy population used previously. Differences were found between the results of the two groups for all selected blood and urine variables based on $p < 0.05$, except for P. Ferrets with clinically suspected renal disease had significantly lower RBC, serum albumin, total Ca, USG and higher urea, serum creatinine and SDMA concentrations and UPC ratio compared to healthy animals. Reference intervals for serum creatinine and SDMA were found to be lower and narrower, moreover, a lower creatinine and SDMA concentration is expected also in ferrets with suspected CKD compared to those in dogs and cats. The diagnostic performance of creatinine was superior to that of SDMA in our study population. We also determined sensitivity and the specificity with different cutoff points for these variables to detect CKD in ferrets for the first time. We established that urinalysis, including the measurement of USG and UPC ratio, can facilitate the diagnosis of renal disease in this species.

In the last section we try to give suggestions for the diagnosis and treatment of CKD in ferrets based on our results and clinical experience.

3. Bevezetés

A vadászgörények népszerű kedvencek a hazai állattartók körében. A faj háziasítása több, mint kétezer évvel ezelőtt történt, Augustus római császár már feltételezhetően görények segítségével szabályoztatta a Baleár szigetek beteg nyúlállományát. A XIII. században Dzsingisz kán is használt görényeket a vadászatai során. Gaston Phoebus az 1380-as években írt Livre de Chasse című munkájában – amely a középkori vadászat összefoglaló gyűjteménye – leírja a görényekkel történő nyúlvadászat technikáját, amely főurak körében volt kedvelt. A XVIII-XIX. századokban a vadászat mellett elsősorban rágcsálók gyérítésére használták az állatokat, valamint prémjükért is tenyésztették őket. Később a görények laboratóriumi modellállatként is szerepet kaptak, elsősorban a reflux szindróma, a *Helicobacter* gastritis, légúti vírusos és kardiovaszkuláris megbetegedések kutatásában. Kedvtelésből tartott állatként az 1980-as évektől kezdve jelent meg, de a mai napig tenyésztik vadászat és patkányirtás céljából is.

A görényekre jellemző a két ivar közötti látványos méretkülönbség, a hímek jóval nagyobbak a nőstényeknél. A tudatos tenyésztés azonban a különböző vonalak között is jelentős méret- és viselkedésbeli eltéréseket okozott. A vadászatra tartott állatok jellemzően kis méretűek és agilisek, a prémtermelésre, illetve újabban a házi kedvencnek szelektált egyedek viszont nagyobb testűek és nyugodtabb vérmérsékletűek. Így könnyen előfordulhat, hogy egy vadász vérvonalból származó hím kisebb egy kedvenc vérvonalból származó nősténynél. A kedvenc állatként való tartás számos egyéb változást hozott magával. A görények több különböző színváltozatban és szőrtípusban jelentek meg. A korábban jellemzően kennel körülmények között tartott állatok bekerültek a lakásokba. Az élettani szempontból fontos szezonalitás így háttérbe szorult, és ezzel párhuzamosan átalakult az állatok takarmányozása is. A görény a természetben obligát ragadozó, teljes prédát fogyaszt, ez a házi kedvencek esetében ritkán kivitelezhető. Hazánkban elsősorban a húsetetés a népszerű a tartók körében, ez lehet nyers vagy hőkezelt, és többségében kiegészítik belsőségekkel, tojással. Gyári tápok elérhetőek görények számára, illetve elterjedt a macskatápok etetése is, ezek közül magasabb fehérje- és energiatartalmuk miatt csak a prémium minőségű kölyök macskatápok megfelelőek. A legfontosabb változás, hogy a kedvencként tartott állatok életkora jelentősen megemelkedett. Ezzel együtt megjelent az igény ezeknek a görényeknek a magas szintű állatorvosi ellátására is.

Hazánkban a 2000-res évek elején nőtt meg ugrásszerűen a kedvenc görények száma. Kezdetben elsősorban idegentest okozta bélelzáródással és szaporodásbiológiai problémákkal kerültek állatorvoshoz. Kifejezetten görényekre jellemző endokrin kórképek az insulinoma és a mellékvese szexuálszteroidok túltermelésével járó megbetegedése (ferret

adrenal disease complex – FADC). A görénytartás fejlődése és a populáció öregedése miatt az utóbbi években egyre több egyedben jelentkeznek olyan krónikus problémák, amelyek idősödő kutyákban és macskákban is előfordulnak. Ezek közé tartoznak a szájüregi-fogászati megbetegedések, kardiológiai elváltozások (endocardosis, dilatációs és hypertrophiás cardiomyopathia, ingerületvezetési zavarok) és a krónikus vesebetegség (CKD) is.

4. Célkitűzések

Vadászgörényekben a vesefunkció vizsgálatára, illetve a vese betegségeinek kezelésére nincs egységesen elfogadott protokoll, a diagnózis és terápia általában a kutya-macska gyógyászatban alkalmazott elvek alapján történik. A klinikai tapasztalat és a korábban publikált laboratóriumi referencia intervallumok azonban azt mutatják, hogy a görények vesebetegségeinek felismerése fajspecifikus megközelítést igényel. Vizsgálataink célja, hogy megkönnyítsük a krónikus vesebetegség felismerését és kezelését vadászgörényekben. Célunk volt, hogy referencia intervallumokat állítsunk fel a vesebetegség diagnózisa szempontjából kiemelt laboratóriumi paraméterekre klinikailag egészséges állatokból származó vér- és vizeletminták elemzésével. Ezek között szerepelt a szérum szimmetrikus dimetilarginin (SDMA) szintjének mérése és a vizelettel történő fehérjeürítés kvantitatív meghatározása is, amelyeket görényekben még nem vizsgáltak részletesen. A kapott eredményeket krónikus vesebetegség gyanújával kezelt görények laboratóriumi leleteivel hasonlítottuk össze, hogy képet kapjunk ezeknek a paramétereknek a diagnosztikai értékéről a beszűkült vesefunkció felismerésében. További célunk volt, hogy eredményeink, valamint klinikai tapasztalataink alapján diagnosztikai és terápiás javaslatokat tegyünk a krónikus vesebetegség korai felismerése és időben megkezdett kezelése érdekében.

5. Irodalmi áttekintés

5.1. Vesebetegségek vadászgörényekben

A vesék megbetegedései vadászgörényekben hasonlóak a kutyákban és macskákban ismertekhez. Ebben a fajban is megkülönböztethetjük a heveny vesekárosodást (acute kidney injury, AKI) és a krónikus vesebetegséget (chronic kidney disease, CKD). Heveny vesekárosodás jelentkezhet hemodinamikai, toxikus, fertőző és húgyúti obstrukciós kórokok következtében (Di Giorlamo és Huyn, 2021). Kiszáradás, hypoperfusio könnyen kialakul a kis testméretű és gyors anyagcseréjű állatokban. A görények gyomor-bélcsatornáját intenzív szekreto-motoros aktivitás jellemzi, a hányással, hasmenéssel járó kórképek gyakoriak. Idegentest okozta bélelzáródás főleg fiatal állatokban jellemző, de idősebb állatokban is előfordul obstrukció, például rosszul megrágott takarmányrészek (csontos hús) következtében. Ezekben a sokszor egyéb betegségektől is terhelt betegekben a metabolikus következmények súlyosabb formában jelentkeznek. Az elzáródástól distalisan termelődő nagy mennyiségű bélnedv kevés, nyálkás bélsárként megjelenhet. A bélsárürítés ténye félrevezető lehet a diagnózis szempontjából, ezért ezek a betegek sokszor már súlyosan kiszáradt állapotban kerülnek ellátásra. Gyakori a gasztroenterális irányba történő vérvesztés is, a görények saját *Helicobacter* fajt (*Helicobacter mustelae*) hordoznak, és hajlamosak egyéb okból (tartós stressz, egyéb krónikus betegség, uraemia) is gyomorfekély kialakulására (Orcutt, 2003). A gyomor-bélcsatorna irányába történő vérveszteség drámai mértékű és sebességű. Az ilyen esetben életmentő friss vér transzfúzió is hozzájárulhat egy vesekárosodás kialakulásához (Johnson-Delaney, 2017). Perfúziós probléma bekövetkezhet altatási események következtében. A viszonylag kis testméretű állatok könnyen kihűlnek, az altatás során a megfelelő testhőmérsékletet és a perfúziót melegítéssel és vénás folyadékpótlással fenn kell tartani. Szintén perfúziós elégtelenség alakulhat ki sokkos állapotban, például oltást követően kialakuló anaphylaxiás reakció következtében (Orcutt, 2003). Magyarországon jelenleg nincs vadászgörényre törzskönyvezett vakcina, a szopornyica és a veszettség elleni immunizálás során kutya vakcinák off-label használata terjedt el. Valószínűleg ez áll a hátterében annak, hogy görényekben az oltási reakciók viszonylag gyakoriak. Leírtak veseelégtelenséget az oltási reakció kezelése során történő epinefrin túladagolás következtében is (Di Giorlamo és Huyn, 2021). Idősebb állatokban gyakran jelentkezik szívelégtelenség, görényekben jellemző módon ez hátulsó testfél gyengeséggel jár. Ennek hátterében a hátulsó végtagok keringési elégtelenségét feltételezik, így valószínű, hogy ilyenkor a vesék perfúziója is zavart szenved.

Toxikus problémák szintén gyakoriak, mert a görények kíváncsi természetű állatok, gyakran rágnak meg, nyelnek le számukra érdekes dolgokat. Elsősorban az emberi használatra szánt nem szteroid gyulladáscsökkentők jelentenek veszélyt. Ibuprofen toxikózist számos alkalommal leírtak görényekben, a vény nélkül kapható készítmények elterjedésével ennek gyakorisága valószínűleg hazánkban is növekedni fog (Di Giorlamo és Huyn, 2021). A ketrec rácsainak rágása következtében kialakult cink toxikózis vesekárosító hatását szintén leírták (Orcutt, 2003). Görényekben a hemolitikus betegségek ritkák, hemoglobin nephrosis nem jellemző.

Obstrukciós oktanú heveny vesekárosodás alsó húgyúti elzáródás következtében görényekben is kialakulhat. A húgykövesség ritka, feltételezhetően növényi eredetű fehérjét tartalmazó tápok etetése, esetleg örökletes hajlam állhat a hátterében (Fox és Bell, 2014; Di Giorlamo és Huyn, 2021). Húgyúti elzáródásra leginkább paraprostaticus ciszták és tályogok miatt lehet számítani. A paraprostaticus ciszták ivartalanított állatokban alakulnak ki a mellékvese megbetegedésével összefüggésben. A cisztákban pangó vizelet bakteriális fertőzés következtében tályogok és pyelonephritis kialakulásához is vezethet (Johnson-Delaney, 2017). Egyéb okból kialakuló bakteriális húgyúti fertőzések görényekben ritkák, irodalmi adatok szerint *Escherichia coli* és *Staphylococcus aureus* fordulhat elő kórokozóként (Di Giorlamo és Huyn, 2021). Alsó húgyúti elzáródás kialakulhat még a pénisz traumás sérülésének, esetleg daganatos megbetegedésének következtében is.

Hydronephrosis és hydroureter előfordul igazolható obstrukció nélkül is, valószínűleg veleszületett formában. Ritka, görényekben is leírt elváltozás a retrocavalis ureter, amikor a rendellenes fejlődésű hátulsó üresvéna összenyomja a tőle dorsalisan helyeződő ureter szakaszt (Di Giorlamo és Huyn, 2021). A vesék állományában kialakuló szoliter kortikális ciszták idősebb állatokban rendkívül gyakoriak, növekedésükkel csökkentik a működő veseszövet mennyiségét. Ez a jelenség hozzájárulhat a vesefunkció csökkenéséhez és a krónikus veseelégtelenség kialakulásához. Policisztás vesebetegséget is leírtak vadászgörényben, örökletes háttere egyelőre nem bizonyított (Jackson és mtsai, 2008).

A krónikus vesebetegség kialakulása valószínűleg a kutyához, macskához hasonló módon történik, kiváltó okai a legtöbbször nem felderíthetőek. Kórszövettani vizsgálatok alapján krónikus interstitialis nephritis és glomerulonephritis egyaránt előfordul görényekben (Di Giorlamo és Huyn, 2021). A súlyos kórszövettani elváltozások hátterében leggyakrabban az alaphártya jelentős megvastagodásával membranosus glomerulonephritis áll (Fox és Bell, 2014). Immunkomplexek okozta glomerulus károsodást leírtak szisztémás vírusfertőzések következményeként (Esteves és mtsai, 1994). Ilyen az Aleuti betegség vírusa, amely elsősorban laboratóriumi populációkban volt elterjedt. Hazánkban nyércekben leírták, de

görényekben nem mutatták ki (Palya és mtsai, 1990). A görények szisztémás koronavírus fertőzését (ferret systemic coronavirus – FRSCV) 2008-ban írták le és a macskák száraz FIP kórképére emlékeztet (Perpiñán és López, 2008; Garner és mtsai, 2008). Valószínűleg a macskához hasonló módon egy mutálódott enteralis koronavírus a kórokozó. Pyogranulomatosus gyulladást és immunkomplex glomerulonephritist okozhat a vesében. Egy nem publikált hazai feltételezett FRSCV esetben a szerző által vett biopsziás mintákban szubakut-krónikus granulomatosus interstitialis nephritis és akut glomerulo- és tubulonephrosis volt kimutatható.

A görények természetes körülmények között, illetve a vadászatra, rágcsálóirtásra használt állatok rendszeresen találkoznak vadon élő rágcsálókkal, így könnyen fertőződhetnek leptospirákkal. Igazolt klinikai megbetegedést mégsem írtak le kedvtelésből tartott görényben, bár szeropozitivitást számos vadon élő és tenyésztett menyétfélében találtak (Fox, 2014). Valószínű, hogy életmódjukból adódóan a görények ellenállóak a fertőzéssel szemben, de a macskákhoz hasonlóan krónikus ürítőkké válhatnak. Egy alkalommal írtak le emberi megbetegedést feltételezhetően kedvenc görényhez kapcsolódóan, itt az állatokból való sikertelen vizelet mintavétel miatt a fertőzési forrást nem sikerült biztosan azonosítani (Lacombe és mtsai, 2020). A látens leptospirosis szerepet játszhat a görények krónikus vesebetegségének kialakulásában és potenciálisan zoonotikus problémát jelenthet. Meg kell jegyezni, hogy a görények szopornyica elleni immunizálása során off label alkalmazott kutya kombinált vakcinák valószínűleg védelmet adnak a leggyakoribb leptospira törzsekkel szemben, így csökkentik az esélyét, hogy kedvenc görények a fertőzés terjesztőivé váljanak.

A vese daganatos megbetegedései görényekben ritkák. A vese érintettsége leggyakrabban lymphoma részjelenségeként igazolható. Leírtak a vesemedencét érintő átmeneti sejtes carcinomát, illetve vese eredetű adenocarcinomát, adenomát is (Di Giorlamo és Huyn, 2021). A dolgozat szerzője egy esetben nephrectomiát végzett egy agresszív neuroendokrin tumor, valószínűleg malignus insulinoma a vesét érintő metastasisa miatt.

5.2. A vese vizsgálatának lehetőségei vadászgörényekben

5.2.1. Anatómiai jellegzetességek

A vese anatómiája görényekben az egyéb húsevő állatokhoz hasonló, bab alakú, sima egypapillás szerv. Átlagos hossza 2,4-3 cm, szélessége 1,2-1,35 cm, vastagsága 1,1-1,35 cm, hímekben valamivel nagyobb, mint nőstényekben (Fox, 2014). A bal vese cranialis része a léphez fekszik. Mivel görényekben a splenomegalia gyakori lelet, sokszor a lép által részben fedetten helyezkedik el. A jobb vese szorosan rögzült a retroperitoneumban, cranialis része

közvetlenül a máj lobus caudatusához ér. Ennek a jobb mellékvese műtéti megközelítése során van szerepe, mert az sok esetben a májlebeny alatt vagy abba ágyazódva található meg. A húgyvezetők és az alsó húgyutak anatómiája szintén az egyéb húsevőkéhez hasonló. A hím görények hosszú, kampós végű péniszcsonttal és hosszú, szűk tasakkal rendelkeznek, ez technikai nehézséget jelenthet például húgycső katéterezés során.

5.2.2. Fizikális vizsgálat

A görények kis testmérete és hosszúkás testfelépítése miatt az anatómia ismeretében a kiválasztó szervekről fizikális vizsgálattal is számos információ szerezhető. Extrém obesitas kivételével mindkét vese és a húgyhólyag is könnyen tapintható. Ha az állat izgatottsága, mozgékonysága nehezíti a vizsgálatot, valamilyen jutalomfalat, általában táplálékkiegészítőnek használt vitamin paszta (pl. Calo-pet) adásával ez sokszor kiküszöbölhető. Néha a hasüreg mély tapintása bódítást igényelhet, ez a kiegészítő vizsgálatok és mintavételek egy részére is igaz. A vese tapintása során gyakoriak az alak-méretbeli eltérések. Veleszületett hydronephrosis esetén a rendellenes vese extrém mértékben megnagyobbodhat. Idősebb állatokban, idült vesebetegség gyanújában a szerv sokszor megkisebbedett, tapintásra tömöttebb, tapintási lelete CKD-ben szenvedő macskáéhoz hasonló. Alakbéli eltérések, aszimmetria legtöbbször kortikális ciszták miatt érezhetőek (Di Giorlamo és Huyn, 2021). Mivel a FADC jellegzetes betegsége a görényeknek, a vesék fizikális vizsgálata során mindig ki kell térni a vesétől craniomedialis retroperitoneum területére is. Sok esetben a megnagyobbodott mellékvese is tapinthatóvá válik, különösen a jobb oldalon. A közepesen telt húgyhólyag általában nagyobb ujjbegynyi méretű. Alsó húgyúti elzáródás gyanúja esetén a hólyagot a néha extrém nagy méretű paraprosztatikus cisztáktól tapintással nem mindig lehet elkülöníteni, ilyen esetben ultrahangvizsgálat indokolt.

5.2.3. Képalkotó vizsgálatok

A vesék röntgennel és ultrahanggal is vizsgálhatóak, a kutyához és a macskához hasonló módon.

A megfelelően pozícionált röntgenfelvételek elkészítése sokszor nem kivitelezhető éber állapotban. Bódításhoz isofluran alkalmazható altató dobozok igénybevételével, de midazolam 0,2 mg/kg vagy midazolam/butorphanol 0,2/0,2 mg/kg adagban is alkalmas vizsgálathoz (Carpenter és Harms, 2023). Rossz általános állapotú vagy kiszáradt állatok esetében mérlegelni kell a bódítás kockázatát. Az inhalációs altatás előnye, hogy az állatok gyorsabban térnek magukhoz. A röntgenfelvétellel egy időben célszerű a szükséges laboratóriumi mintákat

levenni, és esetleg vénás utat is biztosítani, mert éber állapotban sokszor ezek is nehezen kivitelezhetőek. Az ultrahangvizsgálat a legtöbb esetben éber állaton elvégezhető vitamin paszta adása mellett. Mozgékonyabb állatoknál vagy ultrahang vezérelt aspirációs mintavételekhez viszont immobilizációra lehet szükség a röntgenfelvételhez hasonló módon.

A görények kis testmérete miatt általában két irányú teljes test röntgenfelvételt készítünk. A vesék normál pozícióját és méretét is leírták (Eshar és mtsai, 2013). A bal vese cranialis széle közvetlenül az 1. ágyékcsigolya mögött, míg a jobb vese cranialis széle a 14. hátcsigolya magasságában található. Mivel a görények testmérete vérvonal és ivar szerint is jelentősen különbözhet, a vesék normál méretét a röntgenfelvételeken a más fajokban is elterjedt módon a második ágyékcsigolya (L2) hosszához viszonyítják. A normál hosszméretek a jobb vese esetében 2,21-2,31, a bal vese esetében 2,15-2,25 L2-höz képest, míg a jobb vese szélessége 1,09-1,14, a bal veséé 1,07-1,12. Röntgenfelvételen a legtöbbször a vese megnagyobbodása szembetűnő hydronephrosis vagy alaki deformitása nagy méretű kortikális ciszták következtében. Ritkábban a vesék zsugorodása is ábrázolódik idült vesebetegségben. A röntgen segíthet az húgykövesség, illetve a péniszcsont elváltozásainak diagnózisában is.

Kontrasztos urográfia alkalmazható a vesemedence tágulat, hydronephros, hydroureter diagnózisában, de ezek ultrahanggal egyszerűbben vizsgálhatóak. A kiválasztásos, illetve retrográd feltöltéses urográfia a gyakorlatban az ectopiás ureter, illetve az alsó húgyutak sérüléseinek felderítésében hasznos eljárások.

A vesék ultrahangos vizsgálata szintén alkalmas a szerv helyeződésének, méretének, alakjának megítélésére. Az üregrendszer a röntgennél praktikusabb módon vizsgálható, a vesemedencét vagy a húgyvezetőt érintő tágulat, esetleges húgykövesség felismerhető. Az egészséges vesék belső szerkezete a kutyáéhoz-macskáéhoz hasonló, a kéreg és a velőállomány jól elkülönül. Irodalmi adatok szerint a velőállományban előfordulhat egy fényesebb sáv, amelyet a tubulusokban kialakuló kalcium lerakódásnak tulajdonítanak (Hallman és Brandao, 2020). A jelenség hátterében takarmányozási okokat sejtenek, a hazai populációban ezt nem figyeltük meg. A vesekéreg vagy az egész veseparenchyma fokozott echogenitása, a kortikomedullaris határ elmosódása, esetleg subcapsularis folyadék-felhalmozódás a kutyához és macskához hasonlóan gyakran megfigyelhetőek a diffúz elváltozások során AKI és CKD esetében is. A vizsgálat része a parenchyma keringésének elbírálása Doppler segítségével. Görényekben nagyon előrehaladott diffúz morfológiai eltérések mellett is sokszor detektálható normál, vagy csak enyhén csökkent keringés (Di Giorlamo és Huyn, 2021). Az ultrahang nagy segítséget jelent a fokális elváltozások kimutatásában. A rendkívül gyakori kortikális ciszták echoszegény, folyadékkal telt képletként ábrázolódnak (1. ábra). Parechym gócos képletek szerkezete szintén ultrahanggal

vizsgálható. A fokális elváltozásokból ultrahang vezérelt aspirációs citológiai mintavétel a macskához hasonló módon elvégezhető. Az állatok kis mérete miatt az ultrahang vezérlés mellett használható biopsziás mintavető eszközök nem biztonságosak, ezért biopsziás mintavétel csak sebészi úton vagy elméletileg laparoszkóppal kivitelezhető.



1. ábra. Cisztás elváltozás ultrahangos képe vadászgörény veséjében.

5.2.4. A vesefunkció laboratóriumi vizsgálata

A fizikális és képalkotó vizsgálatok mellett a vér- és vizeletvizsgálatok elengedhetetlenek a vesebetegségek diagnosztikájában.

5.2.4.1. Vérvizsgálat

Vadászgörényekben vérvételre alkalmas helyek a vena saphena (2. ábra), a vena cephalica, a vena jugularis és a vena cava cranialis. A vérvétel éber állapotban nem mindig kivitelezhető, az elülső üresvénát mindig bódításban szúrjuk. Jó általános állapotú beteg esetében a röntgenfelvételhez hasonló módon altató dobozban,vagy midazolam, midazolam/butorphanol segítségével lehet az állatot bódítani. Ha a bódítás kontraindikált, a mintavétel helyét előzőleg helyi érzéstelenítővel bekenve a legtöbb esetben a vérvétel éber állatban is elvégezhető. A vérvétel módja a mintavétel sikerességét és a mért eredményeket is befolyásolhatja. Az isoflurannal történő narkózis rövid időn belül csökkenti a keringő vörösvérsejtek számát (Marini

és mtsai, 1994; 1997). Az injekciós bódítás csökkentheti a vérnyomást, ezáltal nehezebb mintát nyernünk, valamint elhúzódó ébredésre kell számítani. Az éber állapotban történő lefogás viszont jelentős stresszt okozhat. Az ilyenkor az állat figyelmének elterelésére használt vitamin paszták és a stressz együttesen emelhetik a vércukorszintet.



2. ábra. Vérvétel vadászgörényből a vena saphenából bódításban.

A GFR vizsgálata görényekben

A veseműködés egyik legfontosabb jellemzője a glomerularis filtrációs ráta (GFR), ennek pontos meghatározásához clearance vizsgálatok szükségesek. Görényben leírták az endogén kreatinin clearance meghatározás metódusát metabolikus ketrecben történő 24, illetve 48 órás vizeletgyűjtéssel, illetve inulin és exogén kreatinin clearence meghatározást altatásban, katéterrel gyűjtött vizeletminták segítségével (Esteves és mtsai, 1994). Az ilyen módon meghatározott, gold standardnak tartott inulin clearance értéke vadászgörényben 3,02±1,78 ml/perc/kg-nak bizonyult, ami a kis-közepes testű kutyákéhoz hasonló. A clearance vizsgálatok technikai okokból kutyában és macskában sem terjedtek el széles körben. Mivel görényekben a pontosan időzített mintavételek minden esetben bódítást vagy altatást igényelnének, a gyakorlati kivitelezés még körülményesebb. Az egyéb állatfajokhoz hasonlóan a napi gyakorlatban a GFR értékét olyan markerek mérésével próbáljuk becsülni, amelyek csak glomerularis flitrációval ürülnek és a tubulusokban nem szívódnak vissza.

