

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal
Vol. 139. No. 10. – Budapest, October 2017.
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

*E-cadherin-immunreaktivitás kutyából származó
Sertoli-sejtes heredaganatban*

LÓ

A hazai lovas állatorvosi praxisok
menedzselésének jellemzői

Granulosasejtes petefészek-daganat
kancában

KISÁLLAT

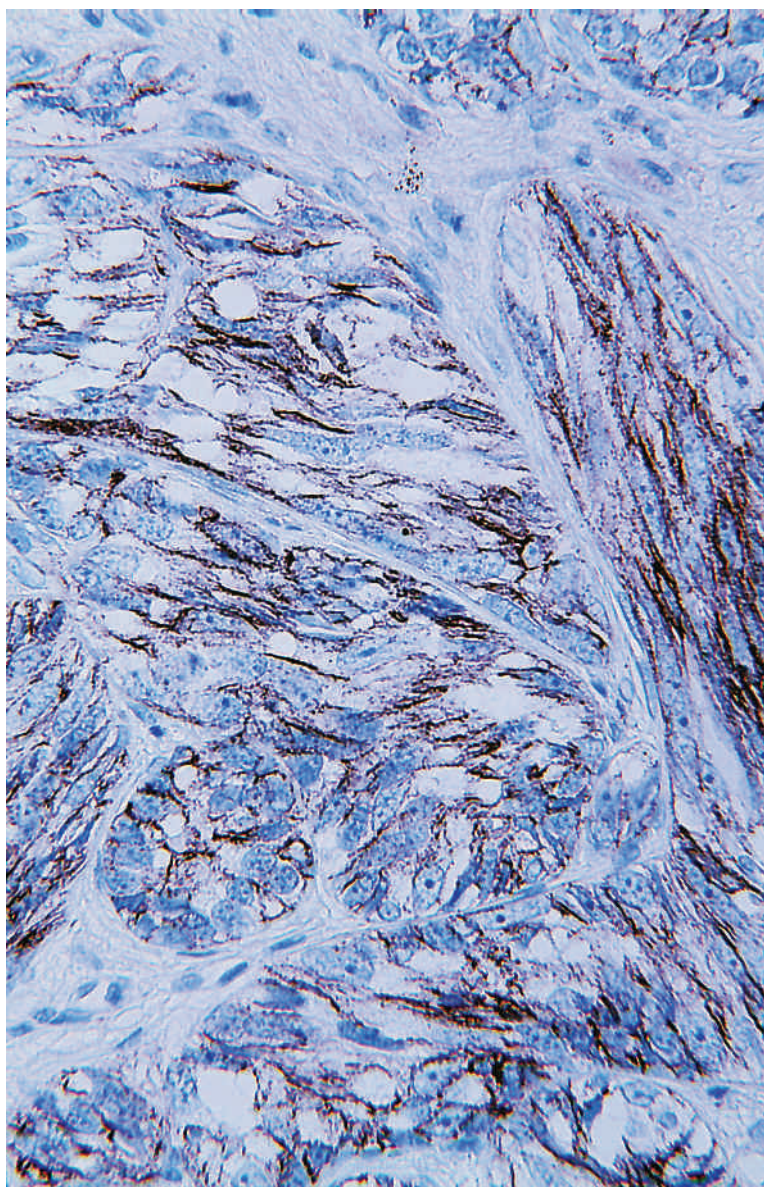
Kutyák heredaganatainak előfordulása
és immunhisztokémiai vizsgálata

Az MRI-vizsgálat szerepe epilepsziás
kutyák kivizsgálásában

Szeknidazolkezelés hatékonysága
Giardiosis esetén kutyákban

VADON ÉLŐ ÁLLAT

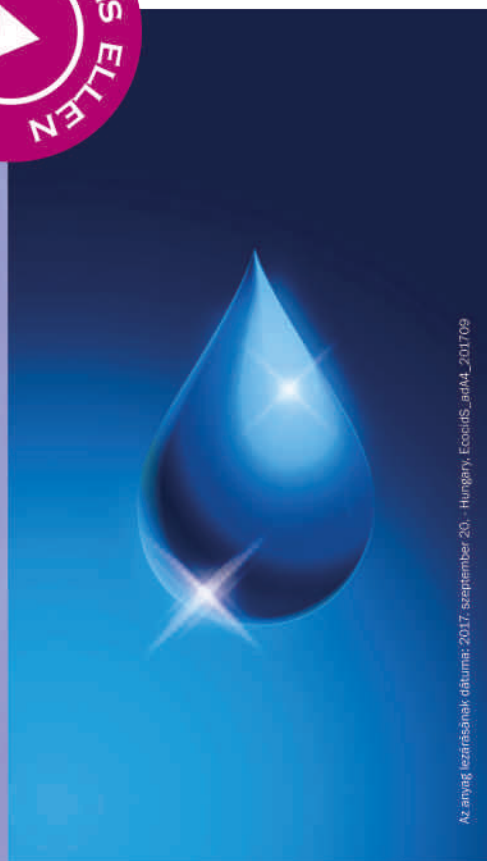
A vadászható fajok védelme az
igazságügyi genetika segítségével



EcoCID® S

BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY

- ▶ Az EcoCID S bizonyítottan alkalmazható az Afrikai sertéspestis vírusa ellen, 3%-os oldata 60 perces behatási idővel hatékonyan eliminálta a vírust.
- ▶ A termék az Orosz Mezőgazdasági Tudományok Akadémiájának Virologiai, és Mikrobiológiai Intézetében végzett klinikai vizsgálat alapján ajánlott fertőtlenítő az ASP kontrollálására.



Erős hatású általános fertőtlenítőszer, veszélyes fertőző betegségek kórokozói elleni hatékonyság. Széles spektrumú víruscid, baktericid és fungicid hatású fertőtlenítőszer. **Vízoldékony por** – egyszerűen alkalmazható minden típusú felület, felszerelések, eszközök, levegő és az állattartásban használatos vízellátó rendszerek fertőtlenítésére. A HACCP előírásainak megfelelő szerként alkalmazható. **Ártalmatlan a környezetre, az emberre, és az állatokra.**

Használja a biocidokat biztonságosan. Használat előtt mindig figyelmesen olvassa el a csomagoláson található útmutatást és termékleírást.

További információért forduljon a termék gyártójához. Krka Magyarország Kft., 1036 Budapest, Pacsirtamező u. 5. 1/3., Tel.: (1) 355 84 90; Fax: (1) 214 95 20, www.krka.co.hu



Fejlesztés és tudás az egészségnek szentelve. Épp ezért kitartóan és elkötelezetten dolgozunk egyetlen cél — kiváló minőségű, hatásos és biztonságos gyógyszer fejlesztése érdekében.

LÓ / EQUINE

- 579.** Baranyi I., Ózsvári L.: A hazai lovas állatorvosi praxisok menedzselésének jellemzői
I. Baranyi, L. Ózsvári: Management in the Hungarian equine veterinary practices
- 589.** Vincze B., Kútvölgyi G., Machay K., Jakab Cs., Szenci O., Baska F.: Embriófelszívódást okozó granulosa sejtes petefészek-daganat kancában
Esetismertetés
B. Vincze, G. Kútvölgyi, K. Machay, Cs. Jakab, O. Szenci, F. Baska: Ovarian granulosa cell type tumour in a mare with embryonic loss
Case report

KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

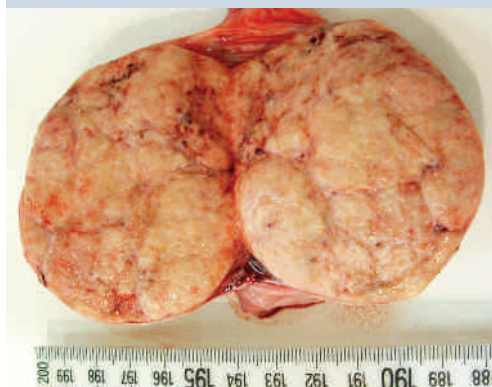
- 599.** Jakab Cs., Szilágyi M.: Kutyák heredaganatainak incidenciá-, valamint E-cadherin alapú immunhisztokémiai vizsgálata
Onkopatológiai tanulmány
Cs. Jakab, M. Szilágyi: Incidence-, and E-cadherin based immunohistochemical investigations of the canine testicular tumours from Hungary
Oncopathological study
- 607.** Lőrincz B. A., A. Anson, Bajzik G., Csébi P., A. Tichy, Garamvölgyi R.: A mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) diagnosztikai és differenciáldiagnosztikai szerepe epilepsziás kutyák kivizsgálásában
B. A. Lőrincz, A. Anson, G. Bajzik, P. Csébi, A. Tichy, R. Garamvölgyi: The role of magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis and differential diagnosis of epileptic dogs
- 621.** Ceren Karahalli, Kerem Ural: Egyszeri adagolású szeknidazolkezelés hatékonysága *Giardia duodenalis* fertőzés esetén kutyákban
Karahalli C., Ural K.: Single dose secnidazol treatment efficacy against naturally occurring Giardia duodenalis infection in dogs

VADON ÉLŐ ÁLLAT / WILD ANIMALS

- 631.** Zenke P., Egyed B., Pádár Zs.: A vadászható fajok védelme: az orvvadászat bizonyíthatósága az igazságügyi genetika segítségével
Eseti alkalmazások
P. Zenke, B. Egyed, Zs. Pádár: Wildlife protection: demonstrability of wildlife crime with forensic DNA analysis
Casework applications



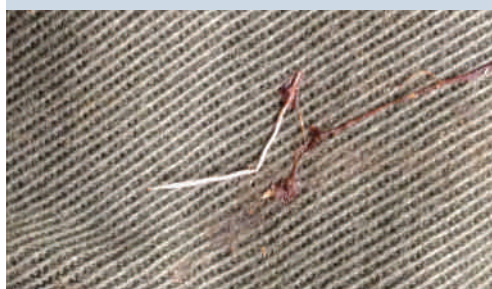
594. Petefészek-daganat kancában



557. Malignus heredaganat kutyában



625. Giardia-ciszta bélsárkenetben

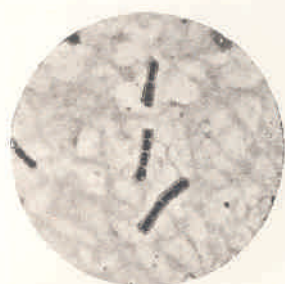


635. Szörképlet gyanúsított vadászingén

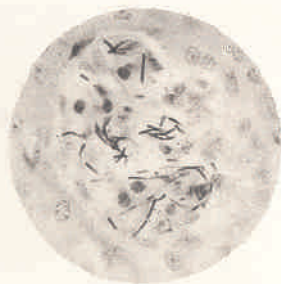
A folyóiratot indexeli és referálja/The journal is indexed and abstracted by: CAB Abstracts (CABI), Science Citation Index Expanded, Zoological Record, BIOSIS previews (Thomson Reuters), Scopus (Elsevier).
Tartalom/Contents: Current Contents – Agriculture, Biology & Environmental Sciences (Thomson Reuters)

Ingyenes mutatószám kérhető a főszerkesztőtől/Free sample copies are available from the editor-in-chief: H-1078 Budapest, István utca 2. Hungary
Megrendelhető a fenti címen a szerkesztőségtől/
Subscription orders to the Editorial Office (address above)

*** Internet address
(English contents pages, subscription price, etc.)
<http://www.univet.hu/mal>



38. ábrn. *Bacillus anthracis*, bürökkel; egér véréből. 1:1000.



44. ábrn. *Bac. anthracis*: egérvese metszetében. 1:350.

