Egyetemi Doktori (PhD) értekezés tézisei

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

Dr. Pazár Péter

Témavezetők:

Dr. habil. Molnár Viktor PhD, DipECZM

Dr. habil. Marosán Miklós PhD

ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM

Állatorvostudományi Doktori Iskola

Budapest, 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 8 példányban, ez a …. számú példány

……..

dr. Pazár Péter

A doktori értekezés előzményei és célkitűzései

A vadászgörények a hazai állattartók körében is népszerű házi kedvencek. A kutyához és a macskához hasonlóan görényekben is előfordulnak vesebetegségek, ezeket mégis ritkábban, vagy csak késői stádiumban diagnosztizáljuk. Ennek hátterében részben a görények tünetrejtő tulajdonsága áll, részben a szükséges diagnosztika vizsgálatok elvégzése, a mintavételek során felmerülő technikai problémák. 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 (CKD) felismerését és kezelését vadászgörényekben. Célunk volt, hogy referencia intervallumokat állítsunk föl 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 (fehérje/kreatinin arány, UPC) 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.

Anyag és módszer

Az első vizsgálathoz 60 klinikailag egészséges vadászgörényből, 35 hímből és 25 nőstényből vettünk vér- és vizelet mintákat. Az állatok magántartóknál elhelyezett, kedvtelésből tartott, fiatal egyedek voltak. A mintavételek isofluran anesztéziában történtek a vena saphenából, illetve cystocentesissel. A mintákat 4°C-ra hűtöttük, majd ezeket 12 órán belül feldolgozták egy állatorvosi laboratóriumban.

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 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 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 mértük.

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. A kiugró értékek eltávolítása a Horn-algoritmus szerint történt. A referencia intervallumok meghatározását az R program referenceIntervals csomag 1.3.0. verziójával végeztük.

Vadászgörényekben a hímek általában jóval nagyobb test- és izomtömegűek a nőstényeknél. A hím és a nőstény görények laboratóriumi értékeit kétmintás t-próbával hasonlítottuk össze, hogy ivar és a testtömeg befolyásoló hatását vizsgáljuk az eredményeinkre. Szignifikáns különbségnek a 0,05 alatti p érték számított.

Az egészséges állatok adatainak elemzését követően 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 eltérései (fokozott echogenitás, kortiko-medulláris határ elmosódása, vesemedencetágulat, cisztás elváltozások), illetve emelkedett szérum kreatinin szint. A feltételezhetően vesebeteg vizsgálati csoportba 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. Azokat az állatokat, ahol más betegség befolyásolhatta a laboratóriumi eredményeket, kizártuk a vizsgálatból. Összesen 40 görény vér és vizelet eredményét dolgoztuk fel.

Statisztikai elemzés ismét az előző két vizsgálat során kiválasztott paraméterekből (VVS, albumin, karbamid, kreatinin, Ca, P, SDMA, USG, UPC) történt. A beteg

állatok adatait a referencia intervallumok felállítása során használt egészséges állatok adataival hasonlítottuk össze. CKD során jellemző lehet a káliumszint eltérése is, ezért a két csoport káliumszintjének (K) összehasonlítását is elvégeztük.

Mindkét csoport egyedeinek kórtörténetét lehetőség szerint nyomon követtük 24 hónapig, 2023. végéig.

A laboratóriumi vizsgálatok azonos laboratóriumban és módszerrel történtek, mint a referencia intervallumok meghatározása esetében.

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.

A doktori értekezés új tudományos eredményei

1. Elsőként állítottunk fel referencia intervallumot egészséges vadászgörények szérum szimmetrikus dimetilarginin (SDMA) szintjére tömegspektrometriás módszerrel mérve. A referencia intervallum 2,78-7,66 µg/dl amelynek felső értéke kisebb a kutyában és macskában elfogadott <18 µg/dl értékhez képest.
2. Elsőként állítottunk fel referencia intervallumot egészséges vadászgörények vizelet fehérje/ kreatinin arányára (UPC). Az UPC-t egészséges állatokban 0,5 alattinak mértük, amely megegyezik a kutyában elfogadott értékkel.
3. Elsőként állapítottuk meg, hogy egészséges vadász-görényekben a szimmetrikus dimetilarginin szintjét a kutyához és a macskához hasonlóan nem befolyásolja az ivar és az izomtömeg. A nagyobb izomtömeggel rendelkező hímek és a nőstények SDMA értékeinek összehasonlítása során nem találtunk szignifikáns különbséget a két ivar között (p=0,48)
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. A kreatinin medián értéke az egészséges állatokban 45 µmol/liternek, a beteg állatokban 73 µmol/liternek, míg az SDMA medián értéke az egészséges állatokban 5,41 µg/dl-nek, a betegekben 7,45 µg/dl-nek bizonyult. A beteg görényekben mért medián értékek az egészséges kutyák és macskák esetében széles körben elfogadott referencia intervallumokon belülre esnek.

5. Elsőként határoztuk meg vadászgörényekben a szérum karbamid, kreatinin és szimmetrikus dimetilarginin szenzitivitását és specificitását különböző küszöbértékekre a krónikus vesebetegség kórjelzésében. Előre meghatározott küszöbértéknek adtuk meg az általunk felállított referencia intervallumok fölső 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 harmadik, szakirodalmi, 76,7 µmol/l-es küszöbértéket is vizsgáltunk. A Youden szerint meghatározott optimális küszöbértékek (karbamid 22,05 mmol/l; kreatinin 51 µmol/l; SDMA 6,7 µg/dl) alkalmazásával a kreatinin szenzitivitása 0,7-nek, specificitása 0,917-nek, a karbamid szenzitivitása 0,41-

nek, specificitása 1-nek, az SDMA szenzitivitása 0,591-nek specificitása 0,85-nek bizonyult a krónikus vesebetegség kórjelzésében. A ROC analízis során a kreatinin diagnosztikai értéke (AUC=0,807) ebben a vizsgálati populációban magasabb volt a karbamidhoz (AUC=0,720) vagy az SDMA-hoz (AUC=0,713) viszonyítva.

6. Elsőként állapítottuk meg, hogy a krónikus vesebetegség gyanújával kezelt vadászgörényekben jelentősen megemelkedhet a vizelet fehérje/kreatinin aránya. Az egészséges populációban az UPC medián értéke 0,23, míg a beteg populációban 1,86 volt. Az UPC emelkedés jelentős mértéke valószínűsíti, hogy vadászgörényekben a kutyákhoz hasonlóan nagy szerepe van a glomerularis betegségeknek.

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.