A vérplazma karbamid és kreatinin koncentrációja

A vérplazma karbamid és kreatinin szintjének meghatározása a legelterjedtebb módszer a GFR és ezáltal a veseműködés vizsgálatára a kisállatpraxisban (Polzin és mtsai, 2010; Manczur és mtsai, 2019). A karbamid a szervezetben zajló fehérjebontás során képződik a májban. A GFR csökkenésével megemelkedik a vérszintje, de ezt egyéb tényezők is befolyásolják. A karbamid ugyan szabadon ürül a filtrátumba, de egy része a tubulusokon keresztül visszaszívódhat. Extrarenális tényezők is hatással vannak a termelődésére. Fokozott fehérjebontás, lázas állapot, dehidráció és a gyomor-bélcsatornába történő vérveszteség során a karbamid szintje megemelkedik. Ugyanez megtörténik jelentős fehérjebevitel esetén is. Súlyos májbetegségben a karbamid szintézise szenvedhet zavart, ezáltal a vérbeli koncentrációja csökken. Ezek a folyamatok vélhetően görényekben is hasonlóan működnek. Mivel magas fehérjeigényű állatok, és hazánkban a húsra alapozott etetés a leginkább elterjedt, célszerű a takarmányozást figyelembe venni a karbamidszint értékelésekor. A kreatinin az izomműködés során a szervezetben folyamatosan képződő metabolit. A karbamidhoz képest a GFR specifikusabb jelzője, mert kutyában és macskában csak a vese választja ki, nem szívódik vissza a tubulusokban, és kevesebb extrarenális tényező van rá hatással. Ezek közül lényeges az állat izomtömege. Mivel izom eredetű vegyület, a jelentősen csökkent izomtömegű, cachexiás állatokban a szintje lecsökken, ezért félrevezető módon felülbecsülheti a GFR valódi értékét. A kreatinin specificitása magas, de az érzékenysége miatt korlátozottan alkalmas a vesefunkció beszűkülésének korai diagnózisára. A vérplazma kreatinin koncentrációja csak akkor kezd látványosan megemelkedni, ha a GFR már legalább 50%-kal csökkent (Polzin, 2011). Vadászgörényekben a kreatinin szint egészséges állatokban alacsonyabb, mint kutyában és macskában (Orcutt, 2003; Fox, 2014; Hoppes, 2010; Di Giorlamo és Huyn, 2021). Egy 111 kedvencként tartott, klinikailag egészséges görényen végzett vizsgálat alapján a kreatinin referencia tartományát 23-76,7 µmol/l között találták (Hein és mtsai, 2012). A kreatinin specificitására és szenzitivitására vonatkozó vizsgálatokat nem végeztek ebben a fajban, de a klinikai gyakorlat azt mutatja, hogy vesebeteg állatokban is kisebb mértékben emelkedik meg a koncentrációja. Ennek a jelenségnek a pontos oka ismeretlen. Lehetséges magyarázat, hogy a görények relatíve magas vérnyomásával összefüggésben hyperfiltráció történik, vagy ebben a fajban a kreatinin a tubulusokban is szekretálódik a vizeletbe. Elképzelhető, hogy görényekben a kreatinin nem csak a vesén át választódik ki, hanem az emésztőcső irányába is ürül (Fox és Bell, 2014). Egy 2008-as publikációban cisztás vesebetegségben szenvedő görényekben jellemző kórszövettani eltéréseket elemeztek, és egyes laboratóriumi értéket is vizsgáltak. A karbamid és a foszfátszint bizonyult emelkedettnek szakirodalmi referencia tartományhoz viszonyítva. A

cisztás veséjű állatokban enyhén alacsonyabb albumin, kalcium és magasabb kreatinin szintet is mértek, de ez a különbség nem volt szignifikáns (Jackson és mtsai, 2008).

A kutya-macska gyógyászatban régóta felmerült az igény, hogy mivel vesefunkció beszűkülésének korai szakaszában a kreatinin érzékenysége nem megfelelő, más paramétereket is kellene keresni a GFR becslésére. Az alacsonyabb kreatinin szint és kevésbé látványos emelkedés miatt ez vadászgörények esetében fokozottan igaz.

Szimmetrikus dimetilarginin (SDMA)

A szimmetrikus dimetilarginin a fehérjebontás melléktermékeként keletkezik az arginin aminosav metilációjával, amely valamennyi sejtben végbemegy (Kielstein és mtsai 2006). Kutyában és macskában glomerularis filtrációval ürül, és a tubulusokban nem szívódik vissza, koncentrációját az izomtömeg nem, és jelent tudásunk szerint egyéb extrarenalis faktorok is kevéssé befolyásolják (Nabity és mtsai, 2015; Hall és mtsai, 2015) Az SDMA specificitását és szenzitivitását a GFR jelzőjeként intenzíven vizsgálják ezekben a fajokban (Braff és mtsai, 2014; Hall és mtsai, 2014). Egyes vizsgálatok szerint emelkedése korábban jelzi a GFR csökkenését, mint a kreatinin, más vizsgálatok a két paraméter diagnosztikai értékét azonosnak tartják (McKenna és mtsai, 2020; Brans és mtsai, 2021). Görényekben az SDMA diagnosztikai értékéről keveset tudunk. Egy 2017-es vizsgálat során 69 klinikailag egészséges görény SDMA szintjét hasonlították össze 10 kórszövettani módszerrel igazoltan vesebeteg görényből és 34 egyéb okból beteg görényből származó értékekkel. Eredményeik alapján az egészséges állatokban 2,56 és 18,41 µg/dl közötti SDMA értékeket találtak. Az igazoltan vesebeteg állatokban 15,15 és 80,80 µg/dl közötti, míg az egyéb okból beteg görényekben 1,21 és 22,83 µg/dl közötti SDMA szinteket mértek (Montesinos és mtsai, 2017.). Ezek az eredmények hasonlóak a kutyában-macskában mérhető értékekhez. A vizsgálatot egy olyan, ELISA alapú teszttel végezték, amely görényre nincsen validálva. A mérési módszer jelentősen befolyásolhatja egy adott paraméter mért értékét, az SDMA esetében pedig fajtól függetlenül a tömegspektrometriás eljárás (HPLC-MS) számít a gold standardnak (Ernst és mtsai, 2018, Baral és mtsai, 2021).

5.2.4.2. Vizeletvizsgálat

A görények az állatorvoshoz való utazás, illetve a vizsgálat okozta stressz következtében gyakran spontán ürítenek vizeletet-bélsarat is. Ez a legtöbb esetben kontaminálódott, kevéssé alkalmas laboratóriumi analízisre. A hólyag nyomását az állatok éber állapotban nehezen tolerálják, ez a megoldás a hólyagfal sérülésének veszélye miatt sem javasolt. Megfelelő minőségű vizeletmintát a korábban leírt bódításos módszerek segítségével lehet nyerni. Bódításban a hólyag általában könnyen kinyomható, ez tesztcsíkos vizsgálathoz, a vizelet

sűrűségének és a fehérjeürítés kvantitatív meghatározásához megfelelő lehet. Mikrobiológiai vizsgálathoz csak cystocentesissel vett minta megfelelő. A cystocentesis bódításban a macskához hasonlóan könnyen kivitelezhető vakon vagy ultrahang vezérelve is (3. ábra).



3. ábra. Vizelet mintavétel vadászgörényből cystocentesissel

A vizelet laboratóriumi vizsgálata során vadászgörényekben is vizsgálhatjuk a vizelet fizikai-kémiai jellemzőit, az üledéket, illetve az esetleges fehérjevizelést.

A vizelet összetételét egészséges vadászgörényekben korábban elsősorban laboratóriumi állatként tartott populációkban vizsgálták (Thornton és mtsai, 1979; Fox, 2014)

A vizelet fizikai-kémiai jellemzői az egyéb húsevőkéhez hasonlóak, tesztcsíkos bírálatát azonos módon végezzük. Kémhatása neutrális – enyhén savas, ezt a takarmányozás befolyásolhatja. A zömében húst és nagyon magas fehérjetartalmú görénytápokat fogyasztó állatokban inkább alacsonyabb, míg a több növényi fehérjét tartalmazó macskatápokat fogyasztó görényekben magasabb, semleges környéki kémhatás mérhető (Fox, 2014). A vizelet vért, hemoglobint gyulladásos folyamatok vagy a mintavételnél történő kontamináció következtében tartalmazhat. Vadászgörényekben a diabetes mellitus extrém ritka, ezért

glycosuriát sem szoktunk megfigyelni. Glükokortikoid kezelés során jelenhet meg cukor a vizeletben. A vizelet urobilinogén tartalmát görényekben nem vizsgálták, feltételezhetően a többi húsevő állathoz hasonlóan kis mennyiségben jelen lehet. Bilirubint egészséges görények vizeletében is kimutattak (Thornton és mtsai, 1979; Eshar és mtsai, 2012). A tesztcsíkok a vizelet kémhatásának, sűrűségének és fehérjetartalmának csak hozzávetőleges meghatározására alkalmasak kutyában és macskában, ez feltételezhetően vadászgörények esetében is így van.

A vizelet sűrűségét refraktométerrel határozzuk meg. Vizelet sűrűség referencia tartományt leírtak klinikailag egészséges, kedvtelésből tartott fiatal görényekben (Eshar és mtsai, 2012). A mért tartomány (1026-1070 g/l) felső értéke magasabb, mint a kutyában, macskában megszokott, feltételezhető, hogy a görények veséje jelentős koncentráló kapacitással bír. Ebben a vizsgálatban midazolam/butorphanol bódításban a hólyag nyomásával és cystocentesissel vett minták összetételét is összehasonlították, és a szúrás következtében a vizeletbe kerülő kis mennyiségű vér kivételével nem találtak különbséget. Ivar szerinti összehasonlításban a hímek vizelet sűrűsége és tesztcsíkkal vizsgált fehérjetartalma is magasabb volt. A magasabb fehérjetartalom hátterében relatíve magasabb vérnyomást vagy posztrenális fehérje kontaminációt valószínűsítenek, de kvantitatív fehérje kimutatás nem történt.

A részletes vizeletvizsgálat elengedhetetlen része a centrifugált üledék mikroszkópos vizsgálata. Az üledékbe vörösvérsejtek leggyakrabban a mintavétel során kerülnek, különösen, ha az cystocentesissel történt. Vér juthat a vizeletbe a vesét vagy az alsó húgyutakat érintő gyulladás vagy trauma következtében. Ritkán véralvadási zavar is okozhat vérvizelést. A görényeket a mai napig alkalmazzák rágcsálóirtásra, a kumarin származékok okozta mérgezés a klinikai gyakorlatban mégis ritka. Coagulopathia jelentkezhet súlyos fokú májbetegségben. Thrombocytopenia (pl. hyperoestorgenizmus vagy lymphoma következtében), illetve thrombocytopathiák (pl, uraemia vagy DIC miatt) szintén állhatnak húgyúti vérzés hátterében.

Fehérvérsejtek láthatóak az üledékben a vesemedence vagy az alsó húgyutak gyulladásos folyamatai során. A mellékvese betegség során kialakuló prosztatacisztá, prosztatatályogok szintén együtt járhatnak fehérvérsejtek megjelenésével a vizeletben (Johnson-Delaney, 2017). Ha az üledékben nagy számú baktérium és fehérvérsejtek is láthatóak, indokolt bakteriológiai vizsgálatot is végezni.

A vizelet kis mennyiségben tartalmazhat szerves vagy szervetlen törmeléket, cilindereket, kristályokat. Ezek pontos összetételét, jelentőségét vadászgörényekben nem vizsgálták, feltételezzük, hogy az egyéb húsevő állatokéhoz hasonlóak. Ivaros hím állatokban a vizelet

nagyobb mennyiségben tartalmazhat szerves törmeléket és fehérjét, ez valószínűleg a genitális traktusból történő kontamináció következménye (Thornton és mtsai, 1979; Fox, 2014).

A fehérjeürítés vizsgálata értékes információkkal szolgálhat a vese működéséről. Korábbi vizsgálatok alapján kisfokú proteinuria akár a vadászgörények 80%-ában előfordulhat. A fehérjevizelést tesztcsíkkal, illetve Ponceau-S festést követően spektrofotometriás eljárással vizsgálták (Thornton és mtsai 1979). A fehérje jelenlétét elsősorban a relatíve magas vérnyomásnak és görények intenzív anyagcseréjének, mozgékonyságának tulajdonítják, azaz valószínűleg funkcionális jellegű. Patológiás proteinuria görényekben is lehet praerenalis, renalis és posztrenalis oktanú. Mivel görényekben a hemolitikus betegségek ritkák, praerenalis proteinuria esetleg daganatos betegségekben, például lymphomában szenvedő betegekben jelentkezhet. A renalis proteinuria hátterében a vese különböző struktúráinak funkciózavara állhat. Görényekben nem készült átfogó vizsgálat a vesebetegségek típusairól, de valószínűleg a kutyához hasonlóan gyakoriak a glomerularis betegségek. Leírtak tubulonephrosist és krónikus interstitialis nephritist is (Di Giorlamo és Huyn, 2021). A glomerulusok károsodásához kutyában és macskában jellemzően nagyobb mértékű fehérjevizelés társul (Lees és mtsai, 2005). A fehérjevizelés mértékének meghatározására a kisállatpraxisban általánosan a vizelet fehérje/kreatinin arányának (UPC) mérése terjedt el. Ez kutyában 0,5, macskában 0,4 fölött minősül emelkedettnek. Glomerularis betegségekben az UPC jellemzően 2 fölötti (Lees és mtsai, 2005; Polzin 2011., Manczur és mtsai, 2019, IRIS, 2023) Több vizsgálat is igazolta, hogy a fehérjevizelés mértéke befolyásolja a vesebetegség lefolyását. Kutyában UPC >1, macskában pedig UPC >0,4 várhatóan rövidebb túlélési időt jelent (Jacob és mtsai, 2005., Syme és mtsai, 2006). Görényekben az UPC méréséről nincs elérhető irodalmi adat, a fehérjevizelés és a vesebetegség lefolyásának, illetve a várható túlélési időnek az összefüggését sem vizsgálták. Posztrenalis proteinuriát okozhatnak az alsó húgyutak megbetegedései, illetve fehérje kerülhet a vizeletbe a genitális traktusból is. A fehérjevizelés eredetének meghatározásához minden állatfajban részletes kivizsgálás, vér- és vizeletvizsgálat szükséges. A praerenális okok egyéb háttérbetegségek keresésével, vérvizsgálattal nagy valószínűséggel kizárhatóak. A posztrenalis proteinuria a vizelet üledék mikroszkópos vizsgálatával zárható ki. Patológiás renalis proteinuria gyanúja esetén az UPC két, különböző alkalommal végzett mérése javasolt annak ellenőrzésére, hogy a fehérjevizelés folyamatosan fennáll (IRIS, 2023).

Emberben és kutyában vizelettel történő albuminürítés mértéke is meghatározható. A 300 mg/ml alatti albuminkoncentráció még alatta marad a vizelet tesztcsíkok kimutatási határának, speciális, immun-turbidimetriás módszerrel mérhető (Manczur és mtsai, 2019). Egészséges kutyákban ilyen módon meghatározott vizelet albumin/kreatinin arányra (UAC) is elérhető

referencia intervallum (Falus és mtsai, 2022). A módszer vadászgörényekre nincsen validálva. A kis mennyiségű albumin kimutatása a vizeletből hozzájárulhat a vesebetegség korai diagnózisához, mert hamarabb jelentkezik, mint az UPC emelkedése. Albuminuriát azonban kutyában más betegségek is igazoltan okozhatnak, például diabetes mellitus, magas vérnyomás, szisztémás gyulladásos reakció, bizonyos daganatok, illetve *Dirofilaria* fertőzöttség (Manczur és mtsai, 2019, Falus és mtsai, 2023).

A *Dirofilaria repens* okozta bőrférgességet görényekben nem írták le. A szívférgesség terjedésével viszont vélhetően görényekben is növekedni fog a *Dirofilaria immitis* klinikai jelentősége. Kísérletes fertőzés alapján a görények fogékonysága a szívférgességre a kutyákéhoz hasonló, a betegség klinikai előfordulása mégis ritka (McCall, 1998). Magyarországon a *Dirofilaria immitis* előfordulásáról görényekben nem készült átfogó vizsgálat, a szerzőnek két igazolt esetről van tudomása. A szívférgesség kutyában igazoltan okozhat glomerularis károsodást, ezt részben a microfilariáknak, részben a kifejlett férgek, illetve a *Wolbachia* baktériumok antigénjei következtében kialakuló immunkomplexeknek tulajdonítják (Paes-de-Almeida és mtsai, 2003).

Görényekben a szívférgesség laboratóriumi diagnosztikája nehézkes, mert az állatok kis testmérete miatt kevés, és esetleg csak azonos nemű féreg tud kifejlődni, így microfilariák nem, vagy csak kis számban jelennek meg a vérben (Morrisey és Malakoff, 2021). Az általunk vizsgált két beteg közül az egyikben ultrahangos, a másikban post mortem diagnózis született. Ez utóbbi görényben idegrendszeri tüneteket tapasztaltunk, amelyet rendellenes lárvavándorlás okozott. Mindkét állat vér laboratóriumi eltérései felvetették a vesebetegség gyanúját, az egyik esetben a szérum kreatinin, a másikban a P szint volt emelkedett. Vizelet vizsgálat egy esetben készült, itt nem tapasztaltunk proteinuriát, de kvantitatív fehérje meghatározás nem történt. Ebben az állatban a vese kórszövettani vizsgálatával diffúz tubulonephrosis volt igazolható.

Vadászgörényekben a szívférgesség kezelésére makrociklikus laktonok alkalmazását és a férgek katéteres eltávolítását is leírták (Morrisey és Malakoff, 2021). Az általunk vizsgált egyik görényben moxidektin/doxiciklin terápiát kezdtünk el, de a beteg utánkövetése csak két hónapig volt lehetséges.

5.2.5. Vérnyomásmérés

Az idült vesebetegség stádiumba sorolása és kezelése során kutyában és macskában figyelemmel kell lenni a betegség során kialakuló magas vérnyomásra is. A magas vérnyomás a megnövekedett perifériás ellenállás következménye, és további szervi károsodásokhoz vezet, elsősorban a szemben, a központi idegrendszerben és a magában a vesében is

(Manczur és mtsai, 2019; IRIS, 2023). Egészséges vadászgörényekben leírták a vérnyomásmérés technikáját hagyományos, Doppler segítségével kivitelezett (Decubellis, 2019) és high definition oszcillometriás (HDO) módszerrel is. Mindkét módszer esetében a görények altatására vagy midazolam/butorphanol segítségével bódítására volt szükség, és a mérést az állatok farkán végezték. HDO módszerrel a bódított, fiatal, egészséges vadászgörények szisztolés vérnyomás értékét 95-155 Hgmm között találták (van Zeeland és mtsai, 2017). Igazoltan vesebeteg görények vérnyomás értékeiről nincsenek elérhető irodalmi adatok.

6. Saját vizsgálatok

6.1. Vesefunkció vizsgálata klinikailag egészséges vadászgörényekben

6.1.1. Referencia intervallumok meghatározása

Vadászgörényekben a krónikus vesebetegség (CKD) korai felismerését nehezíti, hogy a szérum kreatinin normál tartománya alacsonyabb és szűkebb, mint a kutyában és macskában megszokott. A kreatinin értéke függ az izomtömegtől. A CKD előrehaladott stádiumban gyakran jár jelentős izomveszteséggel, így az ilyen görény betegek keratinin szintjének mérése a diagnózisra és a betegség lefolyásának kontrolljára sem ideális. Felmerül az igény olyan további laboratóriumi paraméterek mérésére, amelyek segítik a korai diagnózist. Kutyákban és macskákban elterjedt a szérum szimmetrikus dimetilarginin (SDMA) szintjének mérése. A vesebetegség diagnózisában széles körben alkalmaznak vizeletvizsgálatokat és a fehérjevizelés kvantitatív meghatározását is. Ez utóbbi a vizelet fehérje/kreatinin arányának (UPC) mérésével történik. Az SDMA és az UPC mérése a stádiumba sorolás és a kezelési protokoll kiválasztásának kritériumai közé is bekerült az ezzel foglalkozó nemzetközi ajánlás (International Renal Interest Society – IRIS) szerint. Görényekben az SDMA meghatározásáról egy 2017-es konferencia összefoglaló elérhető (Montesinos és mtsai, 2017), az UPC méréséről nem áll rendelkezésre szakirodalmi adat.

A vizsgálat célja referencia intervallumok meghatározása a veseműködéssel kapcsolatos vér- és vizelet paraméterekre klinikailag egészséges vadászgörényekben, beleértve az SDMA és UPC szintjét is.

6.1.1.1. Anyag és módszer

Állatok

A vizsgálathoz 60 klinikailag egészséges vadászgörényből vettünk vér- és vizelet mintákat. Az állatok magántartóknál elhelyezett, kedvtelésből tartott, fiatal egyedek voltak. Életkoruk 6 hónap és 4 év közötti, 12 hónapos medián értékkel. 35 hím és 25 nőstény görény vett részt a vizsgálatban. Két hím műtétileg ivartalanított, a többi állat vagy fiatal, ivarérés környéki, vagy deslorelin implantátummal volt kezelve. A görények a mintavételt megelőzően legalább 3 órán keresztül koplaltatva voltak, de folyadékbevitelre volt lehetőségük. Az állatokon először részletes fizikális vizsgálatot, testtömeg és testhőmérséklet mérést végeztünk. A tulajdonos minden állat esetében írásos hozzájárulását adta a mintavételezéshez.

Mintavétel

A vér és vizelet mintavételeket rövid isofluran anesztéziában végeztük, altató dobozok használatával. A vérvétel a vena saphena lateralisból, 21 G vastagságú tű segítségével, nyitott rendszerben történt. A mintát EDTA-s és szérum szeparátoros csövekbe (Sarstedt AG & Co. KG) vettük. A vizelet mintavétel cystocentesissel történt 25 G vastagságú tűvel. A fizikális vizsgálat, a mintavétel altatásban és az ébredés állatonként nagyjából 20 percig tartott. Három görényben a vizelet mintavétel sikertelen volt a hólyag kis mérete miatt. Ezekben az állatokban másfél óra különbséggel egy újabb rövid altatás során ismételten megkíséreltük a cystocentesist. Egy görény esetében a második mintavételi próbálkozás sem volt sikeres, ezért 60 vér és 59 vizeletminta adatait elemeztük. A mintákat 4°C-ra hűtöttük, majd ezeket 12 órán belül feldolgozták egy állatorvosi laboratóriumban.

Laboratóriumi vizsgálatok

A vérmintákból hematológiai és biokémiai vizsgálatokra került sor. A vérkép elemzés Siemens Advia 2120 automatával történt, a minőségi vérkép Wright-Giemsa szerint festett vérkenetek elemzésével lett ellenőrizve. A biokémiai profil a következő paramétereket tartalmazta: totál protein, albumin, alanin-aminotranszferáz (ALT), aszparaginsav- transzaminász (AST), glutamát-dehidrogenáz (GLDH), alkalikus foszfatáz (ALP), gamma glutamil-transzferáz (GGT), totál bilirubin, epesavak, lipáz, kreatin-kináz (CK), laktát-dehidrogenáz (LDH), triglicerid, koleszterin, glükóz, karbamid, kreatinin, Na^+, K^+, totál kalcium (Ca), foszfát (P). A mérések Beckman Coulter AU-480 biokémiai automatával történtek, a kreatinin kivételével gyári reagensek alkalmazásával. A kreatinin mérés egy másik gyártó reagensével (Diagnosticum Zrt.), enzimatikus módszerrel történt. Az SDMA meghatározását tömeg-spektrometriás (HPLC-MS) méréssel végeztük a Semmelweis Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézet Tömegspektrometriai és Elválasztástechnikai Laboratóriumával együttműködésben.

A vizeletből tesztcsíkos vizsgálat (LabStrip U11 Plus, 77 Elektronika) majd vizelet sűrűség (USG) mérés következett refraktométerrel. Ezt követte a vizelet üledék mikroszkópos vizsgálata. Az UPC meghatározásához a vizelet fehérjetartalmát pirogallol vörös spektrofotometriás módszerrel, a vizelet kreatinin szintjét a szérum esetében is alkalmazott enzimatikus módszerrel mérték.

Az alkalmazott laboratóriumi módszerek részletesebb összefoglalása az 1. táblázatban látható. A HPLC-MS módszer egyszerűsített leírása a 4. mellékletben található.

1. táblázat. Vadászgörények vér- és vizeletmintáinak vizsgálata során alkalmazott laboratóriumi módszerek.

Paraméter	Minta-típus	Automata	Mérési módszer elve	Hullám-hossz	Mérési hőmérséklet
hematológia	EDTA-s teljes vér	Siemens Advia 2120	áramlási citometria	-	25°C
albumin	szérum	Beckman Coulter AU-480	Kolorimetriás módszer brómkrezolzöld (Beckman Coulter)	600/800 nm	37°C
karbamid	szérum	Beckman Coulter AU-480	Enzimatikus módszer (karbamidot ureáz hidrolizálja ammóniává és széndioxiddá) (Beckman Coulter)	340/660 nm	37°C
kreatinin	szérum	Beckman Coulter AU-480	Enzimatikus PAP módszer (Diagnosticum Zrt, Hungary)	546/700 nm	37°C
total kalcium Ca	szérum	Beckman Coulter AU-480	Kolorimetriás módszer Ca^{2+} ionok Arsenazo III -mal reagálva lila színű komplexet képeznek (Beckman Coulter)	660/700 nm	37°C
anorganikus foszfát P	szérum	Beckman Coulter AU-480	Kolorimetriás módszer anorganikus foszfát molibdáttal reagálva heteropolisav komplexet képez (Beckman Coulter)	340/380 nm	37°C
SDMA	szérum	Shimadzu Nexera X2 – Shimadzu LCMS-8050	LC-MS	-	40°C
vizelet kreatinin	vizelet	Beckman Coulter AU-480	Enzimatikus PAP módszer (Diagnosticum Zrt, Hungary)	520/800 nm	37°C
vizelet fehérje	vizelet	Beckman Coulter AU-480	Kolorimetriás módszer Pirogallol vörös-molibdát komplex reagál a fehérjék bázikus aminosav-csoportjaival (Beckman Coulter)	470/600 nm	37°C
vizelet specifikus sűrűség	vizelet	Ceti Digit-012 ATC refraktométer	refraktometria	-	25°C

Statisztikai elemzés

Statisztikai elemzés kiválasztott paraméterekből történt, amelyek jellemzően eltérést mutatnak vesebetegség során. A kiválasztott paraméterek: vörösvérsejtszám (VVS), albumin, karbamid, kreatinin, Ca, P, SDMA, USG, UPC. Az elemzést az R statisztikai program 4.2.0 verziójával végeztük, a normális eloszlású változók (VVS, albumin, kreatinin) esetében parametrikus, a nem normális eloszlású változók (karbamid, Ca, P, SDMA, USG, UPC) esetében robusztus módszerrel. Az adatok eloszlását hisztogramon és QQ ábrán ábrázoltuk. A kiugró értékek eltávolítása a Horn-algoritmus szerint történt. A referencia intervallumok meghatározását az R program referenceIntervals csomag 1.3.0. verziójával végeztük. A referencia intervallumok alsó és felső határára 90%-os konfidencia intervallumokat is megadtunk.