Preisz Hugó *Bacillus anthracis* fotói

A zoonózisok a kezdetektől kísérik az emberiséget. Már az időszerűség előtti írott emlékek bizonyítják, hogy tisztában lehettek azzal, hogy egy-egy betegséget az állatok közvetítettek. Erre utal többek között a *Bibliában*, Salamon első könyvében az a tanács, hogy a – feltevések szerint pestissel fertőzött – filiszteusok engesztelő áldozatul készítsék el fekélyeik (más fordításban: daganataik) és egereik (patkányaik) mását aranyból, és ezzel küldjék vissza az Úr ládáját. Többben az egyiptomiakat sújtó ötödik csapást is egy zoonózissal, a lépfenével azonosítják.

Hosszú évszázadok teltek azonban el úgy, hogy a gyanú nem nyert bizonyítást. Szükség volt a mikroszkóp feltalálására és annak felfedezésére, hogy a betegségeket „élő ragályanyag” terjeszti (G. FRACASTORO, 1546). Ám volt, aki ezzel sem elégedett meg: egy SZTYEPÁN ANDRIJEVSZKIJ nevű katonaeorvos, a fertőzés állati eredetét bizonyítandó, 1788-ban lépfenével fertőzte meg magát egy beteg állatból vett spórákkal. Tapasztalatait leírta, és a betegséget „szibériai fekélynek” nevezte el.

Néhány évtizeddel később, a zoonózisok igazi természetének feltáráshoz elengedhetetlenül szükséges mikrobiológiai felfedezések hajnalán, az *Orvosi Hetilap* (1864) hasábjain a veszettség (hydrophobia) mint önállóan kifejlődött „heveny lázas mámor” jelent meg – elismerve, hogy van „mérgező” formája is, amely „az állatokról az emberre fertőzés útján átterjed”.

Képünk három és fél évtizeddel későbbi: a hazai bakteriológia nagy úttörője, PREISZ HUGÓ *Bakteriológia* (1899) című könyvéből származik. A szerző saját felvételei arról a *Bacillus anthracis*-ről, amelynek kutatásában jelentős eredményeket ért el – többek között – a spóratermelést meghatározó környezeti tényezők feltáráásával.

Újabb száz év elteltével a tudomány képes a legtöbb zoonotikus betegség megelőzésére és kezelésére, ugyanakkor az ökológusok arra figyelmeztetnek, hogy az emberi tevékenység olyan szintet ért el, amely már a természetes folyamatok versenytársaivá tesz bennünket, ezért új kihívások várnak ránk. A fertőző betegségek terjedését nem lehet már a klasszikus modellek alapján kielégítő mélységben vizsgálni. Figyelembe kell venni olyan tényezőket is, mint a tervezetlen urbanizáció, a mezőgazdaság intenzifikálása, az élőhelyek átalakulása és ezeknek az ökológiai, biológiai, szociális és epidemiológiai következményei. A Magyar Zoonózis Társaság 25 éve segíti az ilyen komplex kutatásokhoz szükséges sokféle szakterület összefogását.

Orbán Éva

FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF

Dr. BALKA Gyula

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG / EDITORIAL BOARD

Dr. Abonyi Tamás
 Dr. Balka Gyula (elnök), Dr. Bándy Pál
 Dr. Bíró Ferenc, Dr. Bodó Gábor
 Dr. Búza László, Dr. Dunay Miklós Pál
 Dr. Farkas Róbert, Dr. Fekete Sándor György
 Dr. Fodor László, Dr. Gál János
 Dr. Gálfi Péter, Dr. Gönczi Gábor
 Dr. Jakab Csaba, Dr. Jerzsele Ákos
 Dr. Korzenszky Emőd, Dr. Laczay Péter
 Dr. Magyar Tibor, Dr. Manczur Ferenc
 Dr. Molnár Viktor, Dr. Nagy Béla
 Dr. Nemes Imre, Dr. Németh Tibor
 Dr. Ózsvári László, Dr. Sályi Gábor
 Dr. Seregi János, Dr. Solti László
 Dr. Sótonyi Péter, Dr. Szieberth István
 Dr. Tóth Balázs, †Dr. Tuboly Tamás
 Dr. Varga János, Dr. Vetési Ferenc
 Dr. Visnyei László, Dr. Vörös Károly

OLVASÓSZERKESZTŐ

†Sík Júlia

SZERKESZTŐSÉGI TITKÁR

Tóth Zsuzsanna

SZERKESZTŐSÉG / EDITORIAL OFFICE

H-1078 Budapest, István u. 2. Hungary
 Levélcím: 1400 Budapest 7. Pf. 2.
 Telefon/fax: (36-1) 341-3023
 Internet: <http://www.univet.hu/mal>
 E-mail: mal@univet.hu

KIADÓ / PUBLISHER

Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.
 H-1223 Budapest, Park u. 2.
 Telefon: (36-1) 36-28-100
 Telefax: (36-1) 36-28-104
 Internet: www.agrarlapok.hu
 E-mail: info@agrarlapok.hu
 Felelős kiadó: Bárányné Erdei Rita ügyvezető

HIRDETÉSEK FELVÉTELE

Telefon: 06-20 996-9239, 06-13 628 114
 Telefax: (36-1) 470-0410
 E-mail: info@agrarlapok.hu

Minden jog fenntartva. A lapból értesítéseket átvenni csak a Magyar Állatorvosok Lapjára való hivatkozással lehet. A hirdetések és egyéb reklámkiadványok tartalmáért a kiadó felelősséget nem vállal.

LAPTERV

made by zwoelf – www.zwoelf.hu

TERVEZŐSZERKESZTŐ

Markovics Réka

NYOMÁS

ADU-PRESS NYOMDA Kft.
 1139 Budapest, Fáy u. 5.

INDEX: 25531
 HU ISSN 0025-004X

LAPTULAJDONOS

KIADÓ



FÖLDMŰVELÉSÜGYI
 MINISZTERIUM



Management in the
Hungarian equine
veterinary practices

I. Baranyi¹
L. Ózsvári^{2*}

1. Szolgáltató állatorvos
H-5919 Pusztaföldvár, Rákóczi u. 66.

2. Állatorvostudományi Egyetem
Törvényszéki Állatorvostani, Jogi és
Gazdaságtudományi Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

* e-mail: Ozsvari.Laszlo@univet.hu

A hazai lovas állatorvosi praxisok menedzselésének jellemzői

Baranyi István¹, Ózsvári László^{2*}

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők 2015 decembere és 2016 márciusa között kérdőív segítségével felmérték a magyarországi lovas állatorvosi praxisok egyes menedzsmen jellemzőit a lótulajdonosokkal és más lovas állatorvos kollégákkal való kapcsolatukat, az árképzésüket, bevételeiket, jövedelmezőségüket és fejlődési lehetőségeiket vizsgálva. A megkérdezett 56 állatorvos válaszai alapján elmondható, hogy a hazai lovas praxisok jövedelemtermelő képessége összességében mérsékelte. Ezt növelni tudná, ha az állattartók és tulajdonosok csak az állatorvosokon keresztül jutnának hozzá a gyógyszerekhez és vakcinákhoz. A szolgáltatásokon lévő haszonrés emelkedne, valamint több ló tartóval és lovardával kerülnék szerződéses viszonyba az állatorvosok.

SUMMARY

Background: The number of horses in Hungary is relatively low compared to the Western-European countries. Hence, in parallel with the improving economic conditions there is a great opportunity for the Hungarian equine sector to largely develop in a short period of time, which would increase the demand for the equine veterinary services.

Objectives: The aim of our study was to survey several management parameters of the Hungarian equine veterinary practices about their relationships with horse owners and other equine veterinarians, their income, profit and future development possibilities.

Materials and Methods: The survey was conducted between December 2015 and March 2016 with an Internet-based questionnaire having 41 questions and aiming at equine practitioners directly. Altogether 56 vets filled the questionnaire completely from every region of Hungary.

Results: The findings show that the relationship with other vets is sometimes hostile because of the harsh competition. In the horse owner-veterinarian relationship the communication is very often not effective. The horse owners' propensity to pay is generally low, so is the vets' application of the obligation to issue invoices. The average mark-up of the equine services is 54.7% and the monthly income follows a seasonal pattern (the lowest income in December and January). The equine vets' expectations on the number of horses and characteristics of horse owners are positive at large and they expect the number of group vet practices to grow.

Discussion and Conclusions: The income and profitability of the Hungarian equine practices is moderate on average which would largely be improved if the horse owners received the veterinary medicinal products by the vets only, the mark-up rate was enhanced and legal contracts with horse owners and riding halls became more common.



Az állatorvosi hivatás ősi gyökerei a katonaság lovainak állat-egészségügyi ellátásában találhatók meg, és végül is a haszonállatokat érintő járványos megbetegedések megfékezése mellett ez az igény vezetett az első állatorvosképző intézetek felállításához is a XVIII. század második felében. A XIX. században az állatorvosok fő tevékenysége a lovak – beleértve a nagyszámú igáslovat – ellátásához kapcsolódott. Az I. világháborút követően elindult és a II. világháború után kiteljesedő gépesítés jelentősen csökkentette a lovak számát és a lovas állatorvosi praxis jelentőségét, de az 1960-as évektől kezdődően, a nyugati és a gazdaságilag feltörekvő országokban javuló életszínvonal hatására a hobbi-, sport- és versenyló tartás, tenyésztés ismét jelentős fejlődésnek indult (16). Napjainkban Nyugat-Európában, Amerikában, a Közel- és Táv-Keleten, valamint Ausztráliában a lovas iparág jelentősége nagy. A tenyésztés, a lóversenyezés és versenyztetés szakszerűen fejlesztett és adminisztrált iparág. Javarészt a vidéki területekre épül, és nagymértékben hozzájárul a vidéki gazdasági élethez, a vidéki közösségek fennmaradásához. Hollandiában ma 50%-kal nagyobb bevétel származik a lótenyésztésből és versenyzésből, mint a virágkertészetből, holott 35–40 éve még alig tenyésztettek sportlovat. Írországból 20 éve (mikor Írország még Európa szegény országai közé tartozott) kezdődött a telivérsenyésztés, mára a világ egyik lótenyésztő központja. Csupán a lósport Európában több mint 310 ezer embernek ad munkát, a mezőgazdasági területek 4%-án termelnek lovak számára takarmányt, ami 1,6 milliárd euró közvetlen adóbevételt jelent összességében (2, 17).

Hazánkban a lóállomány az uniós átlaghoz képest, az ország területéhez és lakosságához képest csekély

Magyarország a nyugat-európai országoktól eltérő gazdasági-társadalmi fejlődési utat járt be a II. világháború után 1989-ig, és emiatt jelenleg a lóállományunk az ország területéhez és lakosságához képest csekély (6–7 ló/1000 lakos), különösen az európai uniós átlaggal összehasonlítva (12–13 ló/1000 lakos) (17). A magyar lóállomány szerkezete is korszerűtlen: míg Hollandiában 550 ezer lovat tartanak, amelynek 85%-a sportló, addig a Magyarországon tartott 60–65 ezer lónak kb. 25–30%-a sportló (2, 17). Csak összehasonlításképpen: az 1930-as években közel 1 millió ló volt az országban (ma Németország lóállománya ekkora), 1945-ben 330 ezer, de még 1980-ban is közel 100 ezer ló volt Magyarországon (2). A magyarországi lótenyésztésben tehát hatalmas a fejlődési lehetőség, hiszen viszonylag rövid idő alatt, szabályozott befektetéssel elérhető a nyugat-európai színvonal, ami önmagában megtöbbszörözi az ágazat gazdasági jelentőségét (3).

A hobbi-, sport- és versenyló tartás fejlődése természetesen megnöveli a lovas állatorvosi szolgáltatások iránti keresletet és emeli azok színvonalát, de a széles közvélemény képzeletében az állatorvosok még ma is sokszor a JAMES HERRIOT által leírtakhoz hasonló módon végzik a tevékenységüket, és kevés tudomásuk van a sokszor hosszú munkaidőről, az egyre gyakoribb műhibavitákról, az állatorvosok viszonylag kis jövedelméről és sokasodó egészségügyi problémáiról. Mindezek a praxismenedzsment-kérdések oda vezettek, hogy pl. Ausztráliában és az USA-ban a lovas praxisok egyre kevésbé vonzóak a fiatal állatorvosok számára (4, 5, 7, 8, 9, 16). Napjainkra a lógyógyászat helyzete Magyarországon is megváltozott, mert a szolgáltatás általánosan elérhetővé vált, különleges jellege megszűnt, és az állatorvosoktól a lovak tulajdonosai nemcsak a magas szintű gyógyítást várják el, hanem igénylik a rendszeres kapcsolattartást és a versenyképes szolgáltatási árakat is.

A szerzők célja az volt, hogy felmérjék a magyarországi lovas praxisok egyes menedzsmentjellemezőit

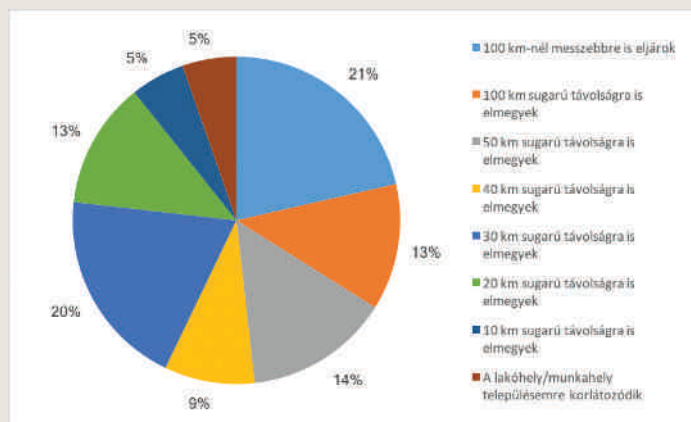
A kutatásunk célja az volt, hogy felmérjük a magyarországi lovas praxisok egyes menedzsmentjellemezőit, hogy általános képet kapjunk a lótulajdonosokkal és más lovas állatorvos kollégákkal való kapcsolatukról, az árképzésükről, bevételeükről, jövedelmezőségükről és fejlődési lehetőségeikről.

A világháborúkat követő csökkenés után az 1960-as évektől a hobbi-, sport- és versenyló tartás, tenyésztés jelentős fejlődésnek indult

ANYAG ÉS MÓDSZER

A felméréshez egy 41 kérdést tartalmazó kérdőívet állítottak össze

A lovas praxisok egyes szociodemográfiai és menedzsmentjellemzőinek felméréséhez 41 kérdést tartalmazó kérdőívet állítottunk össze. A kérdéseket úgy fogalmaztuk meg, hogy egyértelműek legyenek, és a rájuk adott válaszokat egyértelműen hasznosítani tudjuk a kiértékelésnél. A kérdőívet egy interneten szabadon elérhető kérdőívszerkesztő program segítségével készítettük el (<http://gsuite.google.com>), és a két legnagyobb magyarországi állatorvosi levelező listán (Vet-mail, Hungarovet), valamint a lóegészségügyi szakállatorvosok belső levelezési listáján tettük elérhetővé a hozzáférési linket 2015. december 20. és 2016. március 20. között. A kérdőív anonim volt, és összesen 56 lovas állatorvos töltötte ki értékelhető módon a rendelkezésre álló 3 hónap alatt. Minden statisztikai régióból érkeztek válaszok a következő megoszlás szerint: Közép-Magyarországról 16 db (28,6%), Nyugat- és Dél-Dunántúlról 2–2 db (3,6–3,6%), Közép-Dunántúlról 8 db (14,3%), Észak-Magyarországról 6 db (10,7%), Észak-Alföldről 9 db (16,1%) és a Dél-Alföldről 13 db (23,2%). Az összegyűjtött adatokat Microsoft Excel® program segítségével dolgoztuk fel.



1. ÁBRA. A lovas praxis területi sugara (n = 56)

FIGURE 1. The radius of the equine practice (n = 56)

EREDMÉNYEK ÉS MEGVITATÁS

SZOCIODEMOGRÁFIAI JELLEMZŐK

A szociodemográfiai adatokat vizsgálva a felmért 56 lovas praxis közel felének (48,2%) a központja 10 000 fő alatti településen, 26,8%-a kisvárosban (10 001–50 000 fő), 8,9%-a közepes városban (50 001–10 000 fő) és 16,1%-a 100 000 fő feletti nagyvárosban volt. A felmért állatorvosok több mint fele a praxisának központjától 40 km sugarú körben látja a lógyógyászati tevékenységét, de több mint egyharmaduk (33,4%) 100 km-re vagy annál messzebbre is hajlandó elmenni (1. ábra). Hollandiában végzett felmérés szerint a lópraxisban dolgozó állatorvosok munkaidejüknek átlagosan 20%-át töltik utazással (10). Ennek reális beépítése az szolgáltatási díjába az egyik jelentős nehézség.

A kiszállási díjat nem vizsgáltuk a felmérésben, de MARTY (17) kutatása szerint ezt többnyire kilo-

méter alapon számolják el a lovas állatorvosok Magyarországon, aminek átlagos kiszállási díja 112,2 Ft/km, a fix összegű kiszállás esetén pedig átlagosan 5 ezer Ft volt 2013-ban.

A válaszadó állatorvosok 73,2%-a férfi és 26,8% nő volt, amit a kor szerinti eloszlásuk megmagyaráz; a kérdőívet kitöltők 8,9%-a 24–30 év közötti, 26,8%-a 31–40 év közötti, 23,2% 41–50 év közötti, 28,6%-a 51–60 év közötti és 12,5%-a 60 év feletti volt. A kérdőívet kitöltők mintegy háromnegyede (73,2%) kizárólag az állatorvosi munkájából él, míg több mint egynegyedének (26,8%) egyéb bevételi forrása is van, de közülük csak 8 állatorvos (14,3%) esetében származik a bevétel több mint fele nem állatorvosi tevékenységből.

KOLLÉGÁKKAL VALÓ VISZONY

A mindennapi munkavégzést egy állatorvosi praxisban jelentősen befolyásolja az azonos szakterületre specializálódott kollégákkal való viszony, különös tekintettel a negatív, a praxisunkat romboló jellegű kapcsolatokra, jelenségekre, kollégáktól származó visszajelzésekre. Sajnos a megkérdezett állatorvosok egyharmada (33,9%) válaszolta, hogy kollégái alkalmanként, gyakran vagy állandóan

A megkérdezett állatorvosok egyharmada tapasztalta, hogy kollégái rosszat terjesztenek róla, ill. munkájáról

Szinte minden válaszadó találkozott a praxisukban lévő tulajdonosoknál más kollégáktól származó olcsó gyógyszerekkel, vakcinákkal

rosszat terjesztenek róluk, ill. a munkájukról a hátuk mögött. Szintén általános problémának tűnik, hogy a kollégák áron alul dolgoznak a konkurencia ellehetetlenítése érdekében: a válaszadók fele jelezte, hogy alkalmanként vagy gyakran találkozik ezzel a jelenséggel. Ennél is súlyosabb, ráadásul jogszabályellenes jelenséget tapasztalt szinte minden lovas kolléga (96,4%), amikor a praxisukban lévő tulajdonosoknál más kollégáktól származó olcsó gyógyszerekkel, vakcinákkal találkoztak. Közel hasonló arányban válaszolták (91,1%), hogy ismeretlen helyről származó, bizonytalan eredetű gyógyszerekkel kezeltek gazdákat (1. táblázat). Természetesen előfordulhat, hogy nincs törzskönyvezett készítmény forgalomban az adott betegségre, és ilyenkor az állatorvosi gyógyszerhasználatra vonatkozó jogszabályi előírásokat betartva, pl. más fajra/betegségre engedélyezett állatorvosi vagy humán készítmények is adhatók a beteg állatnak nemcsak Magyarországon, hanem az egész EU-ban (15), de csak az állatorvos keze által vagy felügyelete mellett (!).

TÁBLÁZAT 1. Más lovas állatorvosokkal kapcsolatos tapasztalatok (n = 56)

TABLE 1. Experiences with other equine vets (n = 56)

	Állandóan, %	Gyakran, %	Alkalmanként, %	Ritkán, %	Soha, %
Tapasztalja-e, hogy a kollégák munkájáról és/vagy Önről rosszat terjesztenek a háta mögött?	3,6	8,9	25	44,6	17,9
Tapasztalja-e, hogy a kollégák áron alul dolgoznak, hogy Önt mint konkurenciát, ellehetetlenítsek?	0	17,9	32,1	42,9	7,1
Tapasztalja-e, hogy egyes kollégák olcsó gyógyszerekhez, vakcinákhoz juttatják a praxisukban lévő tulajdonosokat?	3,6	25	39,3	28,6	3,6
Tapasztalja-e, hogy ismeretlen helyről származó, bizonytalan eredetű gyógyszerekkel kezelnek a gazdákat?	3,6	28,6	39,3	19,6	8,9

Országosan ismert lovas állatorvosokkal a válaszadók 89,3%-a konkurál, vagyis az ő megjelenésük a „helyi” állatorvos praxisában valamilyen szintű bevételkiesést okoz, de ez a jelenség csak 26,8%-ban mondható gyakorinak vagy állandónak.

A hatósági állat-egészségügyi szolgálathoz való viszonyt is felmértük, és a megkérdezett állatorvosok több mint háromnegyede az adminisztratív kötelezettségeinek igyekszik eleget tenni (16,1% teljes mértékben, 66,1% kisebb hiányosságokkal eleget is tesz). Ugyanakkor 10,7% hanyagolja a naprakész adminisztratív munkát, és 7,1%-nak komoly lemaradásai vannak. Ebben szerepe játszhat az is, hogy a gyakorló állatorvosok adminisztratív terhe az egész EU-ban jelentősen megnőtt (16).

Az elmúlt 25–30 évben a hobbilovat tartók aránya megnőtt, akik a lovakat érzelmi okokból tartják

Sok tulajdonos megpróbálja saját maga kezelni a lovat és csak akkor hívja ki az állatorvost, ha nem jár sikerrel

TULAJDONOS-ÁLLATORVOS KAPCSOLAT

A tulajdonosok kapcsolata, viszonya az állatorvosokkal sokat változott az elmúlt 25–30 évben. A hobbilovat tartók aránya megnőtt, de nekik nincs megfelelő szakmai ismeretük, és a lovakat nem gyakorlati, hanem érzelmi okokból tartják. Ezen túlmenően a – legtöbbször felületes – szakmai információkhoz való hozzáférés lehetősége nagymértékben megnőtt az internet megjelenésével, ezért sok tulajdonos, ill. a lovakkal foglalkozó egyéb szakemberek (pl. kovácsok) hasonlóan felkészültnek érzik magukat az állatorvossal. Ezek az állatorvószakma minden területén tapasztalható tendenciák visszatükröződnek a lovas szakemberek válaszaiban is. Gyakorlatilag a lótulajdonosok elenyésző része (3,6%) követi pontosan az állatorvos utókezeléssel kapcsolatos utasításait és több mint negyedrészüket (26,8%) gyakran, ill. állandó jelleggel nem a kihívott állatorvostól kapott információknak hisz. Csak az állatorvos véleményére támaszkodó lótartók aránya 3,6% (!). Pedig az állatorvos és a tulajdonos közötti hatékony és folyamatos kommunikáció rendkívül fontos szerepet játszik a tulajdonosi panaszok megelőzésében, különös tekintettel a nagyobb értékű lovak állat-egészségügyi ellátására és az esetleges későbbi műhibák megelőzésére (13, 14).