6.1.1.2. Eredmények

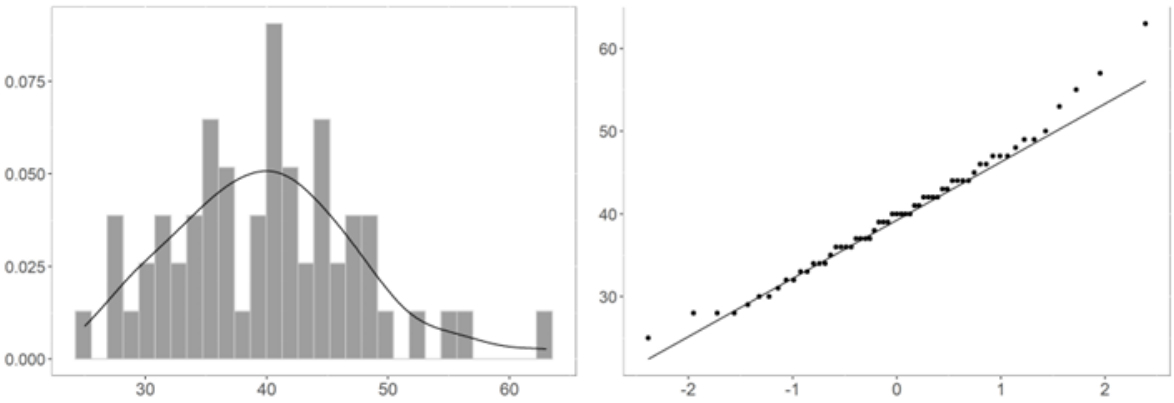
Az egyes paraméterekre számított referencia intervallumokat összefoglaló táblázat formájában közöljük (2. táblázat).

Az adatok eloszlását hisztogramon és QQ ábrán szemléltetjük. A normális eloszlású változók közül a kreatinin adatok eloszlása a 4. ábrán látható. A nem normális eloszlású változók közül az SDMA adatok eloszlása a 5. ábrán, az UPC adatok eloszlása az 6. ábrán látható. Az összes vizsgált változóra számított referencia intervallumok, hisztogramok és QQ-ábrák paraméterenként az 1. mellékletben találhatóak meg.

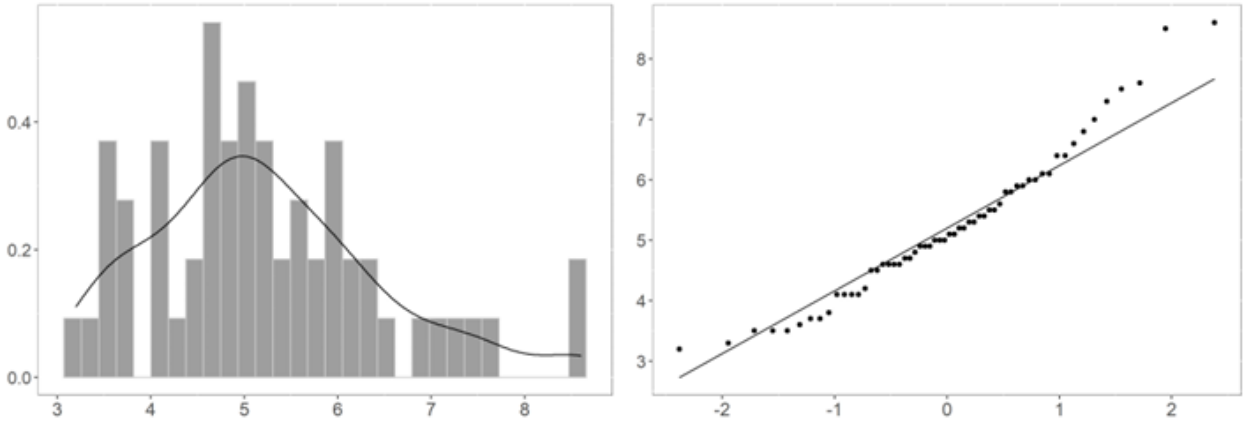
2. táblázat. Referencia intervallumok a vesebetegség során jellemzően eltérést mutató laboratóriumi paraméterekre vadászgörényekben.

Paraméter	Egység	N	Ref. intervallum	90%KI alsó limit	90%KI felső limit
Vörösvérsejt	10^{12}/l	58	6,65-10,06	6,32-6,97	9,74-10,38
Albumin	g/l	60	26,52-38,57	25,41-27,64	37,46-39,69
Kreatinin	µmol/l	59	24,93-54,97	22,12-27,73	52,17-57,78
Karbamid	mmol/l	60	3,25-18,9	1,8-4,7	17,45-20,35
Total Ca	mmol/l	60	2,03-2,46	1,99-2,07	2,42-2,51
P	mmol/l	58	1,26-2,54	1,14-1,38	2,42-2,66
SDMA	µg/dl	58	2,78-7,66	2.32-3.24	7,2-8,11
USG	g/l	59	1,014-1,064	1,010-1,019	1,059-1,068
UPC*		54	0,04-0,48	0-0,09	0,44-0,52

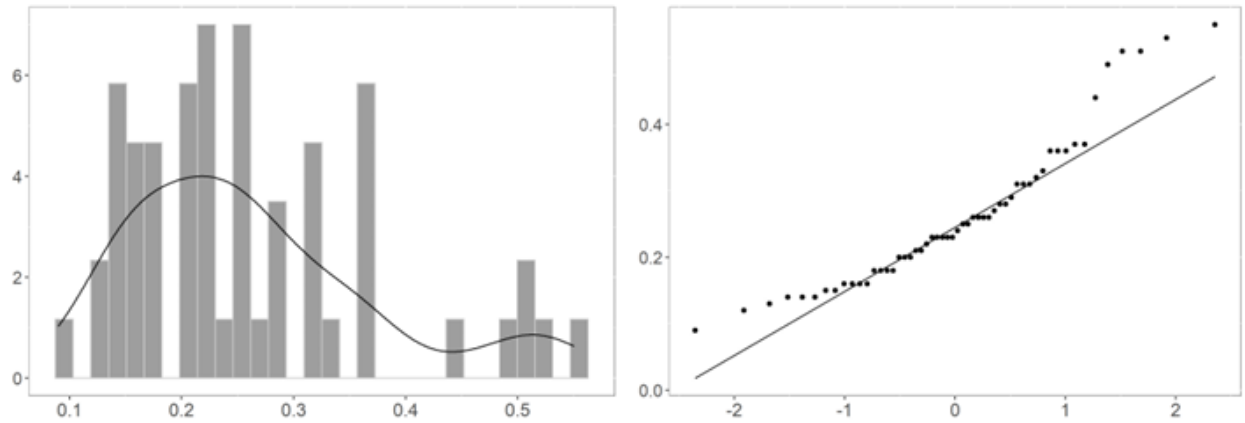
*A vizelet fehérje/kreatinin arány esetében négy állat adatait a minta vérrel való kontaminációja miatt kizártuk



4. ábra. A kreatinin adatok eloszlása klinikailag egészséges vadászgörényekben.



5. ábra. A szimmetrikus dimetilarginin adatok eloszlása klinikailag egészséges vadászgörényekben.



6. ábra. A vizelet fehérje/kreatinin arány adatok eloszlása klinikailag egészséges vadászgörényekben.

6.1.1.3. Megbeszélés

Az általunk meghatározott referencia intervallumok vörösvérsejtszám, albumin, kreatinin, karbamid, kalcium és foszfát tekintetében nem mutattak jelentős eltérést a korábban a szakirodalomban megjelent értékektől (Hein és mtsai, 2012, Fox, 2014). Az enyhén alacsonyabb vörösvérsejtszám lehet az isofluran anesztéziában végzett mintavétel következménye. Az altatás ismerten befolyásolhatja a hematológiai eredményeket (Marini és mtsai, 1994), de nincs hatással a biokémiai mérésekre és a vizelet vizsgálati eredményekre. A szérum albumin, kreatinin, Ca és P intervallumok enyhén szűkebbnek bizonyultak a korábban leírtaktól. Ennek hátterében az eltérő, fiatalabb populáció, illetve egyéb, analitikai tényezők állhatnak. A kissé magasabb karbamidszintre magyarázatot adhat, hogy a vizsgálatban résztvevő görények nagy része hússal volt etetve. A mintavétel előtt azonban minden állat legalább 3 órán keresztül volt koplaltatva, ezért valószínűbb, hogy inkább laboratóriumi módszertani különbség állhat az eltérés hátterében.

A szérum SDMA esetében meghatározott referencia intervallum (2,78-7,66 µg/dl) alacsonyabb és szűkebb is egy korábbi vizsgálat során leírthoz képest (2,56-18,41 µg/dl), ahol a mérést ELISA alapú teszttel végezték (Montesinos és mtsai, 2017). Kisállatpraxisban az SDMA mérésére a HPLC-MS módszer számít gold standardnak (Relford és mtsai, 2016; Baral és mtsai, 2021). Kutyában és macskában vizsgálták az ELISA tesztek pontosságát, és jelentős eltérést tapasztaltak a HPLC-MS módszerhez képest (Ernst és mtsai, 2018). Görényekben nem készült hasonló vizsgálat, de feltételezhető, hogy az eltérés hátterében módszertani okok állnak. Kutyában és macskában az SDMA határérértéke 18 µg/dl az IRIS ajánlása szerint. A vizsgálatunk során az egészséges görényekben mért alacsonyabb SDMA értékek élettani háttere ismeretlen. Feltételezhető, hogy a kreatininhez hasonló mechanizmus, hiperflitráció, tubuláris szekréció vagy alternatív kiválasztási folyamat, esetleg az arginin bomlástermékeinek eltérő, faspecifikus metilációja zajlik vadászgörényekben.

A vizeletvizsgálat görényekben kevéssé elterjedt, pedig a kisállatpraxisban minden olyan betegnél javasolt, ahol a vérvizsgálat is indokolt (Lees és mtsai, 2015). A görényekből a mintavétel cystocentesis segítségével történt, hogy az alsó húgyutakból vagy az ivarszervekből származó kontaminációt elkerüljük. A vizelet fehérjetartalmának vizsgálatakor lényeges a fehérje eredetének meghatározása. Mivel valamennyi, a vizsgálatban részt vevő állatból készült részletes vérvizsgálat és vizelet üledék vizsgálat, a praerenális és posztrenális proteinuria jelenléte is kizárható.

Egy korábbi vizsgálatban (Eshar és mtsai, 2012) a vizelet sűrűség referencia tartományának felső értékét magasabbnak találták (1026-1070). Ebben a vizsgálatban az állatoktól a

mintavételt megelőzően 3 órán keresztül a vizet is megvonták, míg saját vizsgálatunkban csak a takarmányt. Ez megmagyarázhatja a két referencia intervallum közötti különbséget.

A fehérjevizelés vizsgálata és az UPC meghatározása fontos része a vesebetegség diagnosztikájának a kisállatpraxisban (Lees és mtsai, 2005). Kutyákban az UPC felső határa 0,5, macskában 0,4 (IRIS 2023). A tartós renális eredetű proteinuria rossz kórjóslatot és rövidebb túlélési időt feltételez mindkét fajban (Jacob és mtsai, 2005; Syme és mtsai, 2006). Korábbi vizsgálatok találtak kis mennyiségű fehérjét görény vizelet mintákban, de ez valószínűleg funkcionális jellegű, és a klinikai gyakorlatban elterjedt számszerű mérését nem végezték el (Thornton és mtsai, 1979; Fox, 2014). Vizsgálataink alapján egészséges görényekben az UPC értéke a kutyákéhoz hasonló, 0,5 alatt minősül elfogadhatónak.

A preanalitikai hibák kiküszöbölése során megemlítendő, hogy a vadászgörények esetében a vér- és vizelet mintavétel technikailag általában nehezebben kivitelezhető a kutyához vagy a macskához képest, ráadásul jóval kisebb minta mennyiségekre kell számítanunk. Vizsgálatunk során a mintavételek egységes módszerrel és eszközökkel történtek. A vena saphena lateralis szúrását és a cystocentesist isofluran bódításban a klinikai munka során begyakorolt módon végeztük. Kifejezetten kis mennyiségű minták tárolására készült vércsöveket alkalmaztunk a gyártó (Sarstedt AG & Co. KG) által feltüntetett jelig töltve. A mintákat 4°C-ra hűtöttük, a szérum szeparátoros csöveket 30 percen belül helyben centrifugáltuk, illetve vérkenetet is helyben készítettünk. A szállítást erre szakosodott futárszolgálat végezte. Valamennyi minta 12 órán belül fel lett dolgozva a laboratóriumban, az általunk mért paraméterek stabilitását megfelelő hűtés mellett ez az időtartam nem befolyásolja. A mintákat a mérés előtt ellenőrizték véralvadék jelenléte, hemolízis és lipémia szempontjából. Utóbbi tényező kiküszöbölése miatt az állatok legalább 3 órát voltak koplaltatva a mintavétel előtt. A vizeletminták közül négy állat esetében makroszkópos mértékű vérrel való kontamináció volt észlelhető, feltételezhetően a cystocentesis miatt. Ezeknek az állatoknak az UPC adatait kizártuk a statisztikai feldolgozásból.

6.1.2. Hím és nőstény görények adatainak összehasonlítása

Vadászgörényekben a hímek általában látványosan nagyobb testűek a nőstényeknél. Az ivar és az izomtömeg igazoltan befolyásol bizonyos biokémiai paramétereket görényekben is (Hein és mtsai, 2012).

A vizsgálat célja az ivar befolyásoló hatásának igazolása a vizsgált populációban a hím és nőstény görények adatainak összehasonlításával.

6.1.2.1. Anyag és módszer

Az első vizsgálatban szerepelt 35 hím és 25 nőstény görény adatait használtuk fel elemzésre.

Statisztikai elemzés

Statisztikai elemzés a referencia intervallumok meghatározásához kiválasztott paraméterekből (VVS, albumin, karbamid, kreatinin, Ca, P, SDMA, USG, UPC) történt. Leíró statisztika készült a hím és a nőstény állatok adataiból az átlag, a szórás, az átlag 95%-os konfidencia intervallumának, a minimum, maximum értékek, a medián és a kvartilisek meghatározásával. Az adatok eloszlását boxplot és sűrűségfüggvény becslés segítségével ábrázoltuk.

A két csoport adatai közötti különbség vizsgálata kétmintás t-próbával történt. Szignifikáns különbségnek a 0,05 alatti p érték számított.

6.1.2.2. Eredmények

A hím és a nőstény görények adatainak összehasonlítását kétmintás t-próbával összefoglaló táblázatban közöljük (3. táblázat).

A hím és nőstény görények adatai között három paraméterben mutatkozott szignifikáns eltérés. A nőstényekben alacsonyabb kreatinin ($p<0,001$), total kalcium ($p=0,030$) és foszfát ($p=0,026$) szintet mértünk.

3. táblázat. Hím és nőstény vadászgörények adatainak összehasonlítása vesebetegség során jellemzően eltérést mutató laboratóriumi paraméterek esetében.

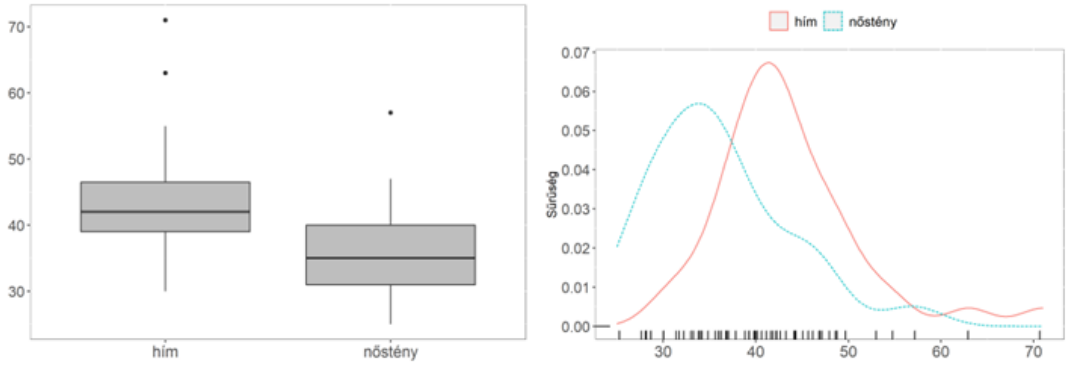
Paraméter	Egység	Átlag (hím)	Átlag (nőstény)	Különbség (hím-nőstény)	2.5% KI	97.5% KI	p
VVS	10^{12}/l	8,46	8,14	0,32	-0,19	0,83	0,21
Albumin	g/l	33,13	31,73	1,41	-0,1	2,91	0,07
Kreatinin	**µmol/l**	**43,54**	**36,16**	**7,38**	**3,33**	**11,44**	**<0,001**
Karbamid	mmol/l	11,80	10,06	1,74	-0,33	3,81	0,09
Ca	**mmol/l**	**2,27**	**2,21**	**0,06**	**0,01**	**0,12**	**0,030**
P	**mmol/l**	**1,99**	**1,79**	**0,2**	**0,02**	**0,38**	**0,026**
SDMA	µg/dl	5,39	5,16	0,23	-0,43	0,89	0,48
USG	g/l	1036	1042	-5,9	-12,28	0,48	0,07
UPC		0,26	0,27	-0,01	-0,08	0,05	0,62

Az eltérést mutató paraméterek esetében az adatokat és a leíró statisztikát a 4. táblázatban közöljük.

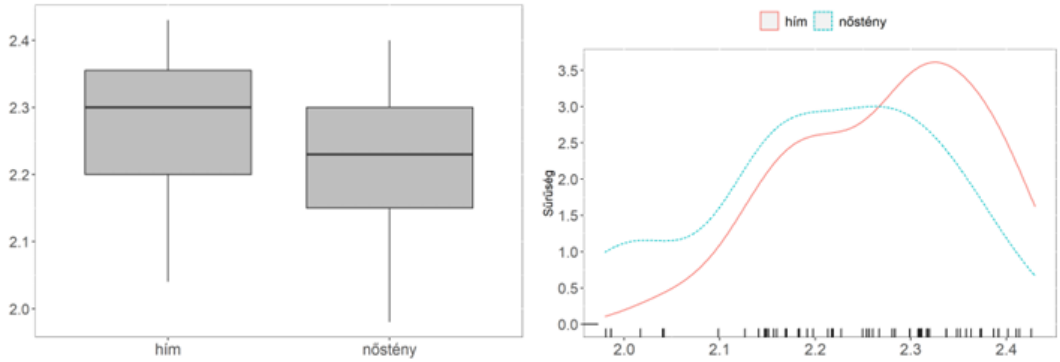
4. táblázat. Az egészséges hím és nőstény vadászgörények kreatinin, Ca és P értékeiből készült leíró statisztika.

Változó	Ivar	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
kreatinin	♂	35	43,54	8,09	40,76	46,32	30,00	39,00	42,00	46,50	71,00
	♀	25	36,16	7,46	33,08	39,24	25,00	31,00	35,00	40,00	57,00
Ca	♂	35	2,27	0,10	2,24	2,31	2,04	2,20	2,30	2,35	2,43
	♀	25	2,21	0,12	2,16	2,26	1,98	2,15	2,23	2,30	2,40
P	♂	35	1,99	0,37	1,86	2,12	1,30	1,75	2,00	2,15	2,90
	♀	25	1,79	0,31	1,66	1,91	1,20	1,50	1,80	2,10	2,20

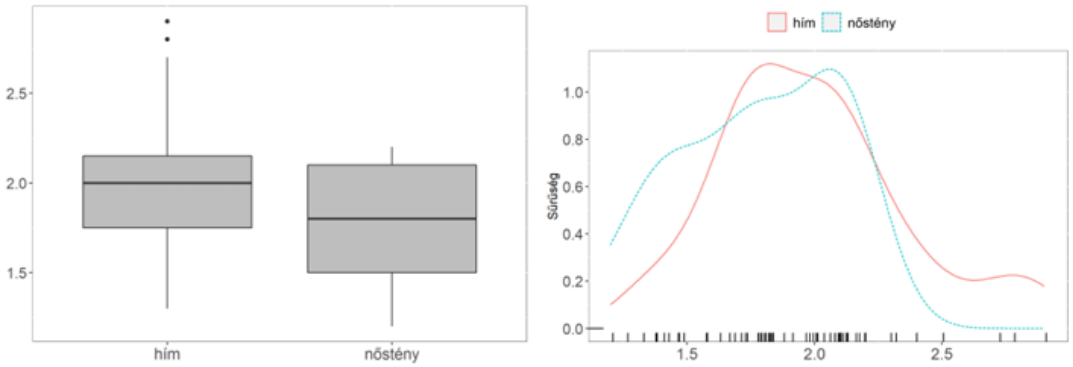
A kreatinin adatok eloszlását 7. ábrán, a Ca adatok eloszlását a 8. ábrán, a P adatok eloszlását a 9. ábrán szemléltetjük boxplot és sűrűség függvény becslés segítségével.



7. ábra. A kreatinin adatok eloszlása a hím és a nőstény vadászgörényekben.



8. ábra. A Ca adatok eloszlása a hím és a nőstény vadászgörényekben.



9. ábra. A P adatok eloszlása a hím és a nőstény vadászgörényekben.

Az összes paraméterre vonatkozó leíró statisztika és az adatok eloszlását szemléltető ábrák a 2. mellékletben találhatóak meg.

6.1.2.3. Megbeszélés

Korábbi vizsgálatokban is leírták, hogy görényekben az ivar befolyásolhatja a kreatinin, a Ca és a P szintjét (Hein és mtsai, 2012, Fox, 2014). Ezt a különbséget a hímek nagyobb izomtömegének és aktívabb metabolizmusának tulajdonítják, de a Ca és P anyagcsere tekintetében ez az összefüggés nem pontosan ismert. Saját vizsgálatunkban ezekkel megegyező eredményeket kaptunk. Az SDMA értéke hímekben enyhén magasabbnak bizonyult, de a különbség nem volt szignifikáns. Az SDMA értékét valószínűleg nem befolyásolja az ivar vagy az izomtömeg, ahogy ezt korábban kutyákban is igazolták (Hall és mtsai, 2015, Sargent és mtsai, 2021).

Egy korábbi vizsgálatban hím görényekben magasabb vizelet sűrűséget mértek a nőstényekhez képest. Ezt a hím állatok vizeletében gyakrabban előforduló fehérjének tulajdonították (Eshar és mtsai, 2012). Saját vizsgálataink során sem a vizelet sűrűségében, sem az UPC értékében nem találtunk szignifikáns különbséget a két ivar között.

6.2. Vesefunkció vizsgálata krónikus vesebetegségben szenvedő vadászgörényekben

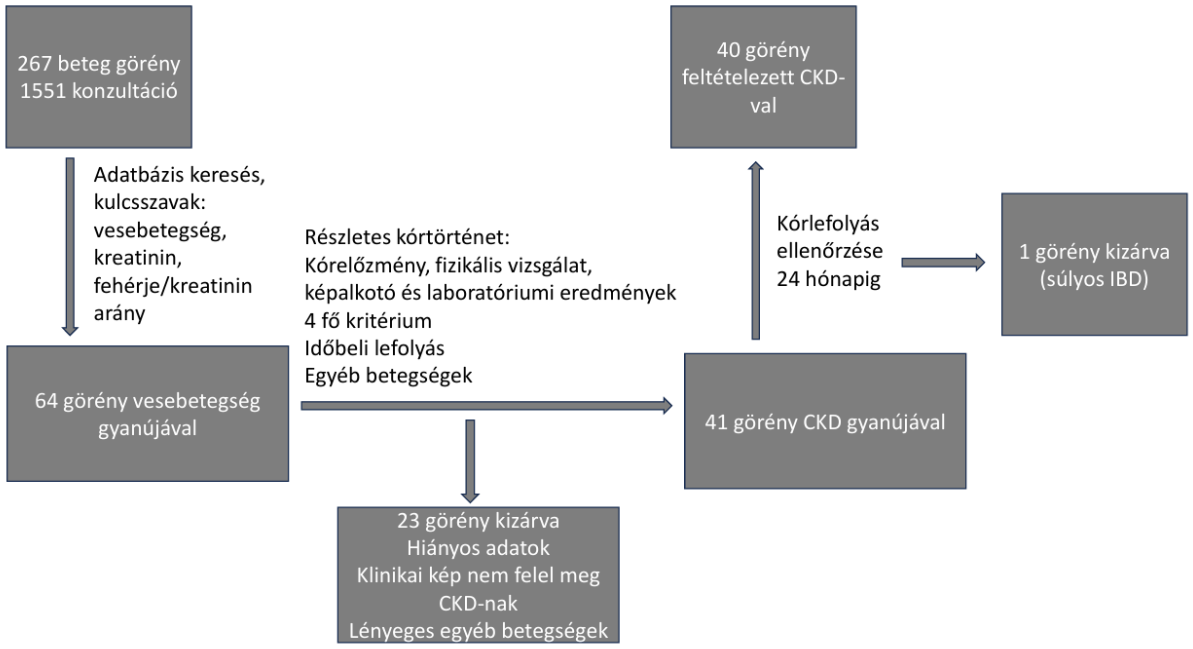
Az előző két vizsgálat során olyan laboratóriumi paraméterekből állítottunk fel referencia intervallumot, illetve vizsgáltunk ivar szerint, amelyek gyakran mutatnak elváltozást vesebetegség során. Kutyában és macskában a szakirodalom alapján ismerjük ezeknek a paramétereknek a várható eltéréseit beteg állatokban (Polzin és mtsai, 2010; Manczur és mtsai, 2019). Elérhetőek a GFR becslésére használt markerek specificitására, szenzitivitására vonatkozó adatok (Braff és mtsai, 2014; Hall és mtsai, 2014; McKenna és mtsai, 2020; Brans és mtsai, 2021). Az IRIS besorolása alapján meghatározható a javasolt kezelés és a várható túlélés. Vesebetegségben szenvedő vadászgörények véreredményeinek feldolgozásáról kevés információ érhető el a szakirodalomban. Vesebeteg görények vizelet vizsgálati eredményeiről átfogó vizsgálat nem készült.

A harmadik vizsgálat célja klinikailag krónikus vesebetegségre gyanús vadászgörények laborvizsgálati eredményeinek összehasonlítása az első vizsgálatban született eredményekkel, valamint a GFR markereként használható vérparaméterek diagnosztikai értékének összehasonlítása a krónikus vesebetegség felismerésében.

6.2.1. Anyag és módszer

Az Exo-pet Állatgyógyászati Centrumban krónikus vesebetegség gyanújával kezelt vadászgörények kórtörténetét vizsgáltuk át 2017 és 2021 között, négy szelekciós kritérium alapján. Olyan kritériumokat állítottunk fel, amelyek krónikus vesebetegségben jellemzőek: PU/PD, alacsony vizelet sűrűség dehidráció mellett, a vesék ultrahangos eltérése (fokozott echogenitás, kortiko-medulláris határ elmosódása, vesemedencetágulat, cisztás elváltozások), illetve emelkedett szérum kreatinin szint. A kreatinin szint határértékének szakirodalmi adatot, 76,7 µmol/l-t határoztunk meg (Hein és mtsai, 2012). Dehidráció melletti alacsony vizelet sűrűségnek a kutyákban elfogadott 1030 alatti érték minősült (IRIS, 2023). A feltételezhetően vesebeteg vizsgálati csoportba (R csoport) azok a beteg görények kerülhettek be, amelyeknek kórelőzményük és klinikai tüneteik krónikus vesebetegségre jellemzőek, valamint a négyből legalább 2 szelekciós kritériumnak megfeleltek, vagy a vesebetegség kórszövettani igazolást nyert. Valamennyi állat legalább 6 hete mutatott tüneteket. Azokat az állatokat, ahol más betegség befolyásolhatta a laboratóriumi eredményeket, kizártuk a vizsgálatból, így végül 40 görény vér és vizelet mintáját elemeztük. Ebből 22 állat esetében volt SDMA eredmény elérhető egy profilvizsgálat részeként. UPC mérés 37 állatból történt. Tíz görényből egyszeri mérés, míg 27 állatból többszöri, ismételt mérés is történt a tartós

fehérjevizelés igazolása, illetve a kórlefolyás kontrollja céljából. Azoknál a betegeknél, ahol ismételt laborvizsgálatok is történtek, azt az értéket vettük figyelembe, amikor a vesebetegség gyanúját megállapítottuk, kivéve, ahol SDMA érték is szerepelt. Ezeknél a görényeknél az első SDMA mérés időpontjában készült laborvizsgálati eredményeket használtuk. A beteg állatok kiválasztásának folyamatát az 10. ábrán foglaltuk össze.



10. ábra. A feltételezhetően krónikus vesebeteg állatok (R csoport) kiválasztási folyamata.

Az R csoportba 17 hím és 23 nőstény görény került, két és fél év és kilenc és fél év közötti életkorral, a medián érték hét és fél év volt. Összehasonlításra az első vizsgálatban szerepelt 60, klinikailag egészséges, fiatal állat adatait használtuk fel (H csoport).

Statisztikai elemzés ismét az előző két vizsgálat során kiválasztott paraméterekből (VVS, albumin, karbamid, kreatinin, Ca, P, SDMA, USG, UPC) történt. CKD során jellemző lehet a káliumszint eltérése is, ezért a két csoport káliumszintjének (K) összehasonlítását is elvégeztük.

Mindkét csoport egyedeinek kórtörténetét lehetőség szerint utánkövettük 2023. végéig.

A laboratóriumi vizsgálatok azonos laboratóriumban és módszerrel történtek, mint az 1. vizsgálat esetében.

Statisztikai elemzés

Leíró statisztika készült az egészséges és beteg görények adataiból az átlag, a szórás, az átlag 95%-os konfidencia intervallumának, a minimum, maximum értékek, a medián és a kvartilisek meghatározásával. Az adatok eloszlását boxplot és sűrűségfüggvény becslés segítségével ábrázoltuk.

A két csoport adatai közötti különbség vizsgálata normális eloszlás esetén kétmintás t-próbával történt. A nem normális eloszlású változók összehasonlítását Wilcoxon rang-összeg próbával végeztük. Szignifikáns különbségnek a 0,05 alatti p érték számított.

A szérum karbamid, kreatinin és SDMA mérésének diagnosztikai értékét a krónikus vesebetegség kórjelzésében ROC görbe segítségével ábrázoltuk. Többféle küszöbértékre vonatkozóan hasonlítottuk össze a paraméterek szenzitivitását és specificitását. Előre meghatározott küszöbértéknek adtuk meg az 1. vizsgálat során megállapított referencia intervallumok felső határát (karbamid 18,9 mmol/l; kreatinin 54,97 µmol/l; SDMA 7,66 µg/dl). Meghatároztunk optimális küszöbértéket Youden szerint a szenzitivitás és specificitás legmagasabb összegének megfelelően, valamint kreatinin esetében egy 3. küszöbértéket, a beválasztási kritériumok során alkalmazott 76,7 µmol/l értéket is vizsgáltunk.

6.2.2. Eredmények

Az egészséges (H) és a beteg (R) görények adatainak összehasonlítását normális eloszlás esetén kétmintás t-próbával a 5. táblázatban, nem normális eloszlás esetén Wilcoxon rang-összeg próbával az 6. táblázatban közöljük.

5. táblázat. Egészséges (H) és vesebetegség gyanújával kezelt (R) görények adatainak összehasonlítása – normális eloszlású változók.

Paraméter	Egység	Átlag (R)	Átlag (H)	Különbség (R-H)	2.5% KI	97.5% KI	P
VVS	10^{12}/l	7,19	8,33	-1,14	-1,89	-0,40	0,004
Albumin	g/l	27,84	32,55	-4,71	-6,10	-3,32	<0,001
USG	g/l	1018	1039	-20,45	-24,39	-16,51	<0,001
K	mmol/l	4,92	4,89	0,03	-0,26	0,33	0,83

Az egészséges és a beteg görények adatai között az anorganikus foszfát és a kálium kivételével a többi paraméterben szignifikáns eltérés mutatkozott. A betegekben alacsonyabb vörösvérsejt számot ($p=0,004$), albumin ($p<0,001$), totál kalcium ($p<0,001$) és USG ($p<0,001$), valamint magasabb kreatinin ($p<0,001$), karbamid ($p<0,001$), SDMA ($p=0,002$) és UPC ($p<0.001$) szintet mértünk. Az anorganikus foszfát szint a betegekben magasabb, de

különbsége a két csoport között nem volt szignifikáns (p=0,12). A káliumszint szintén nem mutatott szignifikáns eltérést (p=0,83).

6. táblázat. Egészséges (H) és vesebetegség gyanújával kezelt (R) görények adatainak összehasonlítása – nem normális eloszlású változók.

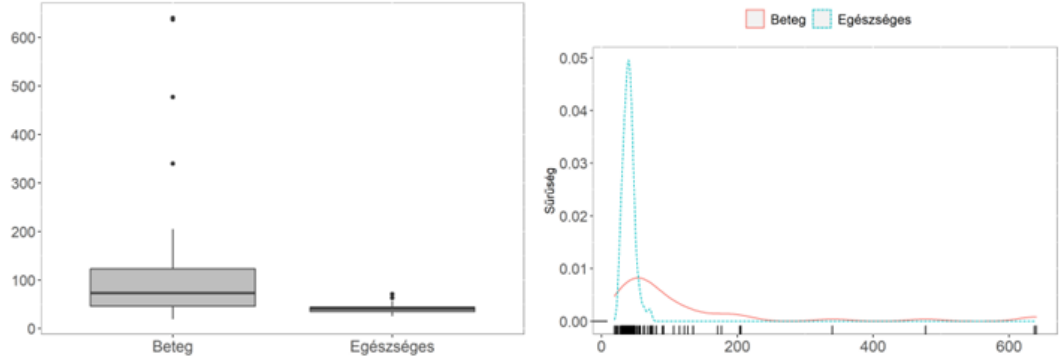
Paraméter	Egység	Medián (R)	Medián (H)	Különbség (R-H)	2.5% KI	97.5% KI	P
Kreatinin	µmol/l	73	40	31	16	45	<0,001
Karbamid	mmol/l	15	9,75	6,11	2,6	12,8	<0,001
Total Ca	mmol/l	2,13	2,26	-0,15	-0,2	-0,09	<0,001
P	mmol/l	2,0	1,85	0,2	-0,00	0,4	0,12
SDMA	µg/dl	7,45	5,1	1,9	0,6	3,5	0,002
UPC		1,86	0,23	1,64	1,27	2,81	<0,001

Az adatokból készült leíró statisztikát táblázatos formába foglalva közöljük paraméterenként. Az adatok eloszlását boxplot és sűrűségfüggvény becslés segítségével szemléltetjük. Az eredmények szempontjából legfontosabb három változóra, a kreatininre, SDMA-ra és UPC-re vonatkozó leíró statisztika a 7. táblázatban, az adatok eloszlása a 11-12-13. ábrán látható.

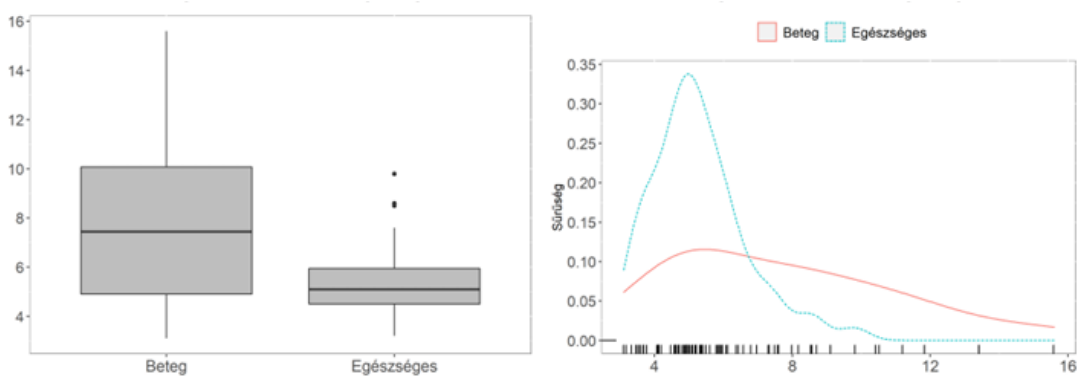
Az összes vizsgált paraméterre vonatkozó leíró statisztika és az adatok eloszlása a 3. mellékletben található.

7. táblázat. Egészséges (H) és vesebetegség gyanújával kezelt (R) görények kreatinin, SDMA és UPC értékeiből készült leíró statisztika.

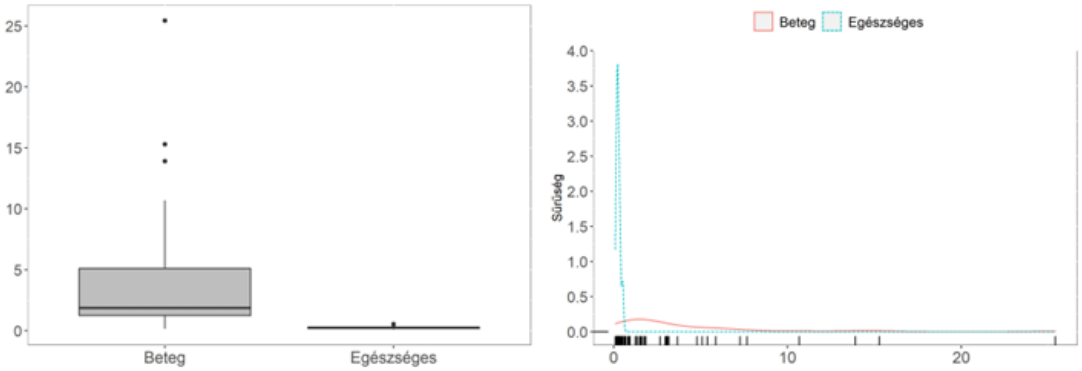
Változó	Csoport	N	Átlag	SD	2,5% KI	97,5% KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
kreatinin	R	40	122,95	146,68	75,40	170,50	19,00	45,75	73,00	123,25	640,00
	H	60	40,47	8,59	38,25	42,69	25,00	34,75	40,00	44,25	71,00
SDMA	R	22	7,77	3,29	6,31	9,23	3,10	4,90	7,45	10,08	15,60
	H	59	5,29	1,37	4,94	5,65	3,20	4,50	5,10	5,95	9,80
UPC	H	35	1,99	0,37	1,86	2,12	1,30	1,75	2,00	2,15	2,90
	R	25	1,79	0,31	1,66	1,91	1,20	1,50	1,80	2,10	2,20



11. ábra. A kreatinin adatok eloszlása az egészséges és a beteg vadászgörényekben.

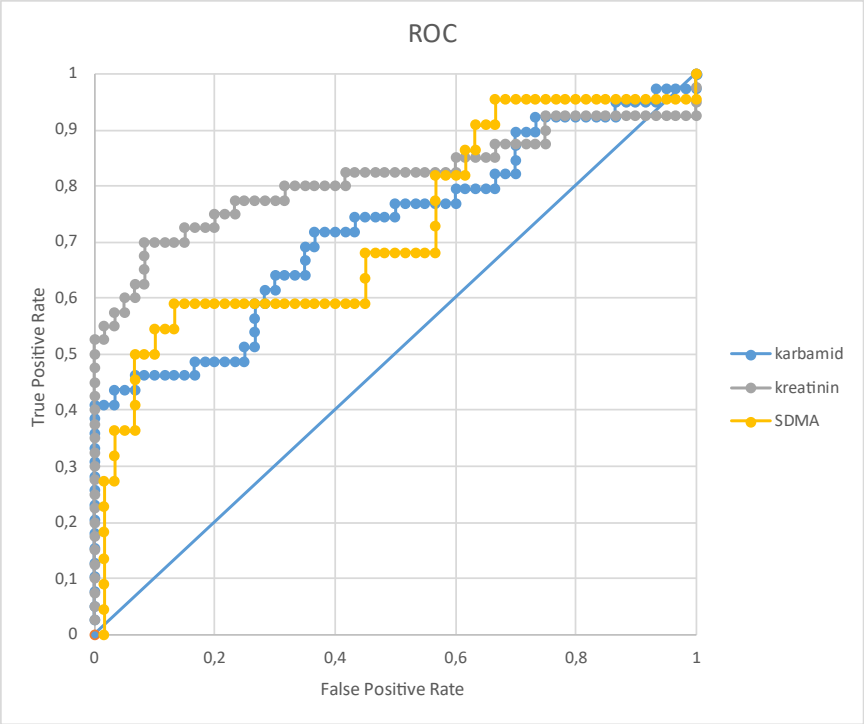


12. ábra. Az SDMA adatok eloszlása az egészséges és a beteg vadászgörényekben.



13. ábra. Az UPC adatok eloszlása az egészséges és a beteg vadászgörényekben.

A karbamid, kreatinin és SDMA mérés diagnosztikai értékének összehasonlítását ROC görbén szemléltetjük, ahol a görbe alatti terület (AUC) jellemzi az adott paraméter mérésének hatékonyságát a vesebetegség felismerésében (14. ábra).



14. ábra. ROC görbe a karbamid, kreatinin és SDMA diagnosztikai értékének összehasonlítására a CKD felismerésében vadászgörényekben.

A ROC analízis során a kreatinin diagnosztikai értéke (AUC=0,807) magasabbnak bizonyult a karbamidhoz (AUC=0,720) vagy az SDMA-hoz (AUC=0,713) viszonyítva.

A ROC analízis eredményeit a Youden szerint meghatározott optimális küszöbértékekre (karbamid 22,05 mmol/l; kreatinin 51 µmol/l; SDMA 6,7 µg/dl) a 8. táblázatban közöljük.

8. táblázat. ROC analízis eredményei a karbamid, kreatinin és SDMA diagnosztikai értékének összehasonlítására a CKD felismerésében vadászgörényekben.

	AUC	küszöb	SE	SP	SUM	PPV	NPV	LR (+)	LR (-)
karbamid	0,720	22,05	0,410	1	1,410	1	0,723	Inf.	0,590
kreatinin	0,807	51,00	0,700	0,917	1,617	0,848	0,821	8,434	0,237
SDMA	0,713	6,70	0,591	0,850	1,441	0,591	0,850	3,940	0,305

AUC = görbe alatti terület, SE = szenzitivitás, SP = specificitás, SUM = szenzitivitás és specificitás legmagasabb összege, PPV = pozitív prediktív érték, NPV = negatív prediktív érték, LR (+) = pozitív valószínűségi hányados, LR (-) = negatív valószínűségi hányados

A karbamid, kreatinin és SDMA szenzitivitásának és specificitásának összehasonlítását különböző küszöbértékek használatakor a 9. táblázatban közöljük.

9. táblázat. A karbamid, kreatinin és SDMA szenzitivitása és specificitása a CKD felismerésében különböző küszöbértéknél.

	Küszöbérték	Szenzitivitás (95%KI)	Specificitás (95%KI)
Karbamid	18,9 mmol/l	0,436 (0,293-0,59)	0,967 (0,879-0,997)
	22,05 mmol/l	0,41 (0,27-0,566)	1 (0,928-1)
Kreatinin	51 µmol/l	0,7 (0,534-0,815)	0,917 (0,815-0,968)
	54,97 µmol/l	0,625 (0,459-0,751)	0,933 (0,836-0,978)
	76,7 µmol/l	0,45 (0,316-0,614)	1 (0,928-1)
SDMA	6,7 µg/dl	0,591 (0,434-0,729)	0,85 (0,756-0,933)
	7,66 µg/dl	0,5 (0,362-0,661)	0,933 (0,836-0,978)

A vizsgálatban részt vevő görények kórtörténetét a beteg csoportban három, az egészséges csoportban két állat kivételével sikerült utánkövetnünk.

A beteg (R) csoportból 2023. végéig két egyed volt életben. 29 állat veseelégtelenséggel kapcsolatos tünetek következtében, hat állat másik betegség miatt hullott el, vagy lett véglegesen elaltatva. A 40 görény közül a vizsgálat végéig nyolc állatnak post mortem kórszövettani módszerrel is igazolódott a vesebetegsége. Ezekben a görényekben különböző mértékű glomerulopathiát, tubulonephrosist és krónikus interstitialis nephritist lehetett kimutatni. Az egészséges (H) csoportból hét egyed elhullott vesebetegségtől független okból. Egy állat a mintavételt követően 2 évvel testtömegvesztéssel és PU/PD-vel járó tünetek között hullott el egy másik rendelőben, de ebben az esetben laboratóriumi vizsgálatok nem történtek. 50 állat életben volt. Közülük egy görény krónikus vesebetegséggel lett diagnosztizálva 21 hónappal a mintavételt követően. A vesebetegség tüneteinek megjelenése előtt 4 héten keresztül súlyos fokú cholangitis miatt kezeltük az állatot, feltételezhető, hogy ez a betegség is hozzájárulhatott a CKD kialakulásához.

6.2.3. Megbeszélés

A vizsgált laboratóriumi paraméterek kutyákban és macskákban gyakran mutatnak eltéréseket CKD során, de görényekben erről kevés információ érhető el a szakirodalomban. Egy 1994-es vizsgálat során az idősebb állatokban csökkent inulin clearance értéket és emelkedett foszfát szintet mértek a fiatalabb görényekhez képest. A vizsgálat végén ezekben az állatokban számos krónikus veseelváltozást és Aleuti betegség szeropozitivitást találtak (Esteves és mtsai, 1994). Egy 2008-as vizsgálatban cisztás veseelváltozások kórszövettani hátterét elemezték. Az állatok egy részénél vérvizsgálati eredmények is rendelkezésre álltak. Itt a karbamid és a P szint mutatott szignifikáns eltérést azoknak a görényeknek az értékeihez képest, amelyekben nem találtak vesebetegségre jellemző kórszövettani eltérést. Enyhén alacsonyabb vörösvérsejtszámot, albuminszintet, hypocalcaemiát és emelkedett kreatinin

szintet is megfigyeltek, de ezek a különbségek nem voltak szignifikánsak (Jackson és mtsai, 2008).

A karbamid és a kreatinin a GFR leggyakrabban alkalmazott markerei közé tartoznak kisállatokban, de a karbamidszintet több extrarenalis faktor is befolyásolhatja, mint a gyomor-bélcsatornába történő vérzés vagy az eleség magas fehérjetartalma (Médaille és mtsai, 2004; Polzin és mtsai, 2010; Manczur és mtsai, 2019). Ez valószínűleg görényekben is létező jelenség, és a vizsgált populációban az állatok nagy része húsra alapozott táplálást kap. A kreatinin szintet az izomtömeg befolyásolja, csökkent izomtömegű állatokban alacsonyabb értékek mérhetőek, feltételezhetően vadászgörényekben is (Hall és mtsai, 2015). A vizsgált R csoportban magasabb karbamid és kreatinin értékeket mértünk az egészséges állatokhoz képest. A kreatinin medián értéke a beteg csoportban 73 µmol/l volt, ami a leggyakrabban használt kutya-macska referencia tartományokon belül helyezkedik el. Ez is rámutat, hogy elengedhetetlen a fajspecifikus referencia tartományok használata. Kutyákban már törekednek a fajta specifikus referencia tartományok létrehozására, ahol a kisebb testű és kevésbé izmolt fajtákban szintén alacsonyabb kreatinin értékek mérhetőek a nagyobb testű fajtákhoz képest (Misbach és mtsai, 2014).

Vesebetegségben a vörösvérsejtek élettartalma megrövidül, az erythropoetin termelődése csökken és az uraemia következményeként vérvesztés történhet a gyomor-bélcsatorna irányába. Ezek a tényezők állhatnak az alacsonyabb vörösvérsejtszám hátterében (Polzin és mtsai, 2010; Polzin, 2011; Manczur és mtsai, 2019).

A hypoalbuminaemia gyakori jelenség a fehérjevesztéses nephropathiák során, különösen, ha súlyos fokú glomerulus károsodás zajlik (Polzin és mtsai, 2010; Polzin, 2011; Manczur és mtsai, 2019).

Az általunk vizsgált populációban a feltételezett vesebeteg csoportban alacsonyabb Ca szintet mértünk az egészséges csoporthoz képest, a P szintben nem volt szignifikáns különbség. Mivel a kalcium nagy része albuminhoz kötötten található a keringésben, az alacsony kalciumszint részben lehet a hypoalbuminaemia következménye. Ez nem felétlenül jár a metabolikusan aktív, ionizált kalcium szintjének eltérésével, bár a CKD során a vérben kialakuló pH változások okozhatnak ionizált hypo- vagy hypercalcaemiát is. Ezt tovább befolyásolhatja a háttérben kialakuló másodlagos renalis hyperparathyroidizmus. Vizsgálataink során ionizált kalcium, parathormon vagy calcitriol mérésére nem került sor.

A GFR csökkenése gyakran jár hyperphosphetaemiával (Polzin és mtsai, 2010; Polzin, 2011; Manczur és mtsai, 2019). Kutyákban és macskákban a magas P szint miatt aktivizálódnak a foszfátürítés fokozó hormonok (parathormon, fibroblast growth factor 23), és csökken a calcitriol szintje. A vesebetegség előrehaladásával ez a folyamat másodlagos

hyperparathtyreoidizmushoz vezet, amely a későbbiekben a magas P szint mellett alacsony Ca szintet is eredményez. Az általunk vizsgált populációban a feltételezett vesebeteg csoportban nem volt szignifikánsan magasabb a foszfát szintje. Ezt részben magyarázhatja az alacsony elemszám, részben az R csoport heterogén összetétele. Különböző stádiumú betegek kerültek a csoportba, ezek egy részénél a foszfátürítést szabályozó kompenzáló mechanizmusok még gátolhatták az egyértelmű hyperphosphataemia kialakulását.

Kutyában és macskában a káliumszint eltérései is jellemzőek CKD során (Polzin és mtsai, 2010; Polzin, 2011; Manczur és mtsai, 2019). A hypokalaemia gyakoribb és főleg macskákban okoz tüneteket. Hátterében a vizelettel történő fokozott káliumvesztés, illetve az étvágytalanság miatt lecsökkent bevitel áll. CKD során azonban hyperkalaemia is kialakulhat, elsősorban a krónikus betegség romlásakor bekövetkező heveny vesekárosodás következményeként. Az általunk vizsgált, vesebetegség gyanújával kezelt állatok káliumszintjében nagyobb szórás, illetve alacsonyabb minimum és magasabb maximum értékek voltak mérhetőek az egészséges állatokhoz képest, de szignifikáns eltérés nem mutatkozott a két csoport adatai között. Mivel az R csoportba különböző stádiumú betegek kerültek, közöttük lehettek hypo-, illetve hyperkalaemiát mutató állatok is. További vizsgálatok, például heveny vesekárosodásban szenvedő görények véreredményeinek elemzése szükséges, hogy a vesebetegség káliumszintre gyakorolt hatását pontosabban megismerjük ebben a fajban.