Amennyiben a tulajdonosok felülbírálják az állatorvos diagnózisát, kezelését vagy kezelési utasításait, akkor a válaszadók tapasztalati szerint 83%-ban utólag, csendben hajtják végre és csak 17%-uk hangoztatja ezt előre. Sok tulajdonos megpróbálja saját maga kezelni a lovat (82,1%-a a válaszadóknak már találkozott ilyen esettel), és csak akkor hívja ki az állatorvost, ha nem jár sikerrel. Ilyenkor az állatorvosok 17,9%-a azt tapasztalta, hogy mindig előre szól a tulajdonos, 66,1%-a ritkán, 8,9%-a pedig csak akkor számol be erről, ha az állatorvos rájön.

TÁBLÁZAT 2. Tulajdonos és állatorvos kapcsolata (n = 56)

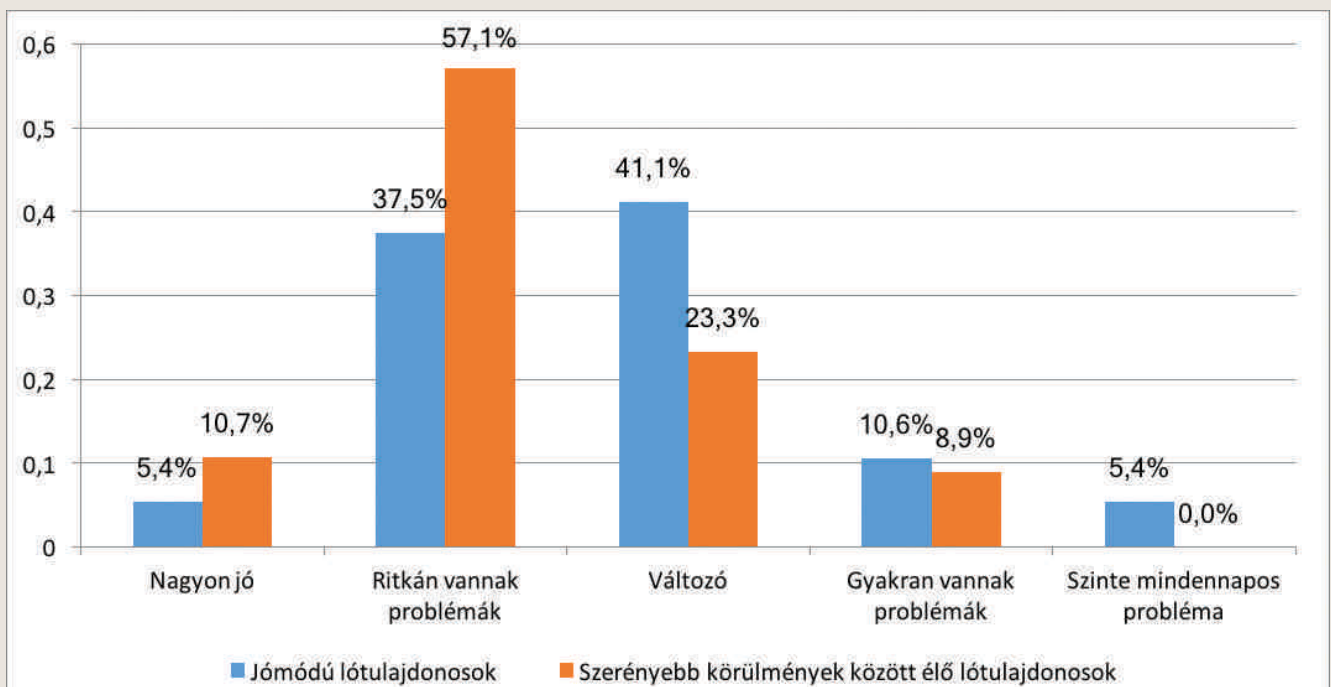
TABLE 2. Owner–veterinarian relationship (n = 56)

	Állandóan, %	Gyakran, %	Alkalmanként, %	Ritkán, %	Soha, %
A tulajdonosok betartják-e az utókezeléssel kapcsolatos utasításokat?	3,6	76,8	14,3	5,4	0
Tapasztalja, hogy a tulajdonosok az internetről, egymástól és/vagy egyéb helyekről szerzett információknak jobban hisznek, mint Önnek?	5,4	21,4	44,6	25	3,6
A praxisba bedolgozó kiropraktorok vagy kovácsok megváltoztatják-e az Ön diagnózisát vagy utasításait?	3,6	16,1	25	35,7	19,6
Beavatkozások előtt mennyire tartja be, hogy megbízási szerződést vagy beleegyező nyilatkozat írat alá a tulajdonossal?	1,8	7,1	12,5	46,4	32,1

Ezért is fontos lenne, hogy az állatorvos beavatkozások előtt megbízási szerződést vagy beleegyező nyilatkozatot írasson alá a tulajdonossal, de összesen 1 (1,8%) válaszadó állatorvos teszi ezt meg minden esetben, közel felük (46,4%) ritkán, egyharmaduk (32,1%) pedig soha (2. táblázat). Bár 2011–2015 közötti 5 éves periódusban a felmért állatorvosok 83,9%-ának nem volt az állatorvosi tevékenységével összefüggő peres ügye, de ez a jövőben változhat és az előzetes írásbeli beleegyezés vagy szerződés ilyen esetekben perdöntő lehet.

A megkérdezett állatorvosok praxisához tartozó lótulajdonosok fizetési hajlandósága összességben nagyobb a szerényebb körülmények között élő lótulajdonosok között, amihez valószínűleg jelentősen hozzájárul, hogy bizonyos, nagyobb értékű műtéteket a kevésbé jómódú tulajdonosi réteg nem is vesz igénybe, így komolyabb tartozást sem halmozódhat fel. Mindenesetre a nagyon jó fizetési morál kategória 5,4%, ill. 10,7%-os értéke nagyon kicsinek mondható (2. ábra).

A laza fizetési fegyelemhez az is hozzájárulhat, hogy a felmért állatorvosok kétharmadának (66,1%) egy lótulajdonossal vagy lovardával sincs szerződése (!). A megkérdezetteknek csupán 5,4%-a válaszolta, hogy majdnem minddel van, 1,8%-a, hogy kb. a felével, és 26,8%-ának néhányal.



2. ÁBRA. A lótulajdonosok fizetési hajlandósága (n = 56)

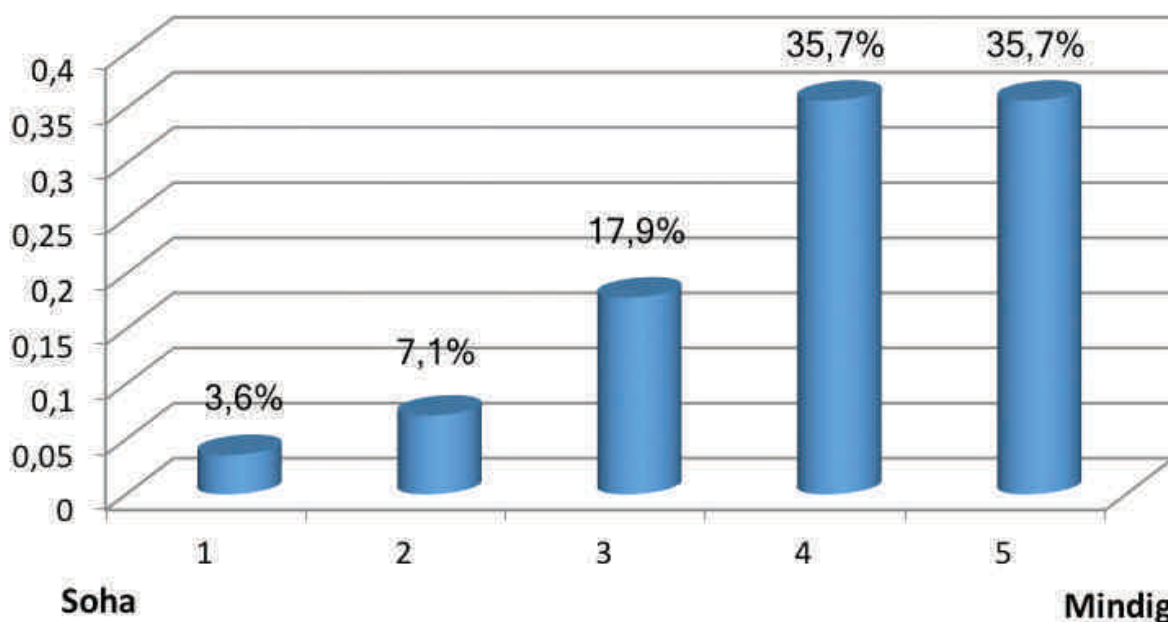
FIGURE 2. Horse owners' propensity to pay (n = 56)

A lógyógyász állatorvosok többségénél a tulajdonos becsült anyagi helyzete jelentős befolyásoló tényező

ÁRKÉPZÉS, BEVÉTELEK, KÖLTSÉGEK

A felmérés során vizsgáltuk az árképzést és így a bevételt befolyásoló főbb tényezőket, valamint az árrést és végső soron az elérhető jövedelmet. Amennyiben a válaszadó állatorvosok eseti hívásra mennek ki, 10,7%-ukat gyakran 16,1%-ukat változó mértékben, 42,9%-ukat néha és 30,4%-ukat soha nem befolyásolja a tulajdonos anyagi helyzete. Az adatokból látható, hogy a lógyógyász állatorvosok többségénél a tulajdonos becsült anyagi helyzete jelentős befolyásoló tényező, bár kisebb arányban, mint egy korábbi, kisállatpraxisok esetében végzett hazai felmérésnél tapasztaltuk (19).

A tulajdonosok vélt anyagi helyzetének figyelembevétele jogos, mivel a megkérdezett állatorvosok tapasztalata az, hogy több mint kétharmaduknál az ár (5,8%-uknál mindig, 62,5%-uknál pedig gyakran) döntő tényező a felkínált szolgáltatás kiválasztásánál, mivel ha lehetőségük van rá, inkább a kevésbé eredményes, de olcsóbb beavatkozást választják. (Csupán 1,8%-uknál nem számít az ár egyáltalán, 30,4%-uk ugyan ritkán, de számításba veszi.) Ha az állatorvos az állatkórházba, klinikára szállítását javasolja, akkor is az ár a legfontosabb tényező, mert a válaszadó állatorvosok 37,5%-ának véleménye szerint elsősorban ez alapján választják ki a tulajdonosok, hogy végül hová szállítsák el a beteg állatot. A többi döntési faktor közel azonos súllyal esik latba (távolság: 21,4%, ellátás színvonala, szakmai hírnév: 21,4%, egyéb tényezők: 19,6%).



3. ÁBRA. Számlaadási kötelezettség teljesítése

FIGURE 3. Application of the obligation to issue invoices

A tulajdonosok többsége gyakran költ divatosnak mondható, de egyébként kis használati értékkel bíró termékekre

A tavaszi és őszi hónapok a legkedvezőbbek bevételi szempontból

Összességben megállapítható, hogy a magyar lótulajdonosok érzékenyek. Ennek ellenére a felmérés egyik meglepő eredménye, hogy a tulajdonosok többsége mindig (7,1%) vagy gyakran (48,2%) költ divatosnak mondható, de egyébként kis használati értékkel bíró termékekre (pl. díszes szerszámok, speciális zablák), mint az egyébként szükséges állat-egészségügyi beavatkozásokra (de 39,3%-uk ritkán és 5,4%-uk soha nem vásárol ilyen termékeket). Valószínűleg a szolgáltatást igénybe vevők érzékenysége az oka annak, is hogy egy 1-től 5-ig terjedő Likert-skálán az állatorvosoknak csak valamivel több, mint harmada (35,7%) ad mindig számlát, míg 3,6%-a gyakorlatilag soha (3. ábra).

A bevétel eloszlása az év folyamán nem egyenletes, a tavaszi és őszi hónapok a legkedvezőbbek bevételi szempontból, de a téli hónapok (különösen december és január) kivételével gyakorlatilag tavasztól ősziig bármelyik hónapban lehet kiemelkedő pénzügyi eredmény, a helyi praxis speciális jellemzőinek függvényében (17). Ezt a szezonális ingadozást jelen felmérésünk adatai is alátámasztják, mert a válaszadók 8,9%-ától eltekintve, akik azt mondták, hogy praxisuk

Egy lógyógyászattal foglalkozó praxisban a havonta kezelt lovak átlagos száma 56,6 állat, az átlagos eseti munkadíj összege 17,9 ezer Ft

bevételei egyáltalán nem kisebbek télen, mint a többi szezonban, 42,9%-uknak jelentősen, 12,5%-uknak kevésbé jelentősen és 35,7%-uknak pedig kissé alacsonyabbak a bevételei a téli hónapokban. A lovas praxisok árbevételének szezonális ingadozása párhuzamosan mozog a hazai kisállatrendelőkben megfigyelhető bevételek alakulásával (18).

MARTY széles körű hazai kutatása során kimutatta, hogy egy lógyógyászattal foglalkozó praxisban a havonta kezelt lovak átlagos száma 56,6 állat, az átlagos eseti munkadíj összege 17,9 ezer Ft, a lógyógyászati ellátásból származó átlagos napi bevétel 40,4 ezer Ft, valamint az átlagos havi jövedelem 308 ezer Ft volt. Az egyes költségeket vizsgálva egy átlagos havi mobilszámla 12,2 ezer Ft, a havi benzinköltség 57,9 ezer Ft, a gyorshajtási bírság pedig 9,8 ezer Ft volt egy lovas praxisban 2013-ban (17). Jelen felmérésünkben csak a KRESZ szabályok megszegése miatti (pl. gyorshajtás, mobiltelefon használata) bírságok összegét vizsgáltuk, ami átlagosan havi 4,5 ezer Ft-ra jött ki, tehát kevesebb, mint fele a korábbi hazai felmérésben kimutatott hasonló költségnek.

A lógyógyászati szolgáltatási díjak haszonrészét (költségeken felüli jövedelem) is felmértük, és 53 állatorvos válasza alapján ez átlagosan 54,7%-ot tett ki (min. 20%, max. 80%), ami hasonló mértékű a 2000-es évek közepén a kisállatpraxisoknál megfigyelt 47,7%-os bruttó haszonrésszel (18), de elmarad a hazai haszonállatpraxisban érvényesített 70%-os mértéktől (20). Lovas praxis esetében egyedül a gyógyszereken lévő árrésről van korábbi publikált hazai adat, ami átlagosan 30,4%-ot tett ki, de 1%-tól több mint 100%-ig változott a készítménytől függően (17).

JÖVEDELEM

Az elmúlt 5 évben a válaszadók több mint felének nőtt a jövedelme

Felmérésünk során megkérdeztük az állatorvosokat arról is, hogy az elmúlt 5 évben hogyan alakult a lovas praxisból származó jövedelmük. A válaszadók több mint felének (53,6%) nőtt a jövedelme, 26,8%-ának stagnált és 19,6%-ának csökkent, tehát a többség esetében pozitív trendről beszélhetünk. Konkrét jövedelmi adataink nincsenek arról, hogy egy állatorvos mennyit tud keresni egy év alatt átlagosan egy magyarországi lovas praxisban. Ugyanakkor társas lovas praxis létesítésére felállított üzleti terv alapján elmondható, hogy az induló vállalkozás pénzügyileg viszonylag hamar jövedelmező lesz, és optimista esetben 3 éven belül, realista esetben 4 éven belül megtérül a befektetésünk, ugyanakkor pesszimista esetben csak 5 éven túlra várható a megtérülés (17). Emellett a hazai lovas praxisok jövedelmi helyzetére a felmérésben alkalmazott két indirekt mutatóból is következtethetünk: a megkérdezett állatorvosok felének 6–10 éves a gépkocsija, 28,6%-ának pedig 10 évnél öregebb, vagyis kevesebb, mint egy-negyedük (21,4%) birtokol max. 5 éves gépjárművet. A válaszadók fele önbizalom szempontjából az óvatos kategóriát választotta, 42,9% határozottnak tartja magát, míg 7,1% kifejezetten magabiztosnak. Mindkét mutató a lógyógyászati praxisok mérsékelt jövedelmezőségére utal.

Az USA-ban 2013-ban a lovas praxisban dolgozó állatorvosok átlagos éves jövedelme 127 103 \$ volt, de a jövedelmek középértéke (medián) 87 ezer \$ volt. Ez elmarad az állatorvosi átlagos, évi 129 031 \$-os jövedelemtől (a medián 94 ezer \$), és csak a vegyes praxisban, valamint a haszon- és kisállatpraxison kívüli szolgáltató állatorvosi területeken dolgozóknál nagyobb (1). Svédországban a lovas állatorvosok jövedelme erősen változó, de a kezdő fizetés havi 28–32 ezer SEK, ami – a középértéket, a mediánt tekintve – 10 év után 40–45 ezer SEK, 20 év után pedig 45–55 ezer SEK havonta (21). Angliában szintén viszonylagosan jól jövedelmeznek a lovas állatorvosi szolgáltatások, mert egy mobil lópraxisba befektetett tőke átlagosan 4 éven belül, de kedvezőtlen gazdasági viszonyok esetében is 5 éven belül várhatóan megtérül (22).

A válaszadók többsége a lovak létszámának és minőségi összetételének stagnálását, kissé mértékű javulását várja

VÁRHATÓ TENDENCIÁK

A felmérés során megkérdeztük az állatorvosok véleményét a lovak létszámának, valamint a lovak és a lótulajdonosok minőségi összetételének várható alakulásáról (3. táblázat). A válaszadók többsége a lovak létszámának és minőségi összetételének stagnálását, kissé mértékű javulását várja, és ugyanez igaz a tulajdonosi háttér fő minőségi jellemzőinek alakulásra is. Összességében tehát a várakozások inkább kedvezőek.

TÁBLÁZAT 3. Várható tendenciák a lovak és lótulajdonosok esetében (n = 56)

TABLE 3. Expectable trends regarding horses and horse-owners (n = 56)

	Jelentősen növekszik/javul, %	Kissé növekszik/javul, %	Stagnál, %	Kissé csökken/gyengül, %	Jelentősen csökken/gyengül, %
Véleménye szerint a praxisa területén a lovak létszáma hogyan változik?	0	32,1	39,3	16,1	12,5
Véleménye szerint a praxisa területén a lovak minőségi összetétele milyen irányban változik?	0	35,7	50,0	5,4	8,9
Véleménye szerint a praxisa területén a lótulajdonosok minőségi összetétele (pl. anyagi háttér, iskolázottság, lóhoz értés stb.) milyen irányban változik?	1,8	39,3	41,1	3,6	14,3
Tapasztalja-e, hogy ismeretlen helyről származó, bizonytalan eredetű gyógyszerekkel kezelnek a gazdák?	3,6	28,6	39,3	19,6	8,9

A válaszadók 48,2%-a szerint nem térülne meg 5 éven belül a beruházása, ha nagy értékű berendezéssel (pl. UH, röntgen) tudná bővíteni az állatorvosi szolgáltatásait, és csak 14,3%-uk biztos benne, hogy igen, a többiek bizonytalanok voltak. Ez is a hazai lovas praxisok korlátozott jövedelemtermelő képességét támasztja alá, pedig a nemzetközi trend egyértelműen a műszerekkel jól felszerelt, speciális szolgáltatásokat is nyújtó lovas praxisok elterjedésének irányába mutat (12). Ugyanakkor a jobban felszerelt praxis önmagában nem garancia a pénzügyi sikerre, mert számos jól jövedelmező lóegészségügyi szolgáltatás drága műszerek és kórházi körülmények nélkül is elvégezhető (11).

A kisállatpraxishoz hasonlóan (18) és a hazánkba is begyűrrűző nemzetközi folyamatok alapján is (4, 7, 9, 12) a fejlődés szempontjából a specializálódó, több állatorvost foglalkoztató, lovas praxisoké a jövő. Ez a gyakorló kollégák kétharmadának (66,1%) véleményével találkozunk, míg több mint egyötödük (21,4%) nem lát igazán előnyt a társas praxisból, 12,5% szerint pedig az egyszemélyes praxis fejlődésképesebb. A társas praxisoknak számos előnye van, többek között a heti munkaterhelés egyenletesebb elosztása, hogy ne kelljen pl. számos praxisban egy héten 6 vagy 7 napot és heti több mint 50 munkaórát dolgozni (6, 12, 17). Emellett a szabadságok, betegségek ideje alatt is biztosítja a betegkör ellátását.

MEGVITATÁS

A hazai lovas praxisok jövedelemtermelő képessége összességében mérsékelt, amit mindenképpen javítani szükséges

A kutatásunk eredményei alapján elmondható, hogy a hazai lovas praxisok jövedelemtermelő képessége összességében mérsékelt, amit mindenképpen javítani szükséges, mert a jövőben ez a szolgáltatási terület nem fog tudni elegendő fiatal állatorvost vonzani, ill. megtartani, és a szükséges technológiai fejlesztések is elmaradhatnak. A praxisok bevételét és jövedelmezőséget jelentősen növelni tudná, ha az állattulajdonosok csak az állatorvosokon keresztül jutnának hozzá a gyógyszerekhez és vakcinákhoz, a szolgáltatásokon lévő haszonrés emelkedne, valamint több ló tartóval és lovardával kerülnék szerződéses viszonyba az állatorvosok.