Az IRIS 2023-as ajánlása szerint kutyában és macskában 18 µg/dl az SDMA felső értéke, és a CKD stádiumba sorolásához két SDMA és kreatinin mérésre van szükség egy stabil állapotú, normál hidráltságú állatban, koplaltatást követően (IRIS, 2023). Vizsgálatunk során a feltételezett vesebeteg görényekben szignifikánsan magasabb SDMA értékeket mértünk az egészséges állatokhoz viszonyítva. Ezek az értékek azonban jóval alacsonyabbak voltak a kutyában és macskában megszokottakhoz képest. Egy 2017-es vizsgálatban 10, kórszövettani módszerrel igazoltan vesebeteg görényben az SDMA medián értékét 23,5 µg/dl-nek találták, ELISA módszerrel (Montesinos és mtsai, 2017). Kutyában és macskában ismert, hogy az ELISA tesztek jelentős eltérést mutathatnak a gold standardnak számító HPLC-MS módszerhez képest, amit mi is alkalmaztunk (Ernst és mtsai, 2018; Baral és mtsai, 2021). Az első vizsgálathoz hasonlóan, az általunk mért alacsonyabb SDMA értékek hátterében a kreatininhez hasonló mechanizmus, hiperflitráció, tubuláris szekréció vagy alternatív kiválasztási folyamat, esetleg az arginin bomlástermékeinek eltérő, faspecifikus metilációja feltételezhető. Az SDMA elméletben együtt mozog GFR értékével, de az R csoport egyedei között egyesekben magasabb kreatinint mértünk normál SDMA mellett, illetve fordított eset is előfordult. Ilyen eltéréseket kutyákban és macskákban is leírtak (Sargent és mtsai, 2021; Brans és mtsai, 2021). A jelenség hátterében eltérő fehérje metabolizmus, hyperfiltráció,

ozmotikus diurézis, esetleg az SDMA biológiai variabilitása vagy analitikai tényezők állhatnak. A görényekben mérhető alacsonyabb kreatinin és SDMA szint élettani háttere továbbra sem ismert. Az SDMA mérésnek valószínűleg azokban az állatokban lehet jelentősége, ahol az izomtömeg csökkent, mert ez a tényező a kreatininnel szemben az SDMA értékét nem befolyásolja (Hall és mtsai, 2015; Sargent és mtsai, 2021).

A vizelet sűrűség referencia intervallumára egészséges, fiatal görényekben egy széles tartományt (1026-1070 g/l) és jellemzően a kutyához és a macskához képest magasabb értékeket állapítottak meg egy korábbi vizsgálatban (Eshar és mtsai, 2012). Mivel vesebeteg vadászgörények vizelet vizsgálatáról nincs elérhető adat, a beválasztási kritériumok meghatározása során a kutya esetében elfogadott, dehidrált állatban mért 1030 alatti sűrűséget tekintettük kórosnak. A feltételezhetően vesebeteg görényekben mérhető alacsonyabb USG valószínűleg ebben a fajban is a vesék csökkent vizelet koncentráló kapacitásának a következménye.

A vizelet fehérjetartalmának kvantitatív meghatározása fontos része a vesebeteg kutyák és macskák kivizsgálásának (Lees és mtsai, 2005). A tartós renális eredetű proteinuria mérése a prognózis felállításának is elengedhetetlen része. Kutyákban a kifejezett proteinuria (UPC ≥ 1) míg macskákban a relatíve enyhe proteinuria (UPC >0,4) is rövidebb túlélési idővel van összefüggésben (Jacob és mtsai, 2005; Syme és mtsai, 2006). Görényekben enyhe fokú fehérjevizelést egészséges állatokban is kimutattak, de ez valószínűleg funkcionális jellegű, és a relatíve magasabb vérnyomással magyarázzák (Eshar és mtsai, 2012; Fox, 2014). Vizsgálatunk során a feltételezett vesebeteg görények UPC értéke szignifikánsan magasabbnak bizonyult az egészséges állatokéhoz képest. Az R csoportba bekerült 37, UPC adattal rendelkező görényből 36 egyed UPC aránya meghaladta az 1-es értéket vagy már kezdetben, vagy az utánkövetés és kontroll mérések során. A fehérjevizelés mértéke és a betegség prognózisa, valamint a várható túlélés közötti összefüggés megállapítása görényekben még további, prospektív vizsgálatokat igényel.

A vizsgált populációban az SDMA diagnosztikai értéke alacsonyabb volt a kreatinin diagnosztikai értékénél a CKD kimutatásában. A ROC analízis során a Youden szerint meghatározott küszöbértékek figyelembevételével a kreatinin szenzitivitása és specificitása is magasabbnak bizonyult. Ezek a küszöbértékek a kreatinin és az SDMA esetében is közel álltak az 1. vizsgálat során megállapított referencia intervallumok felső határához. Ez utóbbiakat használva küszöbértékként, a két változó specificitása azonosnak bizonyult, de az SDMA szenzitivitása alacsonyabb. A karbamid magas specificitás mellett alacsony szenzitivitást mutatott mindkét küszöbérték alkalmazása esetén. Kutyák és macskák esetében ezekre a változókra ROC analízist meghatározott GFR értékek vagy adott százalékos GFR csökkenés

detektálására alkalmaztak (McKenna és mtsai, 2020; Brans és mtsai, 2021), erre a vizsgálatunk során nem volt lehetőség. A rendelkezésre álló adatok alapján feltételezzük, hogy megfelelő, fajspecifikus referencia intervallumot használva a kreatinin és az SDMA diagnosztikai értéke alacsonyabb, de megközelíti a kutyában és macskában leírtakat az egyértelműen beszűkült vesefunkció (>30% GFR csökkenés) felismerésében (McKenna és mtsai, 2020; Brans és mtsai, 2021). A mindhárom paraméterre vonatkozó alacsonyabb szenzitivitás alátámasztja a feltételezésünket, hogy görényekben a CKD diagnózisa, és különösen a korai felismerése több klinikai és laboratóriumi eltérés együttes, komplex értelmezésén kell, hogy alapuljon.

Vizsgálatunk egyik korlátja, hogy a görényekben nem végeztünk a GFR becslésére gold standardként elfogadott mérést, clearence vizsgálatot vagy szcintigráfiát. Ezek görényekben technikailag nagyon nehezen kivitelezhetőnek, vagy invazívnak minősültek volna. A vesebetegség gyanújával kezelt görények kiválasztása retrospektív módon, jellemző kórelőzmény és klinikai tünetek, valamint laboratóriumi eltérések alapján történt, így az R csoportba vélhetően különböző stádiumú vesebetegséggel kerültek be az állatok. Az emelkedett kreatinin érték, mint beválasztási kritérium alkalmazása befolyásolhatta a ROC analízis eredményét, felülbecsülve a kreatinin diagnosztikai értékét. Az R csoportba való bekerülést azonban a jellemző klinikai tüneteken túl legalább két szelekciós kritérium teljesítéséhez kötöttük, nem önmagában az emelkedett kreatinin szinthez. A beválasztáskor a kreatinin felső értékét egy olyan, nagy számú egyeden végzett vizsgálat alapján jelöltük ki, amelyet különböző korú, szintén kedvtelésből tartott állatokon végeztek (Hein és mtsai, 2012).

Korábbi vizsgálatok alapján feltételezhető, hogy a görények magas vizelet koncentráló kapacitással rendelkeznek (Hein és mtsai, 2012; Fox, 2014), de arra vonatkozó adat nem érhető el a szakirodalomban, hogy milyen értéktől minősül az USG kórosan alacsonynak. Kutya esetében dehidratáció melletti 1030, macskánál 1035 az elfogadott határ (IRIS 2023). Az R csoportba beválasztás kritériumai közé az alacsonyabb, 1030-as értéket jelöltük ki. Ezzel növeltük az esélyét, hogy valóban beszűkült vizelet koncentráló kapacitással rendelkező állatok kerüljenek a csoportba, de néhány, enyhébb laboreltéréssel rendelkező krónikus vesebeteg állatot esetleg kizárhattunk a vizsgálatból.

Az R csoportba bekerült görények vizsgálati leleteinek összefoglalása az 5. mellékletben található.

Az általunk vizsgált két csoport életkori eloszlása különböző, és a CKD előfordulási gyakorisága idősebb állatokban nagyobb (Polzin, 2011). Az életkor azonban önmagában kevéssé befolyásolja a vese funkcióját egészséges kutyában és macskában (Metzger és Rebar, 2012; van Hoek és mtsai, 2017). Idősebb állatokban fokozatosan csökkenhet a GFR

(Bexfield és mtsai, 2008), de az izomtömeg is, ez utóbbi inkább alacsonyabb kreatinin értékekhez vezet (Bellows és mtsai, 2015).

Kutyában és macskában általában 3 hónapnál régebben fennálló tünetek esetén beszélhetünk krónikus vesebetegségről (Polzin, 2011). Ez szinte mindig egy becsült időtartam, amelyet a kórelőzmény, a fizikális vizsgálati lelet és a kiegészítő vizsgálatok eredményei alapján próbálunk meghatározni. A görények rövidebb élettartamát és intenzív anyagcseréjét figyelembe véve (Fox, 2014) olyan betegeket válogattunk be az R csoportba, akik legalább 6 hete mutattak a krónikus vesebetegségre utaló tüneteket.

További limitáció, hogy a feltételezett vesebeteg állatok közül csak 22 esetben volt elérhető SDMA érték. Nagyobb számú állaton végzett további vizsgálatok szükségesek a kreatinin és SDMA szenzitivitásának meghatározásához, hogy a kutya-macska gyógyászatban elérhető stádiumba sorolási rendszer görényekben is alkalmazható legyen. Az SDMA és a kreatinin biológiai variabilitásának meghatározása görényekben szintén további vizsgálatokat igényelne.

A feltételezett vesebeteg görényekben eltérő vér- és vizelet vizsgálati eredményeket kaptunk az egészséges állatokhoz képest. Az enyhébb laboratóriumi eltérések értelmezéséhez elengedhetetlen a fajspecifikus referencia intervallumok alkalmazása. Az általunk vizsgált populációban a kreatinin diagnosztikai értéke meghaladta az SDMA diagnosztikai értékét a CKD kimutatásában. Az SDMA mérése HPLC-MS módszerrel alkalmas lehet a görények vesefunkciójának vizsgálatára, de a kreatininhez hasonló módon alacsonyabb értékek mérhetőek a kutyával macskával összehasonlítva. Az alacsony USG és a tartós proteinuria görényekben is jellegzetes eltérések a vesebetegség során. A vizeletvizsgálat, az USG és UPC meghatározása minden olyan görényben javasolt, ahol felmerül a vesebetegség gyanúja.

6.3. Javasolt vizsgálati protokoll és kezelési lehetőségek vadászgörényekben

Vadászgörényekben sem a heveny vesekárosodás (AKI), sem a krónikus vesebetegség (CKD) kórjelzésére és kezelésére nem létezik nemzetközileg elfogadott protokoll. A javasolt kezelések a kutya-macska gyógyászatból származnak, és a hatékonyságukat alátámasztó vizsgálatok hiányoznak.

Jelen fejezet célja egy vizsgálati protokoll javaslat felállítása és a kezelési lehetőségek összegzése. Ezek többsége csak esetleírásokon és a szerző saját tapasztalatán alapul.

Vizsgálataink során krónikus vesebetegség gyanújával kezelt görényekkel foglalkoztunk. A heveny vesekárosodás ismertetése túlmutat a dolgozat keretein, de szakirodalmi adatok alapján szeretnénk röviden kitérni ennek kórjelzésére és kezelési lehetőségeire is.

A heveny vesekárosodás tünetei nem specifikusak, ezek a betegek hirtelen romló általános állapot miatt kerülnek állatorvoshoz. Jellemző az étvágytalanság, bágyadtság, hányás, hasmenés, a gyomor-bélcsatorna érzékenysége miatt melenás ürítés. A vizelet mennyisége a lehet a normálisnál kevesebb vagy későbbi fázisban több is. Súlyos uraemiás állapotban öntudatvesztés, görcsök jellemzőek. Amennyiben az AKI nem korábbi CKD következményeként alakult ki, ezek a görények normális kondíciójúak. Obstrukciós oktanú betegségnél kitelt hólyag, pyelonephritis esetében fájdalmas, duzzadt vesék tapinthatóak. A rossz általános állapotú beteg belgyógyászati kivizsgálásának részeként az AKI vér- és vizelet vizsgálat segítségével diagnosztizálható. Fontos a fajra specifikus referencia intervallumok használata, elsősorban a kreatinin szint elbírálásakor. AKI esetében a vizeletben gyakran találhatóak nagy számban kristályok, cilinderek, proteinuria, glucosuria. A kórjelzés során elsődleges feladat a posztrenalis okok kizárása. Görényekben a húgykövesség nem gyakori, és a kedvtelésből tartott egyedek esetében a hasi trauma, uroperitoneum is ritkán fordul elő. Ezek kezelése elsősorban sebészi megoldást kíván, a kutya-macska gyógyászatban ismert elvek szerint. Gyakoribb a mellékvese megbetegedés kapcsán kialakuló prosztata ciszták/tályogok okozta vizelési nehézség (Johnson-Delaney, 2017; Di Giorlamo és Huyn, 2021). Ezekben az esetekben a diagnózis hasi ultrahangvizsgálattal pontosítható. A hólyag tartalma cysocentesissel eltávolítható, és a ciszták/tályogok ultrahang vezérlelt aspiratioja lehetőséget ad az elzáródás megszüntetésére, amíg az állat általános állapota stabilizálható. Ezt követően műtéti megoldás javasolt a mellékvese betegség egyidejű kezelésével.

Ha a postrenalis ok kizárható, meg kell kezdeni a szükséges folyadékpótlást, lehetőleg ringer-laktát oldattal. A görények napi fenntartó folyadék igénye a kutyához-macskához képest magasabb, 80-100 ml/kg/nap, de a folyadék mennyiségét az adott beteg hidráltsági státusza

alapján kell meghatározni (Di Giorlamo és Huyn, 2021). Az AKI súlyos eseteinek kezelése más fajokban is csak kórházi körülmények között kivitelezhető, és ott is számos technikai nehézségbe ütközhet (Manzur és mtsai, 2019). Az anuria, súlyos oliguria a ketrec alapos vizsgálatával észlelhető, de a vizelet mennyiségének pontos mérése az állatok kis testmérete és habitusa miatt nehézkes. A görények nagyon nehezen tolerálják a húgycsőkatétert. A leginkább használható megoldás a napi többszöri testtömegmérés úgy, hogy a beadagolt folyadék és táplálék mennyiségét pontosan regisztráljuk. Az AKI kezelése során a vizelet mennyiségének mérése mellett kritikus a kreatinin szintjének folyamatos monitorozása. Nincs konszenzus abban a tekintetben, hogy milyen érték fölött minősítjük a görényt azotaemiásnak. Saját vizsgálataink alapján egy fiatal, egészséges populációban a kreatinin referencia intervallum felső határát 54,97 µmol/l-ben határoztuk meg. A nagyobb elemszámú és szélesebb korcsoport eloszlású vizsgálatban 76,7 µmol/l volt a leírt felső érték (Hein és mtsai, 2012), de ebben a populációban előfordulhattak szubklinikai CKD betegek is. Görényekben nincs meghatározva, hogy milyen mértékű kreatinin emelkedés minősül progresszív betegségnek, a szűk referencia intervallum miatt a kutya-macska gyógyászatban elfogadott 26,4 µmol/l-es növekedés valószínűleg nem adaptálható (IRIS 2023). A rendszeres kreatinin mérésekhez szükséges gyakori mintavétel görényekben technikai problémát is okozhat.

Görényekben alapvetően gyógyszeres kezelési kísérletre van lehetőség. A vizelet elválasztásának fokozására furoszemid és mannitol görényekben is alkalmazható. Az érzékeny gyomor-bélcsatorna miatt a gyomornyálkahártya védelme és a hányáscsillapítás feltétlenül indokolt. Előbbi intravénás pantoprazol, utóbbi maropitant adásával valósítható meg. Az AKI egyéb, metabolikus következményei, mint a sav-bázis háztartás felborulása és a hyperkalaemia valószínűleg szintén bekövetkeznek görényekben is. Mivel ezek kezelésére nincs fajspecifikus protokoll, javasolt a kutya-macska gyógyászatban használt kezelést megkísérelni, de az ismételt mintavételezés és a folyamatos kórházi monitorozás technikai nehézségei ebben az esetben is jelentkeznek. Görényekben a hemodialízis az állatok kis testmérete miatt nem megoldható. A peritonealis dialízishez alkalmas katéter beültetés technikáját leírták kisemlősökben, de sikeres alkalmazásáról nincsenek adatok (Johnson-Delaney, 2017). A súlyos AKI kórjóslata a kezelési protokollok hiánya és a technikai kihívások miatt rossz.

A görények rendkívül ellenálló, a tüneteiket sokáig leplezni képes állatok. A krónikus vesebetegség enyhe, kezdeti jeleit, például PU/PD-t, testtömegveszteséget a tulajdonosok jelentős része nem veszi észre, vagy nem tekinti kórosnak. A görények erős szezonális viselkedése miatt az étvágy vagy a testtömeg hullámzását az évszaknak megfelelő változásnak vélik. A valóban beteg állatok ezért sokszor már erősen lesoványodtak, dehidratáltak, étvágyuk csökkent, mire állatorvoshoz kerülnek. Vadászgörényekben nem

állapítottak meg fajspecifikus kritériumrendszert a CKD stádiumba sorolásához, de a szisztémás tünetek megléte miatt ezek a betegek valószínűleg a kutya-macska gyógyászatban elfogadott IRIS CKD 3-4. kategóriába tartoznak.

A jellemző kórelőzmény és klinikai tünetek megléte esetén vér-, vizeletvizsgálat és hasi ultrahang elvégzése javasolt.

A fajspecifikus kreatinin referencia intervallum görényekben alacsony és szűk, de így is többféle érték elérhető a szakirodalomban. Saját vizsgálatainkkal összevetve, a szerző véleménye szerint a 60 µmol/l-t meghaladó érték emelkedettnek minősül. Segítheti a diagnózist, ha a vér karbamid és P koncentrációja is emelkedett, itt javasoljuk saját referencia intervallumaink (karbamid: 3,25-18,9 mmol/l, P: 1,26-2,54 mmol/l) használatát. A karbamidszint értékelésénél figyelembe kell venni, ha a görény a mintavételt megelőző órákban húst fogyasztott. Ha az állat lesoványodott, izomzata sorvad, javasolt az SDMA mérése is, hogy kiküszöböljük a csökkent izomtömeg befolyásoló hatását a kreatinin szintjére. Az SDMA értékelésére HPLC-MS módszerrel mérve szintén a saját referencia intervallumunk alkalmazását (2,78-7,66 µg/dl) javasoljuk.

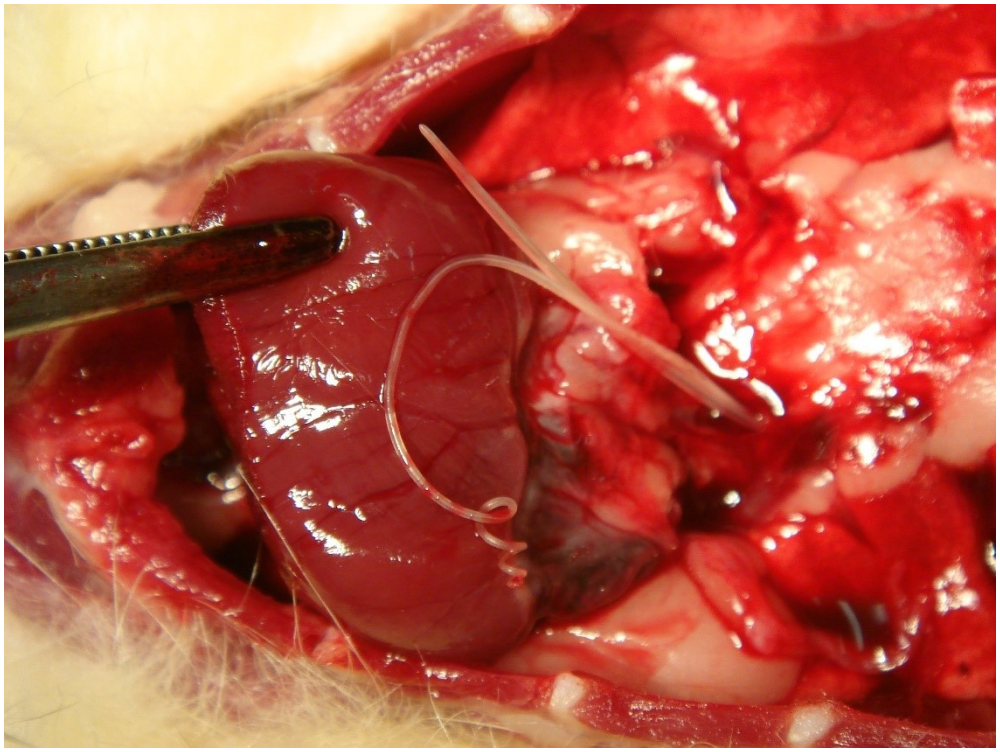
Vizsgálataink során a krónikus vesebetegség gyanújával kezelt állatok csoportjában 1038-as legmagasabb vizelet sűrűséget mértünk. Macskákban is ismert jelenség, hogy CKD során egyes állatok sokáig megtarják vizelet koncentráló képességüket (IRIS 2023). Mivel az egészséges görények vizelet sűrűsége korábbi vizsgálatok alapján is legalább olyan magas, mint a kutyáé vagy a macskáé, a sűrűség elbírálásánál javasoljuk a macskáknál elfogadott érték használatát, azaz dehidratált állatban az 1035 alatti vizelet sűrűség értéket tekintjük kórosnak. Mivel vesebeteg görények laboratóriumi értékeiről kevés az elérhető adat, CKD gyanúja esetén javasoljuk az UPC meghatározását is már az első vizsgálat alkalmával. Saját eredményeink alapján görényekben az UPC > 0,5 értékét tekintjük kórosnak. Patológiás proteinuria gyanúja esetén a részletes vérvizsgálat és a vizelet üledék elbírálása alapján meghatározzuk annak eredetét. Ha a fehérjevizelés renalis eredetű, az UPC mérés ismétlése javasolt 1-2 héten belül, hogy el lehessen dönteni, átmeneti vagy folyamatosan fennálló jelenségről van szó. Mivel görényekben a vizelet mintavétel szinte mindig bódításban történik, a szerző a klinikai gyakorlatban nem ragaszkodik az IRIS által javasolt 2 héten belül történő három méréshez.

A vesék ultrahangvizsgálata során a kutya-macska gyógyászatban ismert eltéréseket (fokozott echogenitás, kortiko-medulláris határ elmosódása, vesemedencetágulat, cisztás elváltozások) keressük, illetve bíráljuk el.

Kutyában és macskában a CKD kivizsgálásának fontos része a vérnyomásmérés is. Egészséges görényekben több módját is leírták a vérnyomásmérésnek (Decubellis, 2010; van

Zeeland és mtsai, 2017), de ez a klinikai gyakorlatban egyelőre nem terjedt el. A mérés csak bódításban kivitelezhető. Vesebeteg görények vérnyomás értékeiről nincsenek elérhető adatok, vérnyomást a saját vizsgálataink során sem mértünk. Ilyen adatok hiányában a szerző egyelőre nem javasolja a vérnyomásmérést, mint feltétlen szükséges részét a vesebeteg görények kivizsgálásának. További kutatások szükségesek a vesebeteg görények vérnyomás értékeinek meghatározására és a megfelelő kezelési protokoll felállításához. Ettől függetlenül a CKD kezelése során van létjogosultsága vérnyomáscsökkentő hatású gyógyszerek alkalmazásának, elsősorban a proteinuria kontrolljában.

Görényekben nincsenek elérhető ismeretek a fehérjevizelés és a *Dirofliaria immitis* fertőzés összefüggéséről. A beteg görények szívférgességre való szűrése nem terjedt el a klinikai gyakorlatban, és a kis számú féreg és micofilaria miatt kétséges, hogy a tesztek érzékenysége megfelelő-e. Erre vonatkozó vizsgálat nem készült (Morrisey és Malakoff, 2021). Mivel hazánkban a kutyák szívférgessége egyre gyakoribb, vadászgörényekben is számítanunk kell a megjelenésére (15. ábra). Javasoljuk a kutyák esetében is alkalmazott rendszeres prevenciót, erre imidakloprid és moxidektin hatóanyagú spot-on készítmény vadászgörényekre törzskönyvezve is rendelkezésre áll.



15. ábra. Kifejlett *Dirofilaria immitis* féreg vadászgörény tüdőartériájában

A krónikus vesebetegség gyógykezelésére alkalmazható eljárások hatékonyságát görényekben nem támasztják alá klinikai vizsgálatok. Ennek ellenére a kezelés alapelvei valószínűleg megegyeznek a kutya-macskában ismertekkel.

További vesekárosodás megelőzése

Minden olyan gyógyszer vagy táplálékkiegészítő adagolását meg kell szüntetni, amely összefüggésbe hozható vesekárosodással. A magas zsír vagy olajtartalmú, jutalomfalatnak gyakran használt termékek könnyen avasodhatnak, alkalmazásukat felül kell bírálni. Bármilyen bódítással járó beavatkozás során különösen figyelni kell arra, hogy a vesék hypoperfusioját elkerüljük, melegítésre és folyadékterápiára van szükség.

Kezelhető alapbetegségek felderítése és terápiája

Amennyiben a CKD hátterében vagy azzal összefüggésben felderíthető alapbetegség áll, például húgyúti fertőzés, húgykövesség, esetleg a prosztata cisztás/tályogos megbetegedése, annak megfelelő diagnózisa és kezelése szükséges a tovább vesekárosodás elkerülése érdekében. Korábbi kórszövettani vizsgálatok alapján feltételezzük, hogy görényekben a kutyákhoz hasonlóan előfordulnak glomeruláris betegségek. Ezek pontos diagnózisa nehézkes, a vesebiopszia csak sebészi úton kivitelezhető, kockázata és a műtéti altatás a CKD-re gyakorolt hatása miatt gondos mérlegelést igényel.