IRODALOM

1. AVMA: Report of Veterinary Compensation. AVMA, 2015. 134.
2. BÁTHORY B.: A lovas ágazat gazdasági jelentősége. Nemzetközi áttekintés. <http://www.lovasszovetseg.hu/fajlok/Bathory%20.pdf>
3. BAUKOVÁČ K. – BÁTHORY B.: A lovaságazati stratégia alapjai. http://www.lovasszovetseg.hu/fajlok/A%20LOVAS%c3%81GAZATI%20STRAT%c3%89GIA%20ALAPJAI.%20publik%c3%a1lt._2010-10-25.pdf
4. BRISTOL, D. G.: Using alumni research to assess a veterinary curriculum and alumni employment and reward patterns. *J. Vet. Med. Educ.*, 2002. 29. 20–27.
5. CLARCK, A.: Future economics of equine practice. In: Proceedings Practice Management Seminar AAEP, Quebec City, Canada, American Association of Equine Practitioners, 2005.
6. HEATH, T. J.: Australian veterinarians who work with horses: an analysis. *Aust. Vet. J.*, 2003. 82. 340–345.
7. HEATH, T. J.: Australian veterinarians who work with horses: views of the future. *Aust. Vet. J.*, 2004. 82. 474–478.
8. JACKMAN, B.: *Integrating new associates into a practice*. Proceedings Practice Management Seminar AAEP, Louisville, Kentucky, USA, American Association of Equine Practitioners, 2004.
9. LLOYD, J. W.: Current economic trends affecting the veterinary medical profession. *Vet. Clin. Small Anim.*, 2006. 36. 267–279.
10. LOOMANS, J. B. A. – STOLK, P. W. TH. et al.: A survey of the workload and clinical skills in current equine practices in The Netherlands. *Equine Vet. Educ.*, 2007. 19. 162–168.
11. LOOMANS, J. B. A. – VAN WEEREN, P. R. et al.: Does equine veterinary medicine pay off? A survey of revenue in current practices in The Netherlands. *Equine Vet. Educ.*, 2007. 19. 273–280.
12. LOOMANS, J. B. A. – VAN WEEREN-BITTERLING, M. S. et al.: Occupational disability and job satisfaction in the equine veterinary profession: How sustainable is this “tough job” in a changing world? *Equine Vet. Educ.*, 2008. 11. 597–607.
13. LOOMANS, J. B. A. – WAAIJER, P. G. et al.: Quality of equine veterinary care II: Client satisfaction in equine top sports medicine in the Netherlands. *Equine Vet. Educ.*, 2009. 21. 421–428.
14. LOOMANS, J. B. A. – VAN WEEREN, P. R. et al.: Quality of equine veterinary care: where can it go wrong? *Equine Vet. Educ.*, 2008. 20. 159–165.
15. LOOMANS, J. B. A. – KRANENBURG, L. C. et al.: The use of veterinary medicinal products in equine practices in the Netherlands: Balancing between the law and good veterinary practice. *Equine Vet. Educ.*, 2008. 20. 320–328.
16. LOOMANS, J. B. A. – WEEREN VAN, P. R. – BARNEVELD, A.: Equine veterinary practice in perspective. *Pferdeheilkunde*, 2009. 25. 22–27.
17. MARTY K.: Társas lovas állatorvosi praxis létesítésének üzleti terve. TDK-dolgozat, SZIE ÁOTK. Budapest, 2013. 51.
18. ÓZSVÁRI L. – BÍRÓ O. – TÓTH E.: Harminchárom magyar kisállat- és vegyes praxis menedzsmentjének, bevételének és betegforgalmának főbb jellemzői és a várható tendenciák. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2006. 128. 691–703.
19. ÓZSVÁRI L.: Az állatorvosok motivációi a kisállatgyógyászatban használt anthelmintikumok választásában. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2005. 127. 495–503.
20. ÓZSVÁRI L.: Vidéki vegyespraxis árbevételének elemzése. *Kisállatpraxis*, 2005. 6. 164–165.
21. SVANTESSON, E.: *How to make an equine clinic profitable in Sweden*. SZIE ÁOTK, Thesis. Budapest, 2014. 58.
22. TRICKS, M.: The costs and considerations of establishing a mobile equine veterinary clinic in Wells, Somerset, UK. SZIE ÁOTK, Thesis. Budapest, 2014. 49.

Közlésre érk.: 2017. jan. 9.

Ovarian granulosa cell type tumour in a mare with embryonic loss

Case report

B. Vincze^{1,2*}
G. Kútvölgyi³
K. Machay⁴
Cs. Jakab⁵
O. Szenci¹
F. Baska⁵

1. MTA-SZIE, Nagyállatklinikai
Kutatócsoport
H-2225 Üllő, Dóra major

* e-mail: Vincze.Boglarka@univet.hu

2. Állatorvostudományi Egyetem,
Állattenyésztési Takarmányozási és
Laborállat-tudományi Tanszék,
Állattenyésztési és Genetikai Osztály
H-1078 Budapest, István u. 2.

3. Nemzeti Agrárkutatási
és Innovációs Központ (NAIK)
Állattenyésztési, Takarmányozási és
Húsipari Kutatóintézet
H-2053 Herceghalom, Gesztenyés út 1.

4. Terápia Bt.
H-2330 Dunaharaszti, Jókai u 32.

5. Állatorvostudományi Egyetem,
Patológiai Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

Embriófelszívódást okozó granulosa-sejtes petefészek-daganat kancában

Esetismertetés

Vincze Boglárka^{1,2*}, Kútvölgyi Gabriella³, Machay Krisztina⁴, Jakab Csaba⁵, Szenci Ottó¹, Baska Ferenc⁵

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 22 éves holsteini fajtájú tenyészkancában diagnosztizált granulosa-sejtes daganatos elváltozás kivizsgálását írják le közleményükben. A 22 éves állat korábban 15 egészséges csikónak adott életet, azonban a 2015-ös tenyészidényben többszöri sikertelen termékenyítést követően, 2016-ban szezon elején vemhesült, majd az embrió felszívódott. A szaporodásbiológiai szakvizsgálat során kiderült, hogy a bal petefészekben egy kb. gyermekfej nagyságú, tömött tapintatú képlet volt található. A szakvizsgálat részeként vérvétel is történt, amely kancákra jellemző alacsony tesztoszteron-szintet mutatott. A kivizsgálás során az endometrium felszínéről tamponmintát vettek, majd az endometrium állapotának elemzése céljából biopsziát. Az eredmények állatorvosi kiértékelése után a tulajdonos döntése alapján az állatot kiírtották, és ivarszerveit felboncolták. A kórbonctani vizsgálat a granulosa-sejtes daganat gyanúját alátámasztotta.

SUMMARY

Background: Granulosa cell type tumours are the most common tumour in the equine ovary. They are usually benign and unilateral. They are often associated with the cessation of the normal oestrous cycle in mares and the suppression of the normal remaining ovary. Clinical diagnosis of this condition is based on hormone tests (inhibin, testosterone, progesterone) but suspected diagnosis can be made based on physical examination (rectal palpation, ultrasonography, dissection).

Objectives: The aim of this study was to summarize the present knowledge about granulosa cell type (GCT) tumours in mares and to present an atypical case from the practice.

Materials and methods: A 22-year-old Holstein broodmare has been presented with previous pregnancy loss in the history. Therefore a specialized reproductive examination has been performed (physical examination, rectal and ultrasonographic examination, hormone analysis, endometrium biopsy). Based on the owner's decision, the mare was euthanized and the left ovary has been fixed in buffered formalin solution and histological examination has been made.

Results and discussion: Based on all information available, the diagnosis of granulosa cell type tumour has been made. Interestingly, the contralateral ovary was not affected, because the mare could have been pregnant and there were active ovarian structures (follicles and corpora lutea) on the right ovary during the last breeding season. The authors could conclude that in case of GCTs, a thorough reproductive examination is needed for the diagnosis, but in case of this condition, the contralateral ovary is not always affected and mares sometimes are able to conceive.



A granulosa-sejt daganat (*granulosa cell type tumor*, GCT) a lovak leggyakoribb petefészek daganata (29), és a lovakban kimutatott daganatok mintegy 2,5%-át teszik ki (46). Úgy tűnik, nincsen fajtaprediszpozíció erre az elváltozásra vonatkozólag (28). Annak ellenére, hogy leírták már újszülött csikókban és ivarérés előtt álló kancacsikókban is, a legtöbb ilyen daganatot idősebb (átlagban 10,6 év) kancákban diagnosztizálják (9, 18, 23, 53). Megfigyelték már szűz-, meddő-, üres és vemhes kancákban is (5, 6, 8, 31, 41, 45). A legtöbb esetben ez az elváltozás ivari ciklusbeli rendellenességgel jelentkezik (44), mert hormontermelés esetén befolyásolja az ellenoldali petefészek működését is (28). A daganat endokrinológiai körjelzése leggyakrabban inhibin-, tesztoszteron- és progeszteronhormonok mérése alapján történik (28). Az inhibin és tesztoszteron megnövekedett szérumszintjét általában csökkent progeszteronszint kíséri nem vemhes kancákban (2, 25, 44, 52). Ez a két hormon emelkedett szintje volt mérhető az esetek 50, ill. 87%-ban (28). Annak ellenére, hogy ez egy hasznos adat a diagnózis felállításakor üres kancákban, de mivel ezek a hormonszintek eltérők lehetnek a vemhesség során, az endokrin panel kiértékelése vemhes állatokban nem ilyen egyértelmű (11, 32, 43). A legtöbb érintett állatban a progeszteronszint < 1 ng/ml, de a daganat korai szakaszába ill. vemhes kancákban ez a csökkenés nem jellemző (4, 20, 27, 34).

Unilateralis megjelenés esetén az ellenoldali petefészek sorvadása észlelhető

A granulosa-sejt petefészek-daganatok általában egyoldaliak, de leírták már kétoldali elváltozást is (24, 50). Az egyoldali elváltozás esetén szinte mindig megfigyelhető a másik petefészek sorvadása és kis mérete, valamint inaktivitása (14, 21, 22, 31, 38, 44). Néhány, ritka esetben a másik petefészek működőképes maradt, de mindig a betegség korai fázisában, amikor a daganat még kisméretű volt (19, 27, 34). A daganatos kancákra általában valamilyen viselkedési rendellenesség jellemző: hosszú anösztrusz, folyamatos vagy éppen elmaradozó sárlás (esetleg nimfomániás viselkedéssel), vagy agresszív, ménekre jellemző viselkedés (5, 8, 10, 22, 31, 44, 45, 47) aszerint, hogy mely hormon a domináns a kancában. Androgéntermelő GCT eseteiben a rendellenes viselkedésen túl az

izomtömeg megnövekedését és a csikló megnagyobbodását is megfigyelték (10, 15, 31, 35). Kevésbé gyakori esetben a daganatot kísérheti sántaság (31), kólika (16, 35, 55), fogyás (35).

A klinikai vizsgálat során az állatorvos általában egy megnövekedett, sokszor gyermekfej nagyságú, tömött tapintatú petefészket, és egy kisebb, inaktív petefészket talál (28). A daganat minden formában és méretben előfordul. A leggyakoribb a 10–20 cm átmérőjű megnagyobbodott petefészek (31). Ha kisméretű az elváltozás (1. ábra), a diagnózist megnehezíti, hogy az ellenoldali petefészek még nem sorvadt, és az ultrahangos megjelenési forma alapján el kell különíteni pl. az anovulációs tüszőtől, ill. egyéb struktúráktól. Az eddig leírt legnagyobb GCT daganat 59,1 kg-ot nyomott, és egy 350 kg-os Quarter Horse fajtájú kancából operálták ki (35). A képlet általában a méreténél fogva is szerkezeti változásokat okoz a petefészekben, legtöbbször eltűnik az ovulációs gödör (*fossa ovarii*), így akadá-



1. ÁBRA. Fejlődő, még kisméretű daganat egy kanca petefészekben (5 MHz, rektális ultrahang fej, Mindray M5Vet)

FIGURE 1. Developing, small tumour in a mare's right ovary (obtained with a 5 MHz rectal probe, Mindray M5 Vet)

lyozva meg az ovulációt; ez a diagnózis felállításában is segít a vizsgálónak (3). A rektális ultrahangvizsgálat nagy segítség a diagnózisban, de fontos megjegyezni, hogy a daganat sokféle megjelenési formában előfordulhat (19, 54): lehet multicisztás, de előfordul egynemű, tömött, vagy egyrekeszű, óriási cisztaként is (28). Leggyakrabban kötőszöveti tokkal körülvevett, cisztás szerkezetű képletként látható az ultrahangkészülékkel (1. és 2. ábra).

A GCT kórfejlődésében egyedi jellegzetesség, hogy az ellenoldali petefészek inaktívvá válhat; ez semmilyen más petefészek-daganatra nem jellemző a kancában. Ennek hátterében az inhibintermelés miatt kialakuló FSH-gátlás (follikulus stimuláló hormon) valószínűsíthető (25). Ezt az elméletet a következők támasztják alá:

- az inhibin koncentrációja fordítottan arányos az FSH-ével az élettani kanca ivari ciklus során (7, 40)
- egészséges ivari ciklusú kancáknak adagolt inhibin a tüszőfejlődést akadályozza és az FSH csökkent szintjét idézi elő (7, 13)
- inhibin elleni aktív immunizálás hatására az FSH-szintek megemelkedtek és intenzív tüszőnövekedést és szuperovulációt figyeltek meg kancákban (26, 30)

A GCT sejtjei által termelt ivari hormonok szintén hatással vannak a petefészekre; tesztoszteron vagy ösztadiol adása egészséges vagy ovariectomizált kancákban az FSH-elválasztás csökkenését okozta (48, 49). Annak ellenére, hogy nem minden GCT jár tesztoszteron- vagy ösztadiol-szintemelkedéssel, hormontermelésük így is FSH-csökkenéssel jár (28).

Szövődmények sokszor előfordulnak, de az áttétképződés nagyon ritka; McCue és mtsai 112 esetből mindössze 2 esetben találtak áttétet más szervben (37). Nagyméretű daganat esetén kólika szokott előfordulni a leggyakrabban (31, 35, 41, 51). Jelentős hasüregi vérzést is leírtak már, amely több esetben elvérzéssel járt a daganat megrepedése miatt (1, 16, 17). A hasüregi összenövések következtében a daganat más szervekhez rögzülhet, amely szintén okozhat további zavarokat (takarmányfelvételtől függően kólika), ezért kancák kólikás tünetei esetén gondolni kell erre a daganatra is (28). A daganat súlya miatt a petefészek akár meg is csavarodhat a tartószalagja körül, ezt eddig 2 esetben írták le (23, 42).

Az elkülönítő kórjelzés során megnövekedett petefészek esetén gondolni kell a következő kórképekre is: daganatok (*teratoma*, *cystadenoma*, *dysgerminoma*, *melanoma*), ill. a vemhesség során figyelembe kell venni, hogy a járulékos és másodlagos sárgatestek kialakulása miatt a petefészek mérete élettani esetben is megnő (28).

A GCT egyetlen eddig ismert kezelési lehetősége a képlet műtét úton történő eltávolítása. Arról, hogy ez miként történjen, több közlemény is foglalkozik; petefészek-daganatok esetében szóba jöhet a kolpotómia, vagy a horpasz felőli, ventrális középvonali, paramedián, vagy diagonál paramedián hasi laparotomia (12, 33, 36, 39). Kevésbé invazív és gyorsabb gyógyulással járó sebészi eljárás a laparoszkópia alkalmazása, amely álló helyzetben horpasz-felőli bemetszéssel, vagy ventrális hasi megközelítéssel történhet (36, 39). Ellenkező esetben a daganat lassú növekedése várható, amely előbb-utóbb kólikás tüneteket okoz az állatnál (19, 35, 51). A műtétet követően legtöbbször a kancák néhány hónapon belül visszatérhetnek a tenyésztésbe, ciklusba lendülnek és vemhesülhetnek is. Az eltávolítás után a hormonszintek gyorsan visszatérnek az élettani értékre (2, 22, 25, 44). Egy vizsgálatban 57 tumoros állatból az eltávolítás után 42 kanca vissza tudott térni a tenyésztésbe átlagosan 8,5 hónap után; 39-ből 30 pedig életképes csikót ellett a továbbiakban (31). A műtėti eltávolítás tehát eddig, azokon a helyeken, ahol a posztoperatív kezelés jó hatásfokkal történik, kedvező tapasztalatokkal járt (28).

Nagyméretű granulosasejtes petefészekdaganat kólikát okozhat

Az egyetlen kezelési lehetőség a műtėti eltávolítás

A műtét után a kancák többnyire tenyésztésbe vethetők

ANYAG ÉS MÓDSZER

Egy 22 éves, holsteini kancában a 2016-os tenyészedényben sárlási és vemhesülési zavarokat vettek észre, amely korábban nem volt jellemző az állatra; összesen 15 csikója született a korábbi élete során. A kanca a 2015-ben történt többedszeri sikertelen inszeminálás után, 2016-ban szezón elején vemhesült, a 15. napon végzett vemhességvizsgálata pozitív lett, majd a 40. napos ellenőrzés során már nem talált az állatorvos élő magzatot, vélhetően embriófelszívódás következtében. Ezt követően a kanca egyáltalán nem mutatott sárlási tüneteket, az ivari ciklust csak ultrahangvizsgálat segítségével tudták meghatározni és további két sikertelen inszeminálás történt friss spermával, az állat bal petefészekben pedig lassan növekvő rendellenes képletet találtak.

Ekkor döntött a kezelő állatorvos és a tulajdonos a szaporodásbiológiai szakvizsgálat mellett, amelyre 2016 augusztusban került sor az állattartási helyén, részben **ultrahangkészülékkel** (Mindray M5 VET, Mindray Ltd., China). A kanca méhének nyálkahártyájáról **mikrobiológiai** tenyésztésre mintát vettek, és a következő lépésben **endometrium-biopsziát** is gyűjtöttek. A biopátumot egy kereskedelmi forgalomban elérhető, fém biopsziavevővel vették, ami kifejezetten erre a célra lett kifejlesztve (Krusse Ltd., Dánia). A biopsziát a gyűjtés után közvetlenül egy steril tű segítségével 10%-os pufferolt formaldehid-oldatba helyezték (fixálás). Az eltávolított mintákat szobahőmérsékleten, 24 órán át, 8%-os pufferolt (PBS, pH 7.0) formaldehid-oldatban rögzítették, majd Thermo Shandon Excelsior szövetelőkészítő automatával tettük alkalmassá a további feldolgozásra. A szövetelőkészítést a paraffinos beágyazás követte. A paraffinos blokkokból 3-4 µm vastagságú metszeteket készítettük, amelyeket haematoxylinnal és eosinnal, ill. Azan-módszerrel festettük meg, Shandon Varistain 24-4 automata festőgép segítségével. A metszeteket Olympus BX53 típusú fénymikroszkóp segítségével vizsgáltuk, a felvételeket Olympus SC100 digitális kamera segítségével Olympus cellSense programmal készítettük. Az aerob és anaerob mikrobiológiai vizsgálatot a Duo-Bakt Állatorvosi Mikrobiológiai Laboratóriumban DR. LAJOS ZOLTÁN mikrobiológus szakállatorvos végezte. A mintavételhez duplán fedett, speciálisan erre a célra gyártott steril, egyszer használatos endometriális mintavevőtampont használtak, a mintavételt követően azonnal transzport táptalajba helyezve a mintát, és 6 órán belül a laboratóriumba juttatva aerob, anaerob és gomba mikrobiológiai vizsgálatra. A levestáptalajokat aerob körülmények között, 37 °C-on, a szilárd táptalajokat 37 °C-on, 14 napig inkubálták. A folyékony táptalajokból a 3. és a 7. napon szilárd agarlemezre oltottak. A méhből vett tamponmintákat közönséges és 7% lóvért tartalmazó agaron, 37 °C-on, aerob körülmények között, 24 órán át inkubálták. A baktériumokat telep morfológia, Gram szerinti festődés és biokémiai tulajdonságok alapján azonosították. A lemezeket naponta sztereomikroszkóp alatt vizsgálták. A kanca vérszérumából **tesztoszteron-hormonkimutatást** végeztünk DRG® Testosterone ELISA (EIA-1559) kittel.

A későbbiek során az állatot ismétlődő kólikás tünetek miatt 2016 végén elaltatták. Az állatot a tulajdonos kérésére a helyszínen boncolták; a daganatot az ivarszervekkel együtt az ÁTE Patológiai Tanszékére szállították, ahol a szerveket felboncolták és dokumentálták, ill. a petefészek-daganatból kórszöveti vizsgálatra mintát dolgoztak fel. A daganat kórszöveti feldolgozása megegyezik a biopszia feldolgozásával.

EREDMÉNYEK

SZAPORODÁSBIOLOGIAI SZAKVIZSGÁLAT

Általános fizikális vizsgálattal eltérés, rendellenesség nem volt látható, viszont rektális vizsgálattal a bal petefészekben egy kb. gyermekfej nagyságú, tömött tapintatú képlet volt tapintható. Az ultrahangkészülékkel történő vizsgálat iga-

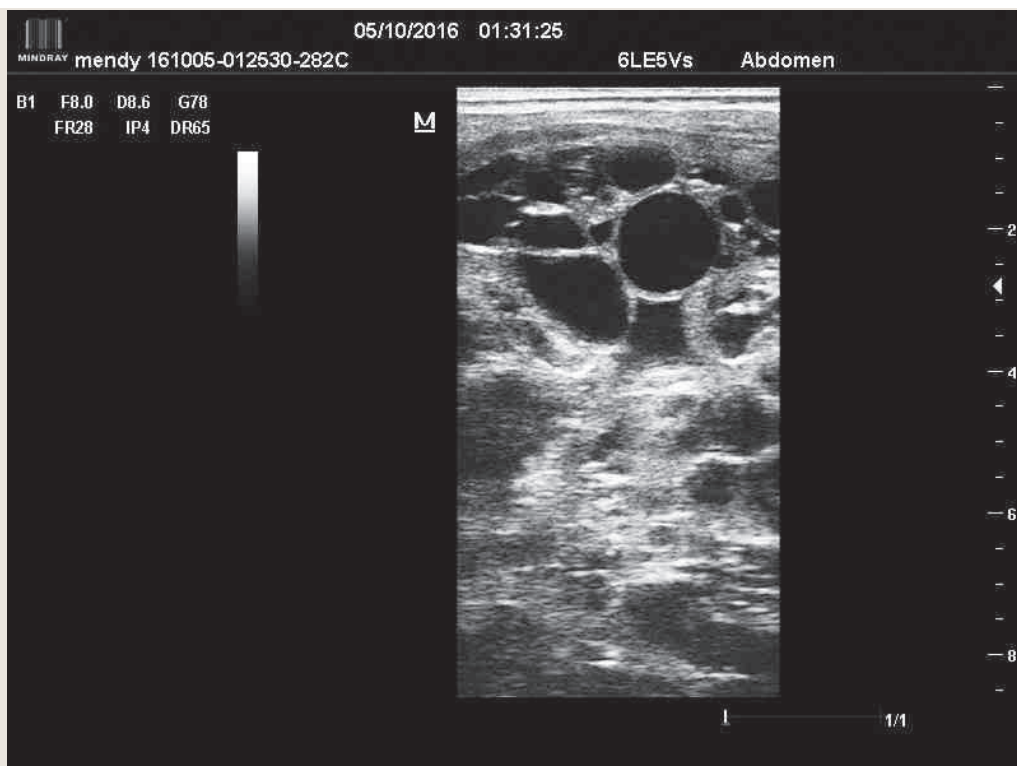
A méh vizsgálata során mikrobiológiai, valamint biopsziás, kórszöveti mintákat vettek

Az ismétlődő kólikás tünetek miatt a tulajdonos a végleges elaltatás mellett döntött

zolta a rektális tapontásos leletet és a képletet egy cisztózus-rekeszes, folyadékot tartalmazó képletként azonosította (2. ábra), amelynek érintésére a kanca fájdalmat jelzett. A kanca méhének ultrahangvizsgálata során egy kisebb (< 1 cm átmérő) endometrium-cisztát lehetett látni a méh alapjánál. A méh egyéb tekintetben egy diösztruszban lévő állat méhének képét mutatta, folyadék a méh lumenében nem volt látható. Az ellenoldali petefészekben több, különböző nagyságú tüszőt és egy kisebb sorvadó sárgatestet lehetett azonosítani.