Diétás táplálás

Vesebeteg görények számára nem elérhető speciális diéta. A macskák számára fejlesztett diétás tápok általában kisebb mennyiségű, könnyen emészthető fehérjét, kevesebb foszfort és több vitamint és antioxidánst tartalmaznak. Ezek a tulajdonságok görények számára is hasznosak lehetnek, de feltételezhető, hogy az eleve magasabb fehérje- és energiaigény miatt a diétás macskatápok nem elég táplálóak. Az egészséges görények nyersfehérje igénye eléri a 35%-ot, míg a vesediétás macskatápok fehérjetartalma jellemzően 25-27% (Johnson-Delaney, 2017). Hogy az energiatartalmuk ne csökkenjen, általában több zsírt tartalmaznak, ez a görényeknek is kiváló tápanyagforrás. Ha a beteg görény lesoványodott, vagy csökken a testtömege, javasolható a tápok kiegészítése olyan pépesített, levesszerű eleséggel, amely magas biológiai értékű fehérjéből (pl. belsőség, fürjtojás), illetve vitaminokat, telítetlen zsírsavakat tartalmazó, kiegészítő táplálásra használt pasztákból készíthető (pl. Calo-pet vagy Nutri-plus paszta). A leveses eleségbe magas omega-3 és omega-6 zsírsav tartalmú olajok is keverhetőek. Ezek a levesek folyadékpótlásra is alkalmasak, és az állatok általában szívesen fogyasztják ezeket, míg egy vesediétás macskatáp bevezetése, elfogadása sokszor nagyon nehézkes, különösen a húsevéshez szokott egyedekben. A leveses eleségbe az egyébként

használni kívánt diétás tápot is beleturmixolhatjuk, majd az arányát fokozatosan növelve próbálhatjuk meg az állatot hozzászoktatni az új ízhez. Görényekben nem áll rendelkezésre információ a vesebeteg állatok étvágyának gyógyszerekkel történő növeléséről, pl. mirtazapin alkalmazásával.

Dehidratáció elkerülése

A vesék koncentráló kapacitásának csökkenése miatt a CKD-ben szenvedő betegek fokozottan ki vannak téve a kiszáradás veszélyének (16. ábra). Ez kifejezetten igaz az IRIS 3-4. stádiumnak megfelelő betegeknél, ahol nagy eséllyel kell szisztémás tünetekre is számítani.



16. ábra. Súlyos fokú kiszáradás következtében csökkent bőrturgor és száraz nyálkahártya vadászgörényben.

Görényekben elsősorban a szájon át adott folyadékpótlás oldható meg egyszerűen. A már korábban leírt turmixolt, leveses eleségek megfelelő ízesítéssel kiválóan megfelelnek erre a célra. A húsevő állatok sokszor szívesen fogadják, ha a nyers eledel hőkezelésére használt forrázó vízből a húson hagyunk, így azt leveses módon fogyasztják el. Ezt a megoldást a betegség korai stádiumában, de akár idősebb, egészséges állatokban is célszerű alkalmazni. A CKD későbbi szakaszában meg lehet próbálni a macskák számára kifejlesztett folyékony diéták (pl. Royal canine renal liquid, Virbac Nutribound) adagolását is. Néhány tulajdonos

beszámolója alapján jó eredményt értek el az emberi fogyasztásra szánt Nutridrink (Nutricia©) itatásával, de ez magasabb szénhidrát tartalma miatt nem javasolt.
A görények általában nehezen tolerálják a bőr alá adott infúziót. Heti néhány alkalommal meg lehet kísérelni ilyen módon a parenteralis folyadékpótlást, de inkább csak rendelői körülmények között. A macskáknál otthon, a tulajdonos által beadott bőr alá infúziós kezelés a görények túlnyomó többségénél nem kivitelezhető. Súlyos dehidratáció esetén intravénás folyadékpótlásra van szükség kórházi körülmények között, amíg a spontán étvágy helyreáll, és a szájon át történő folyadékpótlás elegendő.
Ha a beteg folyadék és energiapótlása máshogy nem megoldható, görényekben is be lehet ültetni perkután nyelőcsőszondát a kutyához-macskához hasonló módon. A szerző tapasztalata szerint a nyelőcsőszonda jól alkalmazható idegrendszeri betegeknél. A görények általában nehezen tolerálják magukon a szondákat és kötéseket, ezért CKD-ben egy ilyen megoldás középtávú sikere kérdéses.

Foszfát megkötése

A CKD a kalcium és a foszfát anyagcserére gyakorolt hatása görényekben valószínűleg hasonló a kutyában, macskában ismerttel. Feltételezhető, hogy a foszfát megkötése vesebeteg görények kezelése során is előnyös. Kutyában és macskában a terápiás cél a 1,5 mmol/l szint alatti érték (IRIS, 2023), erre görényben nem végeztek specifikus vizsgálatot. Az erre a célra kereskedelmi forgalomban kapható, kalcium, magnézium, kitozán vagy alumínium tartalmú foszfát megkötő készítményeket görényekben is alkalmazhatjuk az eleségbe keverve.

Hányáscsillapítás, a gyomornyálkahártya védelme

A görények erős szekréciós aktivitással rendelkező gyomor-bélcsatornája érzékeny az irritációra, könnyen alakulnak ki refluxos tünetek, erosiok, fekélyek. Ezeket nem csak CKD-ben, de minden egyéb krónikus betegségben meg kell próbálni megelőzni. A gyomornyálkahártya védelmére famotidin 2,5 mg/kg, illetve pantoprazol 2 mg/kg adagban adható (Carpenter és Harms, 2023). A darabolt pantorpazol tabletta adagolása a készítmény íze miatt általában nehézkes. A nyálkahártya bevonására sucralfate tartalmú gyógyszerek is alkalmazhatóak. Hányáscsillapításra metoclopramide 0,5-1 mg/kg, maropitant 1 mg/kg, ondansetron 1 mg/kg dózisban használható görényekben (Carpenter és Harms, 2023).

A vérszegénység kezelése

Görényekben a CKD során a vesék csökkent eritropoetin termelése és a gyomor-bélcsatorna irányába történő vérzés is okozhat vérszegénységet. Ha az utóbbi ok kizárható, vagy az arra vonatkozó kezelést már megkezdtük, szükség lehet az eritropoetin pótlására is. Kutyában és

macskában a darbepoetin használata terjedt el (Polzin, 2011). Ennek alkalmazására görényben nincsenek elérhető adatok, de saját tapasztalatunk alapján 0,5-1 µg/kg adagban hatékonyan emeli a vörösvérsejtszámot ebben az állatfajban is. A vérszegénység kezelése során B-vitamin és vas kiegészítés is javasolt. Ezek adhatóak injekciós formában, de a paszta állagú táplálékkiegészítők (Calo-pet vagy Nutri-plus paszta) segítségével szájon át is pótolhatóak.

A fehérjevizelés kontrollja

Kutyákban és macskákban a CKD kezelésének része a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása (Polzin és mtsai, 2010; Manczur és mtsai, 2019). Ez különösen fontos a jelentősebb fehérvesztéssel járó, glomerularis betegségek kezelésében. A vizsgálataink során mért magas UPC arányok, illetve kórszövettani leletek alapján feltételezhető, hogy görényekben a kutyákhoz hasonlóan nem ritkák a glomerulopathiák, de ennek igazolása további kutatást igényel. A fehérjeürítés mértéke és a betegek túlélése közötti összefüggés szintén nem tisztázott. Ezek hiányában a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlásával elérhető hatásokra, illetve UPC cél értékekre csak a kutya-macska gyógyászatból ismert adatok alapján tudunk következtetni. Ezek alapján feltételezhető, hogy az UPC érték 0,5 alatt tartása kedvező hatású a CKD lefolyására görényekben is. Amennyiben ez az érték nem érhető el az azotaemia fokozódásának veszélye nélkül, a kiindulási értékhez képest 50%-os csökkenés lehet a cél (IRIS, 2023). Görényekben a szakirodalomban az angiotenzin-konvertáló enzim gátlók (ACE gátlók) közül enlalaprilra (0,25-0,5 mg/kg) és benazeprilre (0,25-0,5 mg/kg) található adagolás (Carpenter és Harms, 2023). Az angiotenzin-receptor blokkolók alkalmazására nincsen elérhető adat. A szerző súlyos proteinuria esetén alkalmazott telmizartánt 1 mg/kg adagban, de a szer hatékonyságának és biztonságosságának igazolása további kutatást igényel. Állatorvosi törzskönyvezett készítmény rendelkezésre áll benazepril/spironolakton kombinációjából. Ezt görényekben is alkalmazhatjuk, kihasználva a spironolakton aldoszteron receptor blokkoló hatását, de hatékonyságára szintén nem áll rendelkezésre bizonyíték. A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlásakor a fehérjeürítés mértékét, illetve az esetleges azotaemiát és a vérplazma káliumszintjét a kezelés megkezdését követően 2-3 héttel, majd rendszeresen, 1-3 havonta ellenőrizni kell.

A vérplazma káliumszintjének ellenőrzése

CKD során hypokalaemia és hyperkalaemia is kialakulhat. A CKD kezelése során figyelmet kell fordítani a káliumszint ellenőrzésére annak súlyos szisztémás következményei miatt. A hypokalaemia szájon át adott káliumpótló készítményekkel orvosolható. Hyperkalaemia

inkább AKI megjelenésekor vagy a CKD kezelése során használt gyógyszerek (ACE gátlók, spironolakton) hatásaként alakulhat ki. A gyógyszerek adagját ilyenkor csökkenteni kell.

Kontrollvizsgálatok

Az idült vesebetegség megállapítását és a kezelés megkezdését követően rendszeres kontrollvizsgálatokra van szükség (Polzin és mtsai, 2010; Polzin, 2011; Manczur és mtsai, 2019). Görények esetében ez három havonta javasolható; ilyenkor fizikális vizsgálatra és a laboratóriumi vizsgálatok ismétlésére van szükség. Ha a tulajdonos időközben testtömegvesztést vagy a vízfogyasztási szokások megváltozását tapasztalja, a kontrollvizsgálatot hamarabb el kell végezni.

Az idült vesebetegség kórjóslata

Az idült vesebetegeség kórjóslata szempontjából minden állatfaj esetében a legfontosabb tényező, hogy mennyire korai stádiumban történik a diagnózis. Görényekre nem alkalmazható az IRIS besorolása, de tünetrejtő tulajdonságuk és a fajspecifikus, alacsony referencia intervallumok miatt sok betegnél valószínűleg csak késői stádiumban történik meg a betegség felismerése. Nem készült olyan tanulmány, amely ezeknek a betegeknek a túlélését vagy a terápiás lehetőségek túlélésre gyakorolt hatását vizsgálná. Javasoljuk, hogy az 5 évnél idősebb vadászgörényeknél érdemes vér- és vizeletvizsgálatot végezni egészségfelmérő kivizsgálás céljából, akár a védőoltás időpontjában. A rutin laborvizsgálatok hozzájárulhatnak a CKD korai diagnózisához.

7. Új tudományos eredmények

1. Elsőként állítottunk fel referencia intervallumot egészséges vadászgörények szérum szimmetrikus dimetilarginin szintjére tömegspektrometriás módszerrel mérve.
2. Elsőként állítottunk fel referencia intervallumot egészséges vadászgörények vizelet fehérje/kreatinin arányára
3. Elsőként állapítottuk meg, hogy egészséges vadászgörényekben a szimmetrikus dimetilarginin szintjét a kutyához és a macskához hasonlóan nem befolyásolja az ivar és az izomtömeg.
4. Elsőként írtuk le, hogy krónikus vesebetegség gyanújával kezelt vadászgörényekben a szérum kreatinin és a szimmetrikus dimetilarginin szintjének emelkedése is kisebb mértékű, mint az kutyában és macskában megszokott.
5. Elsőként határoztuk meg vadászgörényekben a szérum karbamid, kreatinin és szimmetrikus dimetilarginin specificitását és szenzitivitását különböző küszöbértékekre a krónikus vesebetegség kórjelzésében. Megállapítottuk, hogy az általunk vizsgált vadászgörény populációra vonatkoztatva a szérum kreatinin diagnosztikai értéke magasabbnak bizonyult a krónikus vesebetegség diagnózisában a karbamidhoz és a szimmetrikus dimetilargininhoz viszonyítva.
6. Elsőként állapítottuk meg, hogy a krónikus vesebetegség gyanújával kezelt vadászgörényekben jelentősen megemelkedhet a vizelet fehérje/kreatinin aránya. Ennek mértéke valószínűsíti, hogy vadászgörényekben a kutyákhoz hasonlóan nagy szerepe van a glomerularis betegségeknek.

8. Irodalomjegyzék

Baral, R.M., Freeman, K.P., Flatland,' B. **Analytical quality performance goals for symmetric dimethylarginine in cats.** Vet Clin Pathol 50(1):57-6, 2021.

Braff, J., Obare, E., Yerramilli, M., Elliott, J. **Relationship between serum symmetric dimethylarginine concentration and glomerular filtration rate in cats.** J Vet Intern Med 28:1699–701, 2014. https://doi.org/10.1111/jvim.12446 PMID 25272985.

Brans M, Daminet S, Mortier F, Duchateau L, Lefebvre HP, Paepe D. **Plasma symmetric dimethylarginine and creatinine concentrations and glomerular filtration rate in cats with normal and decreased renal function.** J Vet Intern Med. 35(1):303-311, 2021.

Bellows, J., Colitz, C. M., Daristotle, L., Ingram, D. K., Lepine, A., Marks, S. L., Sanderson, S.L., Tomlinson, J., Zhang, J. **Defining healthy aging in older dogs and differentiating healthy aging from disease.** J Am Vet Med Assoc 246(1), 77-89, 2015.

Bexfield, N.H., Heiene, R., Gerritsen, R.J., Risøen, U., Eliassen, K.E., Herrtage, M.H., Michell, A.R. **Glomerular filtration rate estimated by 3-sample plasma clearance of iohexol in 118 healthy dogs.** J Vet Intern Med 22 66–73, 2008.

Carpenter JW, Harms CA. (editors). **Exotic Animal Formulary 6th ed.**, Elsevier, St.Louis, Missouri, 2023.

Decubellis J. **Indirect blood pressure monitoring in small mammals.** Lab animal. 39:305–6, 2010.

Ernst, R., Ogeer, J., McCrann, D., Cross, J., Strong-Townsend, M., Friis, H., Coyne, M., Clements, C., Drake, C., Murphy, R. **Comparative performance of IDEXX SDMA Test and the DLD SDMA ELISA for the measurement of SDMA in canine and feline serum.** PloS one 13:p.e0205030, 2018.

Eshar, D., Wyre, N.R., Brown, D.C. **Urine specific gravity values in clinically healthy young pet ferrets (*Mustela furo*).** J Small Animal Pract 53:115–9, 2012.

Eshar, D., Briscoe, J.A., Mai W. **Radiographic kidney measurements in North American pet ferrets (*Mustela furo*).** J Small Animal Pract 54:15-19, 2013.

Esteves, M.I., Marini, R.P., Ryden, E.B., Murphy J.C., Fox J.G. **Estimation of glomerular filtration rate and evaluation of renal function in ferrets (*Mustela putorius furo*).** Am J Vet Res 55:166–72, 1994.

Falus, F. A., Vizi, Z., Szabó, K. É., Müller, L., Reiczigel, J., Balogh, N., Manczur, F. **Establishment of a reference interval for urinary albumin-to-creatinine ratio in dogs**. Vet Clin Pathol 51(4), 585-590, 2022.

Falus, F. A., Szabó, K. É., Becker, Z., Müller, L., Fok, É., Balogh, N., Manczur, F. **Albuminuria and proteinuria in dogs infected with Dirofilaria repens. A cross-sectional study.** J. Vet. Intern. Med., 37(3), 992-997, 2023.

Fox, J.G. **Normal clinical and biological parameters. In Fox, J.G., Marini R.P. (editors) Biology and diseases of the ferret. 3rd ed.** Wiley Blackwell; Ames, IA p.157–85, 2014.

Fox, J.G, Bell, J.A. **Diseases of the urogenital system. In Fox, J.G., Marini R.P. (editors) Biology and diseases of the ferret. 3rd ed.** Wiley Blackwell; Ames, IA p.341-66, 2014.

Garner MM, Ramsell K, Morera N. **Clinicopathologic Features of a Systemic Coronavirus-Associated Disease Resembling Feline Infectious Peritonitis in the Domestic Ferret (Mustela putorius).** Vet Pathol.;45(2):236-246, 2008. doi:10.1354/vp.45-2-236

Di Giorlamo, N., Huyn, M. **Disorders of the urinary and reproductive systems in ferrets. In Quesenberry K.E., Orcutt C.J., Mans C., Carpenter J.W. (editors) Ferrets, rabbits and rodents Clinical medicine and surgery. 4th ed.,** Elsevier, St.Louis, Missouri, 39–54, 2021.

Hall, J.A., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramillie, M., Jewell, D.E. **Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease.** J Vet Intern Med 28:1676–83, 2014. https://doi.org/10.1111/jvim.12445 PMID 2523138.

Hall, J.A., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., Melendez, L.D., Jewell, D.E. **Relationship between lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs.** J Vet Intern Med 29:808–14, 2015.

Hallman R.M., Brandao J. **Diagnostic Imaging of the renal system in exotic companion mammals.** Vet Clin Exot Anim 23; 195–214, 2020. https://doi.org/10.1016/j.cvex.2019.09.004

Hein, J., Spreyer, F., Sauter-Louis, C., Hartmann, K. **Reference ranges for laboratory parameters in ferrets.** Vet Rec 171:218, 2012.

van Hoek, I., Vandermeulen. E., Duchateau, L., Lefebvre, H.P., Croubels, S., Peremans, K., Polis, I., Daminet, S. **Comparison and reproducibility of plasma clearance of exogenous creatinine, exo-iohexol, endo-iohexol, and Cr–51-EDTA in young adult and aged healthy cats.** J Vet Intern Med 21 950–958, 2007.

Hoppes SM. **The senior ferret (Mustela putorius furo).** Vet Clin North Am Exot Anim Pract. Jan;13(1):107-22, 2010

International Renal Interest Society (IRIS). **IRIS Guidelines**, http://www.iris.com/guidelines; 2023 [accessed 21 June 2023]

Jacob, F., Polzin, D.J., Osborne, C.A., Neaton, J.D., Kirk, C.A., Allen, T.A., Swanson, L.L. **Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure.** J Am Vet Med Assoc 226:393–400, 2005.

Jackson, C.N., Rogers, A.B., Kirk, J.M., Lofgren, J.L.S., Fox, J.G., Marini, R.P. **Cystic renal disease in the domestic ferret.** Comp Med. 58 (2) 161-167, 2008.

Johnson-Delaney Cathy A. **Nutrition. In Johnson-Delaney Cathy A. (editor) Ferret Medicine and Surgery,** p. 47-64. CBC Press, Boca Raton, 2017.

Johnson-Delaney Cathy A. **Disorders of the urogenital system. In Johnson-Delaney Cathy A. (editor) Ferret Medicine and Surgery,** p. 347-371. CBC Press, Boca Raton, 2017.

Kielstein, J.T., Salpeter, S.R., Bode-Boeger, S.M., Cooke, J.P., Fliser, D. **Symmetric dimethylarginine (SDMA) as endogenous marker of renal function-a meta-analysis.** Nephrol Dial Transplant 21:2446–51, 2006. https://doi.org/10.1093/ndt/gfl292 PMID 16766542.

Lacombe V, Landais M; Urbanski G, Callahan J.C. **Exotic Pets as a Vector for Leptospirosis, An Original and Difficult to Prove Mode of Transmission.** Infect Dis Clin Prac 28 (4):p 234-235, 2020. DOI 10.1097/IPC.0000000000000841

Lees, G.E., Brown, S.A., Elliott, J., Grauer, G.E., Vadel, S.L. **Assessment and management of proteinuria in dogs and cats 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small animal)**. J Vet Internal Med 19:377–85, 2005.

Manczur F., Falus F., Bende B., Vörös K. **A vizelet és a vizeletelvezető szervek betegségei. In Vörös K. (szerk.) Állatorvosi Belgyógyászat I. kötet.** p.423-498, MÁOK, Budapest, 2019.

Marini RP, Jackson LR, Esteves MI, Andrutis KA, Goslant CM, Fox JG. **Effect of isoflurane on hematologic variables in ferrets.** AM J Vet Res 55:1479–83, 1994.

Marini RP. Callahan RJ, Jackson LR, Jyawook S, Esteves MI, Fox JG, Wilkinson RA, Strauss HW. **Distribution of technetium 99m-labeled red blood cells during isoflurane anesthesia in ferrets.** Am J Vet Res 58:781–5, 1997.

McCall, J. W. **Dirofilariasis in the domestic ferret.** Clin. Tech. Small Anim. Pract. 13(2), 109-112, 1998.

McKenna M, Pelligand L, Elliott J, Cotter D, Jepson R. **Relationship between serum iohexol clearance, serum SDMA concentration, and serum creatinine concentration in non-azotemic dogs.** J Vet Intern Med.34(1):186-194, 2020.

Médaille C, Trumel C, Concordet D, Vergez F, Braun JP. **Comparison of plasma/serum urea and creatinine concentrations in the dog A 5-year retrospective study in a commercial veterinary clinical pathology laboratory.** J Vet Med A 51:119–23, 2004.

Metzger, F. L., Rebar, A.H. **Clinical pathology interpretation in geriatric veterinary patients.** Vet Clin Small Anim 42(4):615–29, 2012.

Misbach C. et al. **Basal plasma concentrations of routine variables and packed cell volume in clinically healthy adult small-sized dogs Effect of breed, body weight, age, and gender, and establishment of reference intervals.** Vet Clin Pathol. 43.3 371-380, 2014.

Montesinos, A., Ardiaca, M., Bonvehí, C., Gómez, A., Teso, B., Barbero, S., Ferrera, E. **Plasma levels of symmetric dimethylarginine in domestic ferrets (*Mustela putorius furo*) with and without renal disease.** Proc Intern Conf Avian Herp Exot Mammal Med 444, 2017.

Morrisey, J. K, Malakoff, R. L.. **Cardiovascular and other diseases of ferrets. In Quesenberry K.E., Orcutt C.J., Mans C., Carpenter J.W. (editors) Ferrets, rabbits and rodents Clinical medicine and surgery. 4th ed.,** Elsevier, St.Louis, Missouri, 39–54, 2021.

Nabity, M.B., Lees G.E., Boggess M.M., Yerramilli, M., Obare, E., Ratikin, A., Aguiar, J., Relford, R. **Symmetric dimethylarginine assay validation, stability, and evaluation as a marker for the early detection of chronic kidney disease in dogs.** J Vet Intern Med 29:1036–44, 2015. https://doi.org/10.1111/jvim.12835 PMID 26079532.

Orcutt CJ. **Ferret urogenital diseases.** Vet Clin North Am Exot Anim Pract. 6(1):113–138, 2003.

Paes-de-Almeida, E.C., Ferreira, A.M.R., Labarthe, N.V., Caldas, M.L.R., McCall, J.W., **Kidney ultrastructural lesions in dogs experimentally infected with Dirofilaria immitis (Leidy, 1856)**. Vet. Parasitol. 113, 157–168, 2003.

Palya V, Glávits R, Balogh T, Markos B. **Az aleuti betegség megállapítása Magyarországon.** Magy Állatorvosok Lapja 45 (10) 609-618, 1990.

Perpiñán D., López C. **Clinical aspects of systemic granulomatous inflammatory syndrome in ferrets (Mustela putorius furo).** Vet Rec 162(6), 180-183, 2008.

Polzin, D.J., Osborne, C. A., Ross, S. **Chronic kidney disease. In Ettinger, S., Feldman, E., editors. Textbook of veterinary internal medicine. 7th ed.**, Elsevier Saunders, St.Louis, Missouri, 2036–67, 2010.

Polzin D. J. **Chronic kidney disease in small animals.** Vet Clin Small Anim 41(1):15–30, 2011.

Relford, R.L., Robertson, J.E., Clements, C.A. **Symmetric dimethylarginine improving the diagnosis and staging of chronic kidney disease in small animals.** Vet Clin North Am Small Anim Pract 46:941–60, 2016. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.06.010 PMID 27499007.

Sargent, H.J., Elliott, J., Jepson, R.E. **The new age of renal biomarkers does SDMA solve all of our problems?** J Small Animal Pract 62:71–81, 2021.

Syme, H.M., Markwell, P.J., Pfeiffer, D., Elliott, J. **Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria.** J Vet Intern Med 20:528–35, 2006.

Thornton PC, Whright PA, Sacra PJ, Goodier TEW. **The ferret, *Mustela putorius furo*, as a new species in toxicology.** Lab. Anim. 13, 119-124, 1979.

van Zeeland YRA, Wilde A, Bosman IH, Uilenreef JJ, Egner B, Schoemaker NJ**. Non-invasive blood pressure measurement in ferrets (*Mustela putorius furo*) using high definition oscillometry.** Vet J. 228:53–62, 2017.

9. A doktori kutatás eredményeiből született közlemények

Lektorált, impakt faktorral rendelkező tudományos folyóiratban megjelent/elfogadott publikációk

Pazár P., Csöndes J., Abonyi-Tóth Zs., Kaba A., Molnár V., Balogh N. **Blood and urinalysis measurements in ferrets with clinically suspected chronic kidney disease** J Exot Pet Med 53 32-40, 2025.

Pazár P., Csöndes J., Abonyi-Tóth Zs., Kaba A., Molnár V., Balogh N. **Reference intervals for selected blood and urinary parameters related to renal function in clinically healthy ferrets (*Mustela putorius furo*)** J Exot Pet Med, 50 15-18, 2024.

Pazár P., Csöndes J., Abonyi-Tóth Zs., Kaba A., Balogh N., Molnár V. **Vesebetegségek diagnosztikája és gyógykezelése vadászgörényekben** MÁL, 147 (4) 243-255, 2024.

Molnár V., Pazár P., Rigó D., Máthé D., Fok É., Glávits R., Vajdovich P., Jacsó O., Balogh L., Sós E. **Autochthonous Dirofilaria immitis infection in a ferret with aberrant larval migration in Europe**. J Small Anim Pract 51 393-396., 2010.

Konferencia prezentációk

Pazár P., Csöndes J., Kaba A., Balogh N. **Reference values for hematological and urinary parameters related to renal function in clinically healthy ferrets**, Proc Intern Conf Avian Herp Exot Mammal Med 2022;p 295.

Pazár P. **Vadászgörények egészségvédelme**, HSAVA Workshop, 2015.

Pazár P. **Vadászgörények egészségvédelme**, MÁOK Pannon Konferencia, 2017.

A doktori kutatás eredményeihez nem közvetlenül kapcsolódó, vadászgörények gyógyászatával kapcsolatos közlemények

Lektorált, impakt faktorral rendelkező tudományos folyóiratban megjelent/elfogadott publikációk

Oppe N., Szabó Z., Thuróczy J., Pazár P., Beregi A. **Mellékvesekéregdaganat vadászgörényekben. Irodalmi áttekintés.** MÁL 131:(3) 173-183, 2009.

Fehér E., Pazár P., Kovács E., Farkas S. L. Lengyel G., Jakab F., Martella, V., Bányai K. **Molecular detection and characterization of human gyroviruses identified in the ferret fecal virome.** Arch. Virol., 159, 3401-3406. 2014.

Fehér E., Pazár P., Lengyel G., Phan, T. G., Bányai K. **Sequence and phylogenetic analysis identifies a putative novel gyrovirus 3 genotype in ferret feces.** Virus Genes, 50, 137-141. 2015.

Konferencia prezentációk

Pazár P. **Insulinoma klinikai vonatkozásai vadászgörényekben**, HSAVA 2010.

Pazár P. **Műszeres és laboratóriumi vizsgálatok vadászgörényekben**, Kómár Napok 2011.

Pazár P. **Vadászgörények emésztőszervi betegségeinek elkülönítő kórjelzése**, MVÁÁT 2012.

Pazár P. **Vadászgörények endokrin betegségei**, HSAVA 2014.

Pazár P. **Vadászgörények endokrin hátterű megbetegedései**, MVÁÁT 2014.

Pazár P. **A gyomor-bélcsatorna betegségei vadászgörényekben**, HSAVA 2014.

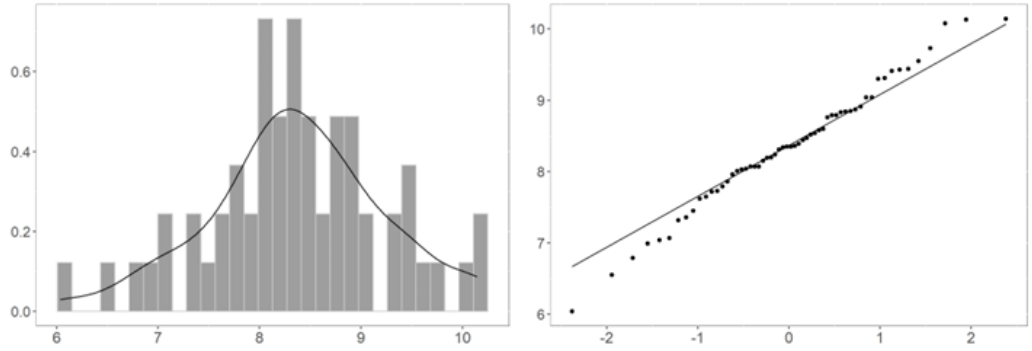
Pazár P. **A görény szaporodásbiológia aktuális kérdései,** MVÁÁT 2015.

10. Mellékletek

1. melléklet. Az első vizsgálatban meghatározott referencia intervallumok és az adatok eloszlása egyenként, valamennyi vizsgált változó esetében.

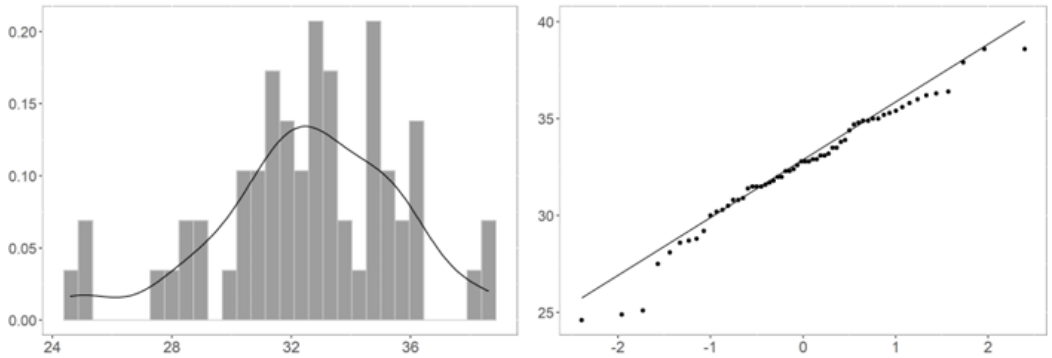
Vörösvérsejtszám

Elemszám	Egység	Ref. intervallum	90%KI alsó limit	90%KI felső limit
58	10^{12}/l	6,65-10,06	6,32-6,97	9,74-10,38



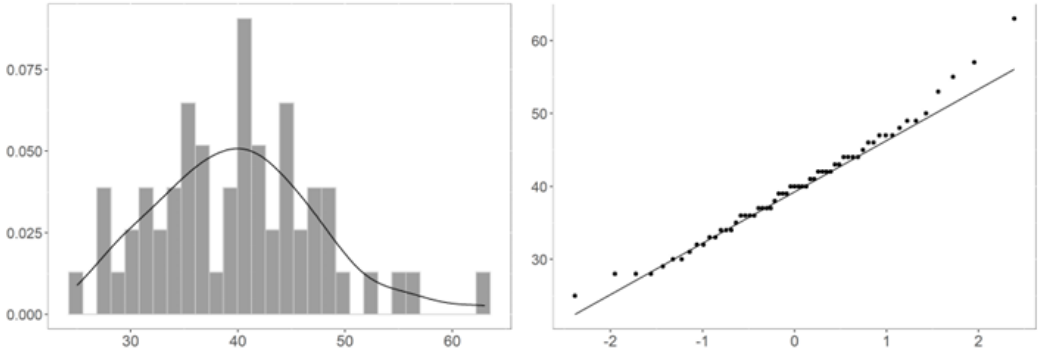
Albumin

Elemszám	Egység	Ref. intervallum	90%KI alsó limit	90%KI felső limit
60	g/l	26,52-38,57	25,41-27,64	37,46-39,69



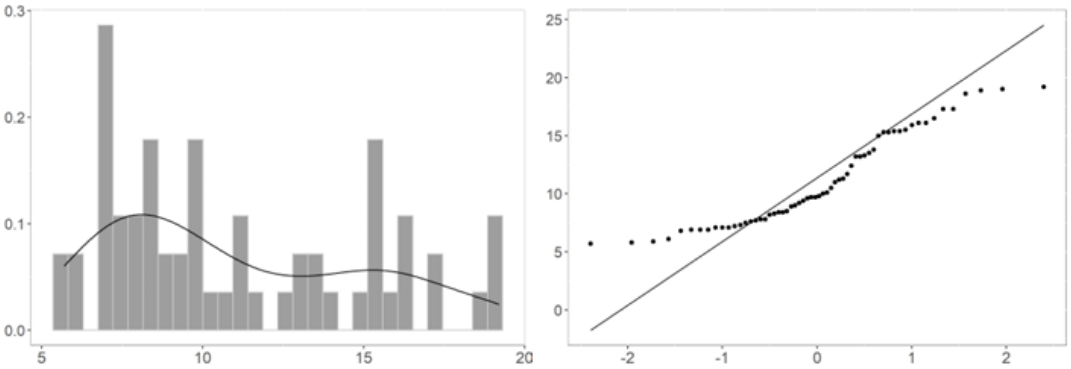
Kreatinin

Elemszám	Egység	Ref. intervallum	90%KI alsó limit	90%KI felső limit
59	µmol/l	24,93-54,97	22,12-27,73	52,17-57,78



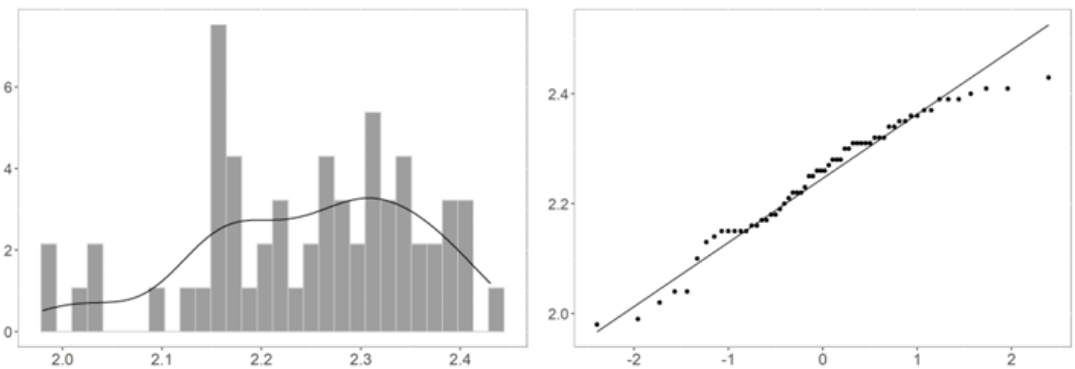
Karbamid

Elemszám	Egység	Ref. intervallum	90%KI alsó limit	90%KI felső limit
60	mmol/l	3,25-18,90	1,8-4,7	17,45-20,35



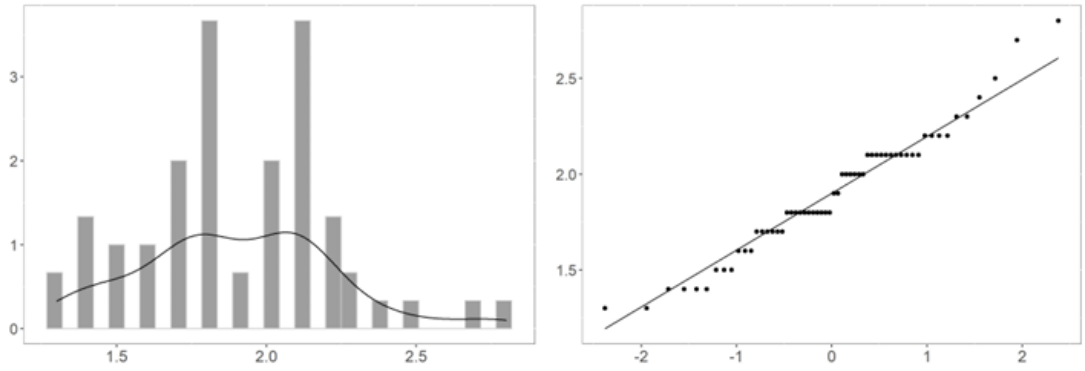
Totál kalcium

Elemszám	Egység	Ref. intervallum	90%KI alsó limit	90%KI felső limit
60	mmol/l	2,03-2,46	1,99-2,07	2,42-2,51



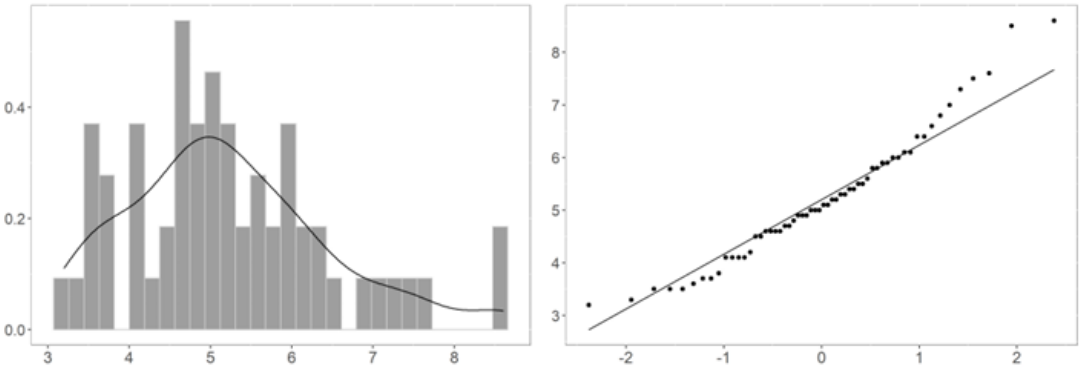
Foszfát

Elemszám	Egység	Ref. intervallum	90%KI alsó limit	90%KI felső limit
58	mmol/l	1,26-2,54	1,14-1,38	2,42-2,66



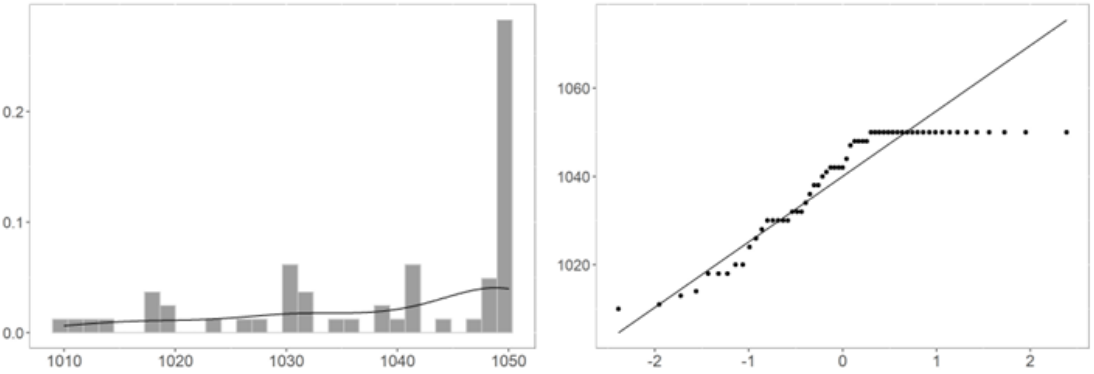
Szimmetrikus dimetilarginin

Elemszám	Egység	Ref. intervallum	90%KI alsó limit	90%KI felső limit
58	µg/dl	2,78-7,66	2,32-3,24	7,2-8,11



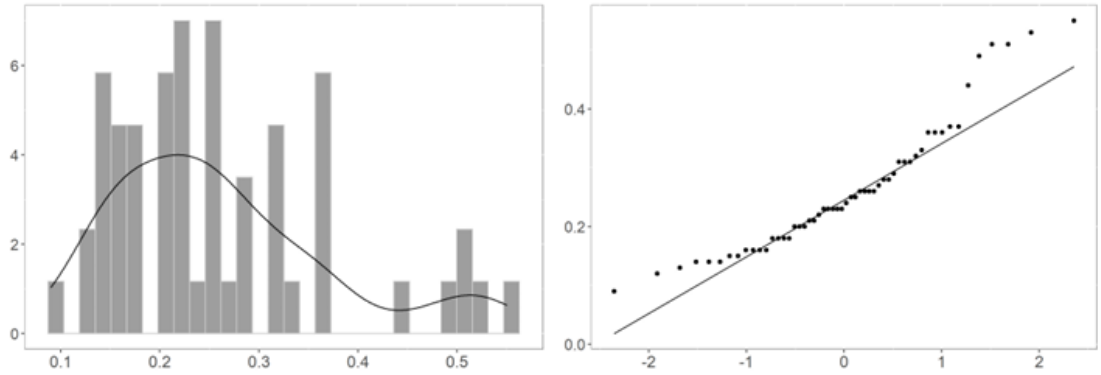
Vizelet sűrűség

Elemszám	Egység	Ref. intervallum	90%KI alsó limit	90%KI felső limit
59	g/l	1,014-1,064	1,010-1,019	1,059-1,068



Vizelet fehérje/kreatinin arány

Elemszám	Egység	Ref. intervallum	90%KI alsó limit	90%KI felső limit
54*		0,04-0,48	0-0,09	0,44-0,52

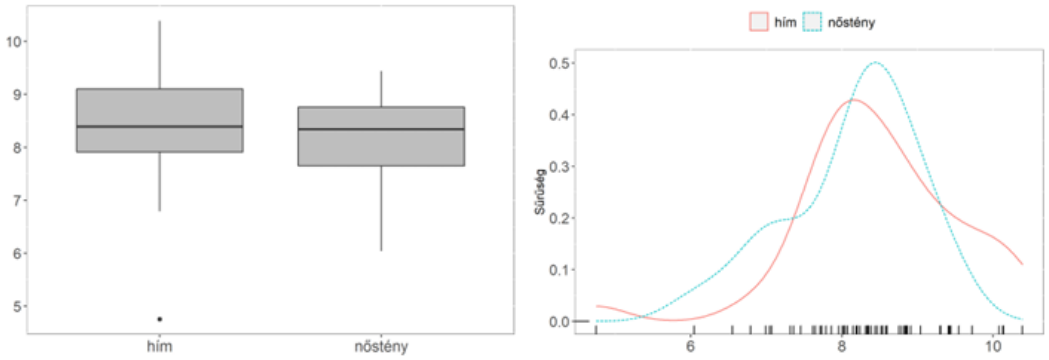


*A vizelet fehérje/kreatinin arány esetében négy állat adatait a minta vérrel való kontaminációja miatt kizártuk

2. melléklet. A klinikailag egészséges hím és nőstény görények adataiból készült leíró statisztika, valamint az adatok eloszlása boxplot és sűrűségfüggvény becslés segítségével ábrázolva, valamennyi vizsgált változó esetében.

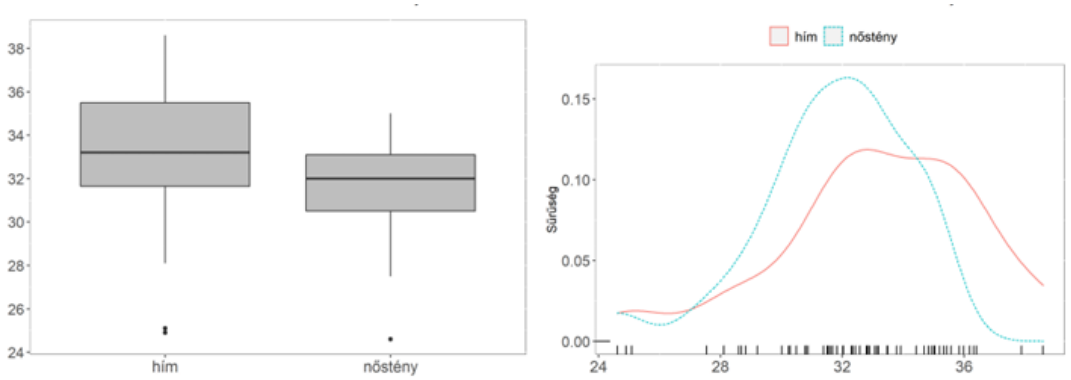
Vörösvérsejtszám

Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
Hím	35	8,46	1,09	8,09	8,84	4,75	7,91	8,39	9,11	10,39
Nőstény	25	8,14	0,88	7,78	8,50	6,04	7,65	8,34	8,76	9,44



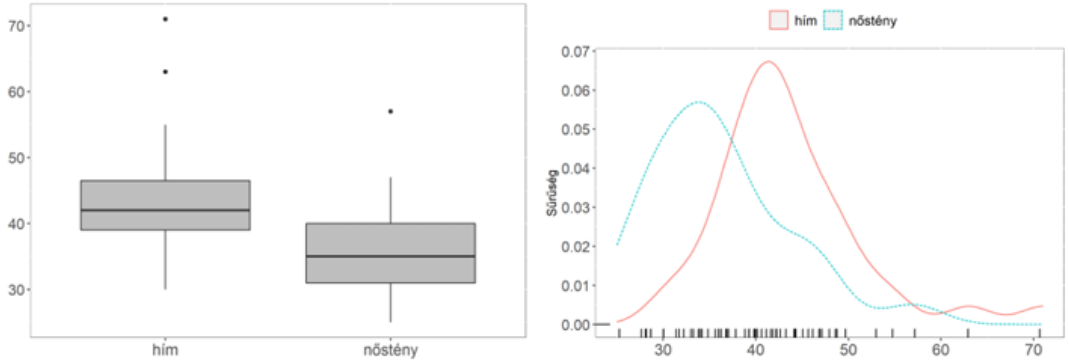
Albumin

Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
Hím	35	33,13	3,34	31,99	34,28	24,90	31,65	33,02	35,50	38,60
Nőstény	25	31,73	2,49	30,70	32,76	24,60	30,50	32,00	33,10	35,00



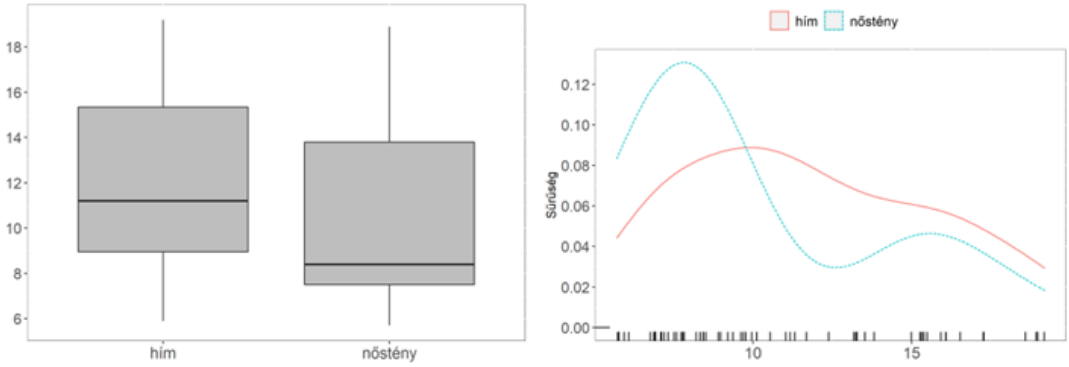
Kreatinin

Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
Hím	35	43,54	8,09	40,76	46,32	30	39,00	42,00	46,50	71
Nőstény	25	36,16	7,46	33,08	39,24	25	31,00	35,00	40,00	57



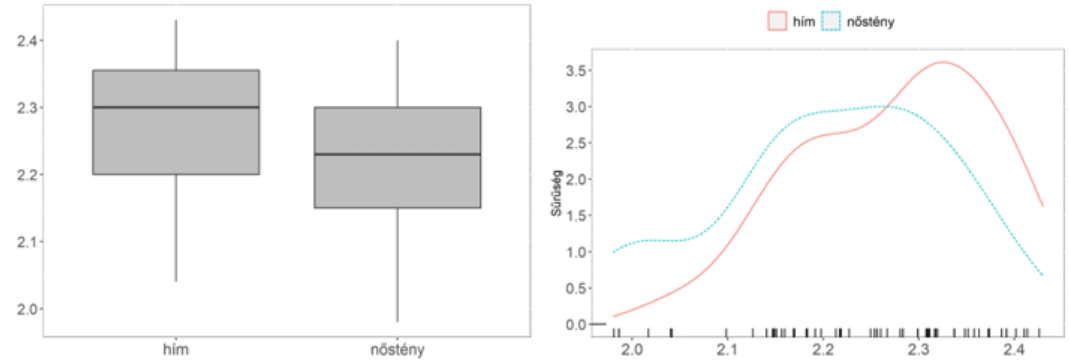
Karbamid

Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
Hím	35	11,80	3,90	10,46	13,14	5,90	8,95	11,20	15,35	19,02
Nőstény	25	10,06	3,97	8,42	11,69	5,70	7,50	8,40	13,80	18,90



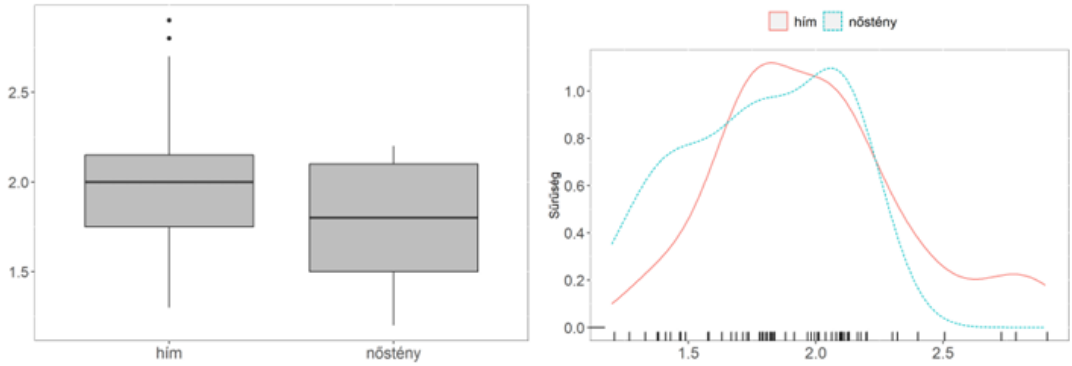
Totál kalcium

Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
Hím	35	2,27	0,10	2,24	2,31	2,04	2,20	2,30	2,35	2,43
Nőstény	25	2,21	0,12	2,16	2,26	1,98	2,15	2,23	2,30	2,40



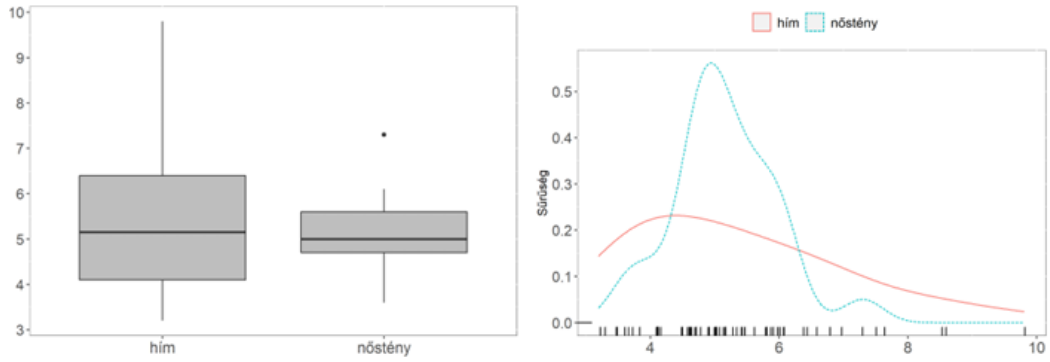
Foszfát

Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
Hím	35	1,99	0,37	1,86	2,12	1,30	1,75	2,00	2,15	2,90
Nőstény	25	1,79	0,31	1,66	1,91	1,20	1,50	1,80	2,10	2,20



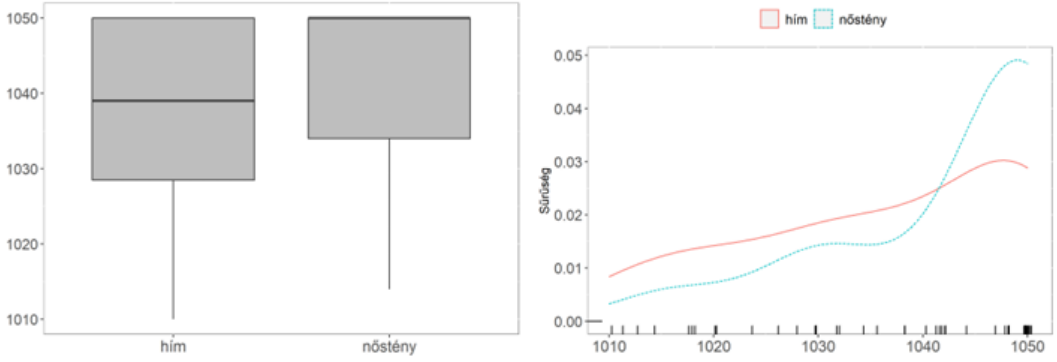
Szimmetrikus dimetilarginin

Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
Hím	34	5,39	1,68	4,81	5,98	3,20	4,10	5,15	6,40	9,80
Nőstény	25	5,16	0,80	4,83	5,49	3,60	4,70	5,00	5,60	7,30



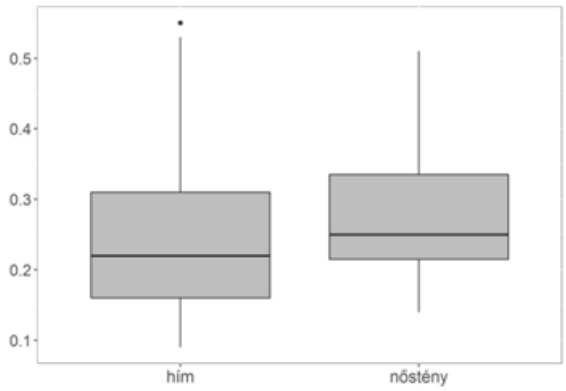
Vizelet sűrűség

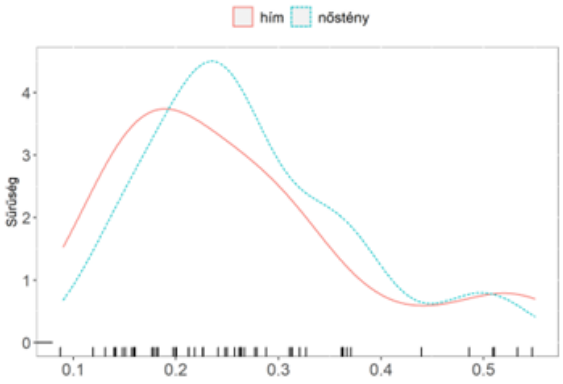
Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
Hím	34	1036	13,31	1032	1041	1010	1029	1039	1050	1050
Nőstény	25	1042	11,11	1038	1047	1014	1034	1050	1050	1050



Vizelet fehérje/kreatinin arány

Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
Hím	31	0,26	0,12	0,21	0,30	0,09	0,16	0,22	0,31	0,55
Nőstény	23	0,27	0,10	0,23	0,31	0,14	0,22	0,25	0,33	0,51

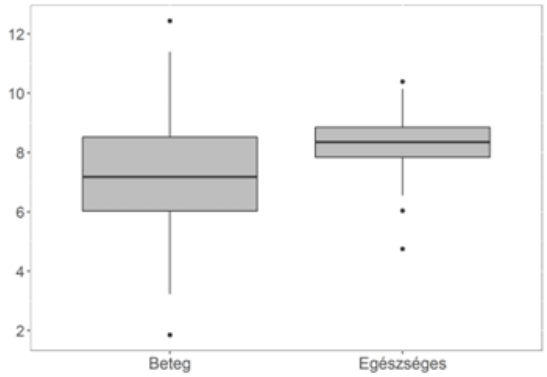


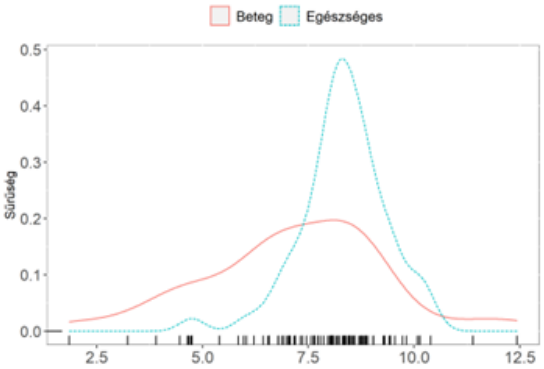


3. melléklet. A klinikailag egészséges és a vesebetegeség gyanújával kezelt görények adataiból készült leíró statisztika, valamint az adatok eloszlása boxplot és sűrűségfüggvény becslés segítségével ábrázolva, valamennyi vizsgált változó esetében.

Vörösvérsejtszám

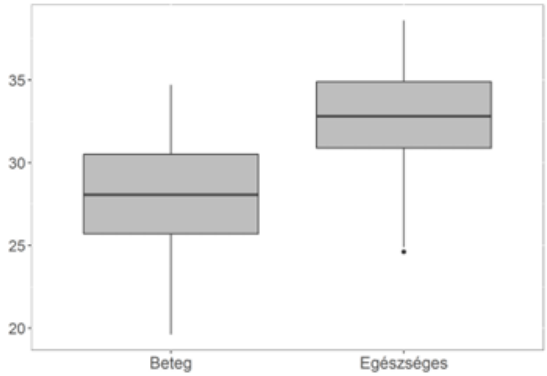
Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
R	38	7,19	2,14	6,48	7,89	1,85	6,03	7,18	8,52	12,43
H	60	8,33	1,01	8,07	8,59	4,75	7,84	8,35	8,85	10,39

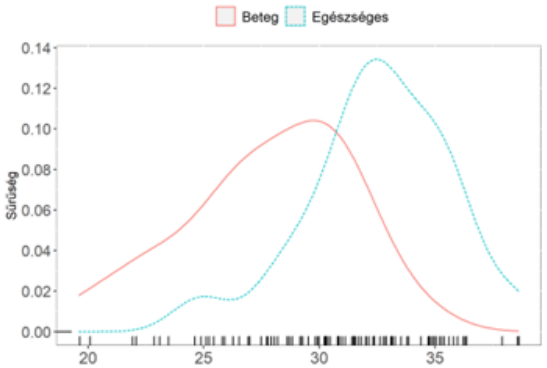




Albumin

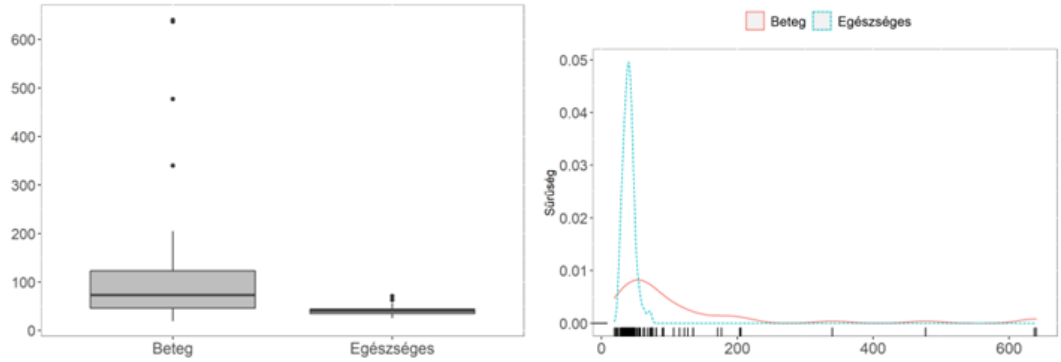
Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
R	40	27,84	3,63	26,68	29,00	19,60	25,07	28,05	30,50	34,70
H	60	32,55	3,07	31,75	33,34	24,06	30,87	32,80	34,90	38,60





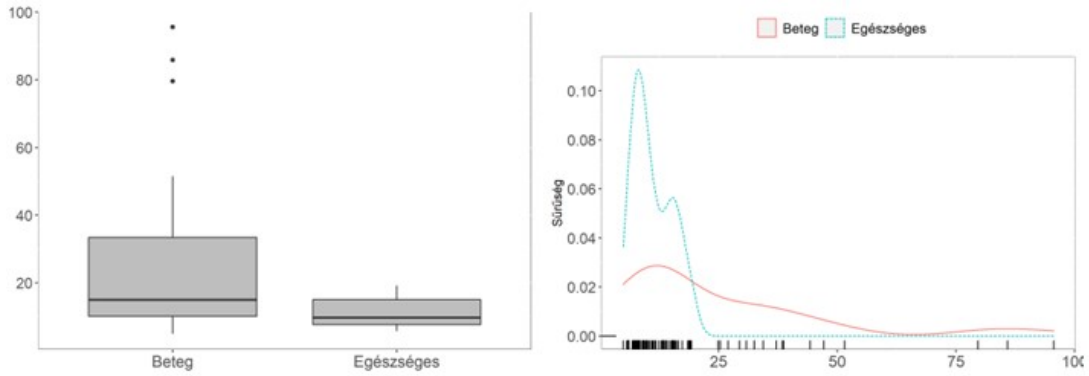
Kreatinin

Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
R	40	122,95	146,68	75,40	170,50	19	45,75	73,00	123,25	640
H	60	40,47	8,59	38,25	42,69	25	34,75	40,00	44,25	71



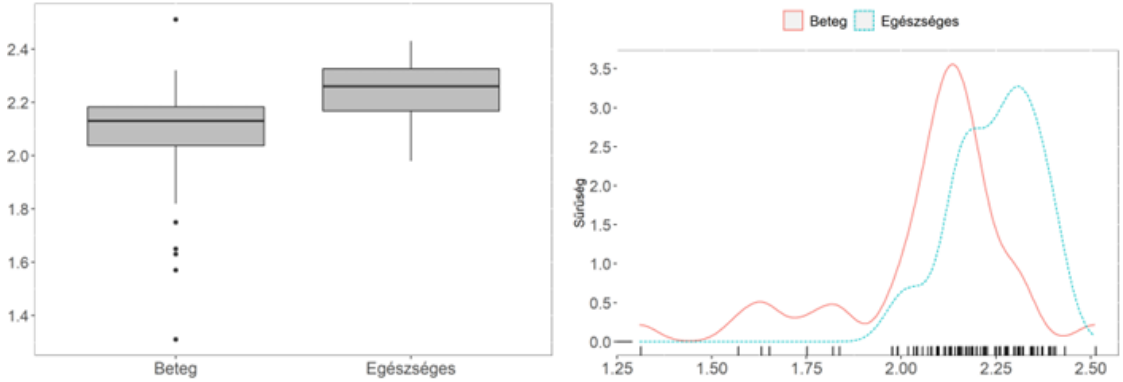
Karbamid

Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
R	39	25,24	22,09	18,08	32,40	4,90	10,15	15,00	33,45	95,60
H	60	11,07	3,99	10,04	12,10	5,70	7,68	9,75	15,07	19,20



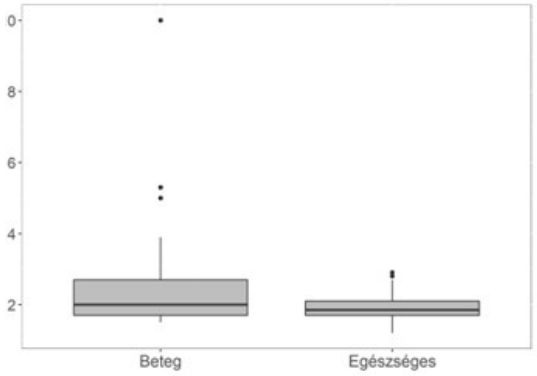
Totál kalcium

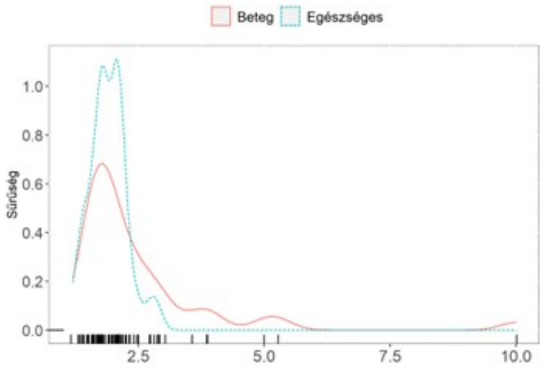
Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
R	40	2,07	0,23	1,99	2,14	1,31	2,04	2,13	2,18	2,51
H	60	2,25	0,11	2,22	2,28	1,98	2,17	2,26	2,32	2,43



Foszfát

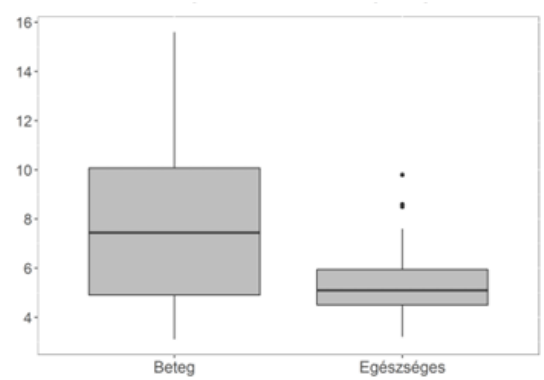
Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
R	40	2,50	1,52	2,01	2,98	1,50	1,70	2,00	2,70	10,00
H	60	1,91	0,36	1,81	2,00	1,20	1,70	1,85	2,10	2,90

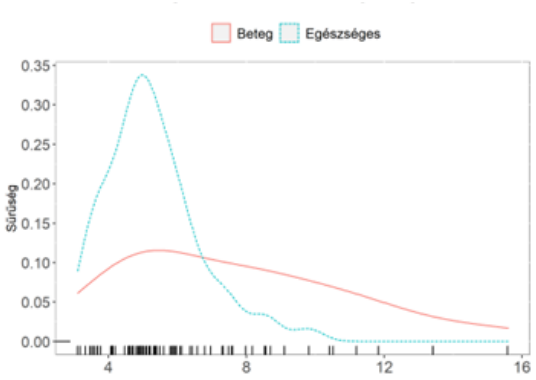




Szimmetrikus dimetilarginin

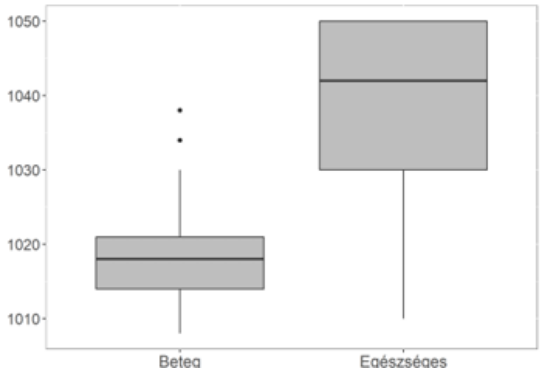
Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
R	22	7,77	3,29	6,31	9,23	3,10	4,90	7,45	10,08	15,60
H	59	5,29	1,37	4,94	5,65	3,20	4,50	5,10	5,95	9,80

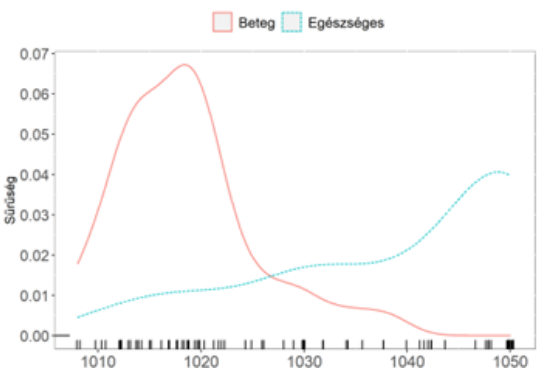




Vizelet sűrűség

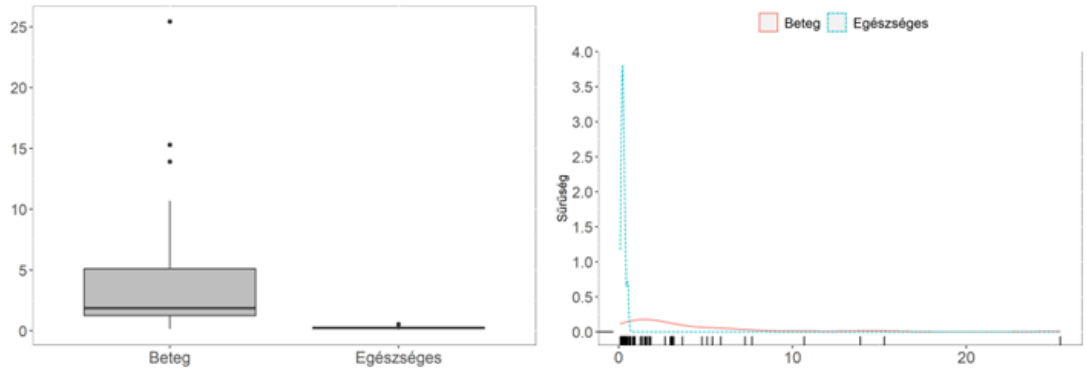
Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
R	37	1018	6,71	1016	1021	1008	1014	1018	1021	1038
H	59	1039	12,67	1036	1042	1010	1030	1042	1050	1050





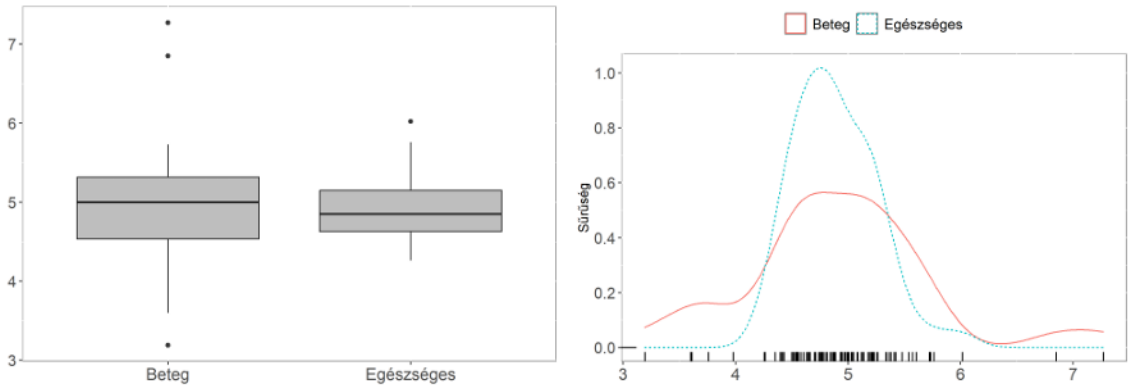
Vizelet fehérje/kreatinin arány

Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
R	37	4,05	5,09	2,35	5,75	0,17	1,25	1,86	5,1	25,42
H	54	0,26	0,11	0,23	0,29	0,09	0,18	0,23	0,31	0,55



Kálium

Csoport	N	Átlag	SD	2,5%KI	97,5%KI	Min.	LQ	Medián	UQ	Max.
R	35	4,92	0,82	4,63	5,2	3,19	4,54	5,00	5,31	7,27
H	60	4,89	0,36	4,79	4,98	4,26	4,63	4,85	5,15	6,02



4. melléklet. Szimmetrikus dimetilarginin (SDMA) mérése plazma, vagy szérum mintából folyadékkromatográfiás elválasztással és tandem tömegspektrometriás detektálással.

Minta típusa:

szérum

Minta-előkészítés:

A mintához hozzáadtuk a szimmetrikusan dimetilált arginin stabil izotópjának oldatát, majd az elegyet 96 férőhelyes deproteinziációs plate-re pipettáztuk. Az elegyhez fenil-izotiocianát metanol-piridin eleggyel készített oldatát mértük. A plate-et szobahőmérsékleten rázattuk, majd a csapadékos elegyet pozitív nyomású manifoldon, nitrogén gázzal gyűjtőplate-be szűrtük. A szűrletet szárazra pároltuk, és a maradékot víz-metanol eleggyel rekonstituáltuk.

Mérés:

Az előkészített minták mérését Shimadzu Nexera X2 ultrahatékonyságú folyadékkromatoráffal kapcsolt Shimadzu LCMS-8050 tömegspektrométerrel végeztük. A kromatográfiás elválasztás oktadecilszilika állófázison történt, 0,1% hangyasavat tartalmazó víz és metanol eluensként történő használatával, gradiens program alkalmazásával. A tömegspektrométert pozitív elektrospray ionizációval és többszörös reakciókövetés módban működtettük.

Eredmények értékelése:

Az értékelés alapja minden esetben az analit és a belső standard kromatográfiás csúcsa alatti terület hányadosa volt. A mennyiségi értékeléshez 6 pontos mátrixazonos kalibrációt végeztünk, emellett minden mérés során négyszintű, plazma adalékolásával készített kontroll mintát vizsgáltunk. A kalibrációs modell lineáris volt, 1/koncentráció^2 súlyozással. A mérési tartomány kb. 25-500 ng/ml (2,5-50 µg/dl) volt.

5. melléklet. A krónikus vesebetegség gyanújával kezelt görények vizsgálati leleteinek összefoglalása.

		Szelekciós kritériumok és laboreltérések									Fizikális vizsgálati lelet						UH eltérések			
Görény	labor ID	PU/PD	alacsony USG dehidrált állatban	UH elváltozások	emelkedett kreatinin	kórszövettani	**teljesült szelekciós kritériumok száma**	emelkedő kreatinin trend	emelkedett UPC a bekerüléskor	vizeletvizsgálatok száma az utánkövetés alatt	kórnikus lesoványodás	csökkent étvágy	rossz minőségű szőrzet	hányinger, nyammogás	rendellenes vese tapintat	nyálkahártya fekélyek	felerősödött echogenitás	elmosódott kortikomed.határ	vesemedence tágulat	cisztás elváltozások
1	259582		x	x		x	3	x	x	3	x	x	x	x	x				x	x
2	266289		x	x		x	3	x		8			x		x					x
3	202981	x	x	x	x	x	5	x	x	10		x	x		x		x	x		x
4	207740		x	x			2	x	x	8	x	x	x		x					x
5	236604	x	x	x			3		x	3	x	x	x	x	x					x
6	266506	x	x				2		x	7	x	x	x	x						
7	309686	x	x	x			3	x	x	3	x		x							x
8	249633		x	x			2	x	x	9				x	x				x	x
9	259817		x	x	x	x	4	x	x	10			x		x		x	x		
10	295999	x	x		x		3		x	1	x	x			x					
11	207408	x	x				2		x	11	x	x	x	x						
12	244960		x	x		x	3	x	x	4	x	x			x		x	x	x	x
13	267450		x		x	x	3	x	x	4	x	x								
14	292966	x			x		2	x		0		x	x	x						
15	214406	x	x	x		x	4	x	x	7	x	x	x	x	x		x	x		x
16	260784	x	x	x	x		4		x	3	x	x			x			x		x
17	284688			x	x		2	x		0	x	x	x	x	x	x				x
18	284485		x		x		2	x	x	1	x	x		x		x				
19	275039		x		x		2		x	1	x	x	x							
20	273758		x		x	x	3	x		0	x	x			x					
21	268154	x	x	x		x	4		x	6	x	x	x		x					x
22	319999	x	x				2		x	1	x		x							
23	169471		x	x			2		x	7		x	x				x	x		
24	192085	x	x				2		x	1		x	x		x					
25	168152		x	x	x		3	x	x	1	x		x		x			x	x	x
26	195131	x	x	x	x		4		x	5	x	x	x		x					x
27	171323	x	x				2	x	x	2	x	x				x				
28	192144		x	x			2		x	8					x		x	x		x
29	212791			x	x		2		x	2	x	x			x					x
30	235412		x	x	x		3	x	x	1	x	x					x	x		x
31	197003		x	x			2	x	x	1	x	x	x	x	x			x		x
32	225227	x	x	x	x		4	x	x	1	x	x	x				x	x		x
33	196413		x	x			2	x	x	3	x	x			x		x	x		x
34	245256	x		x			2		x	4	x	x	x	x	x					x
35	247743	x	x		x		3	x	x	4	x				x					
36	208341	x	x				2		x	5	x	x	x							
37	240703	x	x	x	x		4	x	x	2	x	x	x	x	x		x			
38	330971		x	x			2		x	3	x	x								x
39	254554	x		x			2		x	2	x	x	x				x	x		
40	256648	x	x				2		x	2	x	x		x						

11. Köszönetnyilvánítás

Szeretném megköszönni témavezetőmnek, Dr. Molnár Viktornak, hogy a doktori munkám során mindig bíztatott, segített és hitt benne, hogy végig fogom csinálni.

Köszönöm Dr. Marosán Miklósnak, hogy vállalta a belső témavezető szerepét, és hogy segített az ezzel járó feladatokban.

Köszönöm Kaba Adriennek a mintavételek, az adatgyűjtés és az adatelemzés során végzett nélkülözhetetlen munkáját és folyamatos segítségét a mindennapi betegellátásban.

Köszönettel tartozom az Exo-pet Állatgyógyászati Centrum valamennyi munkatársának, akik segítettek a minták feldolgozása és a beteg görények kezelése során.

Szeretném megköszönni Dr. Balogh Nándornak és Dr. Csöndes Juditnak a laboratóriumi vizsgálatokban, valamint a publikációk megírásában nyújtott sok-sok segítséget. Köszönöm a Praxislab Állatorvosi Laboratórium valamennyi munkatársának segítségét, akik részt vettek a minták feldolgozásában.

Köszönöm Abonyi-Tóth Zsoltnak az adatok statisztikai kiértékelésében végzett munkáját.

Köszönettel tartozom Dr. Kathleen P. Freeman-nek a publikációk megírása során nyújtott segítségért.

Köszönöm Sutáné Oláh Juditnak, hogy hosszú évek alatt számos saját görényével a rendelőnket választva hozzájárult, hogy elmélyülhettem ezeknek az állatoknak a gyógyászatában, és szervező munkájával is segítette a vizsgálataimat.

Végezetül köszönettel tartozom a családomnak, akik a publikációim és a dolgozatom megírása során támogattak és elviselték, hogy otthon is folyamatosan beteg görényekkel foglalkozom.