2. ÁBRA. Az esetismertetésben szereplő kanca granulosasejtes daganatának részlete ultrahangképen (5 MHz rektális fej, Mindray M5Vet)

FIGURE 2. Ultrasonographic image of the GCT tumour in the reported mare (5MHz rectal probe, Mindray M5Vet)



A MIKROBIOLÓGIAI VIZSGÁLAT

A tamponmintából *Streptococcus equi* ssp. *zooepidemicus* tenyésztett ki.

KÓRBONCTAN ÉS KÓRSZÖVETTAN

A boncolás során mellékleletként súlyos fokú gyomorbagócs-fertőzöttséget állapítottak meg. A daganatot az ivarszervekkel együtt az ÁTE Patológiai Tanszékére szállították, ahol a szerveket felboncolták és dokumentálták, ill. a petefészek-daganatból (3. és 4. ábra) kórszövetteni vizsgálatra mintát dolgoztak fel. A megnagyobbodott és érett kötőszövetes falú mogorónyi-lúdtójásnyi cisztákkal tagolt, savóshártyával és alatta 2–4 mm vastagságú kötőszövetes tokkal körülvett, eltorzult petefészek metszslapjáról a megnyílt üregekből vörösesbarna folyadék ürült. A szöveti állomány jórészt szívós, szürkésfehér, hálózatos rendeződésű volt, helyenként világos sárgásbarna, könnyen szakítható daganatszövettel. A kötőszövetmentes területekből készült metszetekben a granulosasejtekből kiinduló jellegzetes daganat (5a, 5b és 6. ábra) sejtjei voltak megfigyelhetők. A daganatsejtek részben solid-, részben cystosus-, ill. részben tubularis szerkezeteket alkottak. A tumor-parenchymában, a granulosasejtes daganatokra, ill. a fejlődő Graaf-tüszőkre jellemző, rozettaszerűen megjelenő, ún. Call-Exner-testeket figyeltünk meg. A cystosus megjelenésű területeken, halvány szürkés-kék, mucinosus váladék felhalmozódását tapasztaltuk. A daganat-

A kórszövetteni vizsgálat granulosasejtes petefészek-daganatát állapított meg

A kórszövetteni vizsgálat során a daganatra jellemző Call-Exner-testeket figyeltek meg



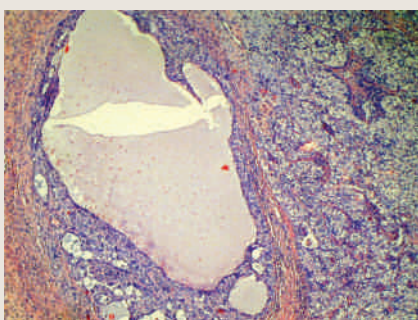
3. ÁBRA. A huszonkét éves tenyészkancában talált granulosa sejtes baloldali petefészek daganat felvágás előtt (kórbonctani kép)

FIGURE 3. Granulosa cell type tumour on the left ovary in the 22-year-old mare before cutting (post mortem examination)



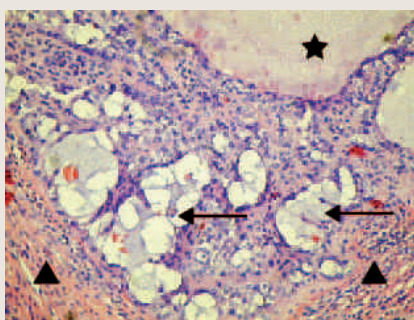
4. ÁBRA. A huszonkét éves tenyészkancában talált granulosa sejtes bal oldali petefészek daganat felvágás után (kórbonctani lelet)

FIGURE 4. Granulosa cell type tumour on the left ovary in the 22-year-old mare (post mortem finding)



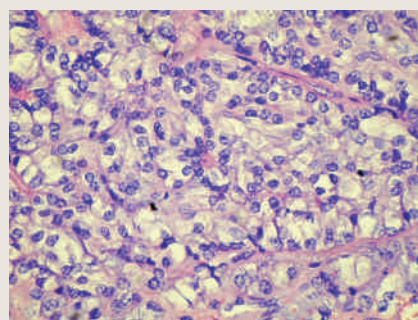
5A. ÁBRA. Kis nagyítású átnézeti kép granulosa sejtes bal petefészek daganat kórszövettani megjelenéséről
H.–E., 200x

FIGURE 5A. Low magnification picture on the granulosa cell type tumour of the left ovary



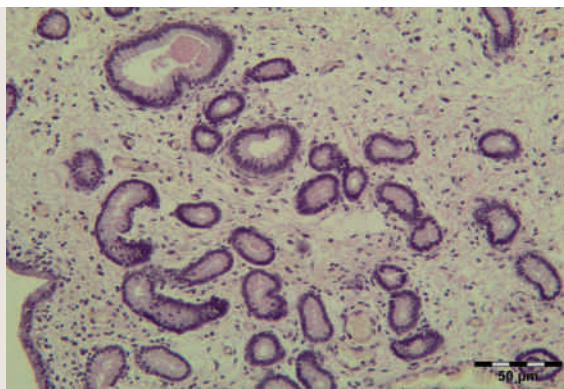
5B. ÁBRA. A petefészek daganat cisztáit (*) vakuolizált daganatsejtek (nyilak) és angiofibroblast-szövet (háromszögek) képezte szövetek veszik körül
H.–E., 400x

FIGURE 5B. The presence of cyst formation (*), vacuolisation (arrows) and organisation by the angiofibroblast tissue (triangle) in the ovary tumour



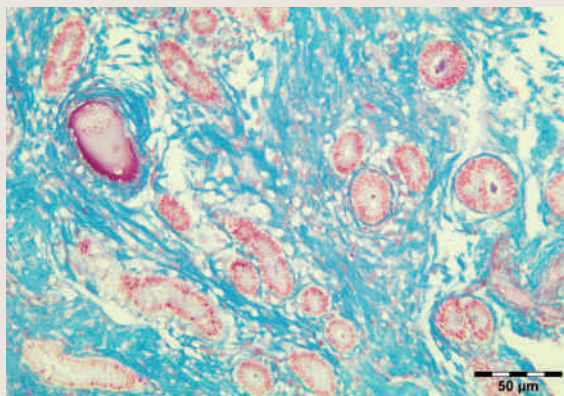
6. ÁBRA. Intracellulárisan helyeződő lipid vakuolizáció a granulosa sejtes daganat sejtjeiben
H.–E., 600x

FIGURE 6. High magnification picture on the parenchyma of the granulosa cell tumour with intracellular lipid (vacuoles) accumulation



7A. ÁBRA. A kanca endometriumbiopsziájának egy részlete, súlyos fokú kollagénrost-felhalmozódással és fibrózissal
H.–E. festés; 100x

FIGURE 7A. Endometrial biopsy from the reported mare, showing severe fibrosis



7B. ÁBRA. A kanca endometriumbiopsziájának egy részlete, súlyos fokú kollagénrost-felhalmozódással és fibrózissal
Azan-festés; 100x

FIGURE 7B. Endometrial biopsy from the reported mare, showing severe fibrosis

A granulosejtes petefészek-daganat a kanca rendellenes viselkedését okozhatja

kialakultak. Rendellenes, ménekre jellemző agresszív viselkedést nem mutatott, amit alátámasztott a vérből meghatározott alacsony tesztoszteron-szint is. Nem tudni, hogy ezeket a daganatokat miért csak nagyméretűként veszik észre. Ennek egy lehetséges magyarázata, hogy amíg az kisméretű, addig könnyen összetéveszthető egy haemorrhagiás anovulációs tüszővel.

Az endometrium kórszöveti vizsgálata során megfigyelt irreverzibilis, súlyos fokú elváltozás, a fibrózis, a kanca idős korának, paritásának és korábban lezajlott méhnyálkahártya-gyulladásoknak lehet a következménye. A biopszia értékelésénél a KENNEY és DOIG-féle skálát figyelembe véve a kanca esélye egy egészséges, életképes csikó világra hozatalára kevesebb, mint 10% volt. Ezt egybehangzik az összklinikai benyomással, értékelve a körelőzményt és a vizsgálatok eredményeit.

A gyógykezelés során a nemzetközi szakirodalom a daganat eltávolítását

sejtek ovális, hypochromaticus sejtmaggal, valamint bőséges, vakuolizált cytoplasmával rendelkeztek. Magbarázda jeleit nem figyeltük meg. Osztódo daganatsejteket elszórtan érzékeltünk. A sejtdús daganat stromája gyéren érezettnek, hypovascularisáitnak bizonyult. Az intratumoralis erekben tumoros érbetörés, szóródás jeleit nem észleltük.

Az endometrium szövettani vizsgálata során a mintában irreverzibilis, súlyos fokú fibrózist mutattak ki. A kanca mintájában nem csak ún. endometrosis, hanem endometritis is megfigyelhető volt, az arra jellemző gyulladásoo beszőrdéssel és a mirigyvégek körül kialakuló fibrózissal (7a és 7b ábra).

HORMONVIZSGÁLAT

A kanca vérszérumból tesztoszteron-hormonkimutatást végeztünk, és kancákra jellemző kis értéket kaptunk (0,30 ng/ml 1,05 nmol/l), vérplazmájából 0,22 ng/ml (0,78 nmol/l) tesztoszteront mértünk.

MEGVITATÁS

A kancák granulosejtes daganatait a leggyakoribb petefészek-daganatként tartják számon lovakban (28). A praxisban leggyakrabban idősebb, többször ellett kancákban vesszük észre mellékletként. Sokszor először nem magát a daganatot, hanem az általa okozott rendellenes viselkedést, ivari ciklust, vagy esetleg kólikás tüneteket észleli a kezelő állatorvos, és egy alapos rektális vizsgálattal diagnosztizál egy nagyméretű, az állat számára fájdalmas képletet az egyik petefészekben.

Az ismertetett esetben az idős kanca a 2016-os tenyészidényben vemhesült ugyan, de az embrió felszívódott, ezért a tulajdonos szaporodásbiológiai szakvizsgálatot kért. Bár a pontos diagnózist a kórszöveti vizsgálat igazolhatja a granulosejtes daganatok esetében, az ultrahangkészülékkel végzett vizsgálat alapján a kezelő állatorvos már sejtette a kórszövet. Ennél a kancánál azért érdekes a daganat előfordulása, mert az ellenoldali petefészek látszólag élettani módon működött, azon tüszőfejlődés volt tapasztalható, ovuláció is bekövetkezett, inszeminálásra is sor került és sárgatestek is

ajánlja, amely azonban komoly anyagi ráfordítást igényel, és az operáció nem minden esetben jár szövődmények nélkül. Ismerve a kanca vizsgálati eredményeit, az eddigi életútját, valamint a műtéttel járó anyagi kiadásokat, a tulajdonos az állat elaltatása mellett döntött, mivel az azt megelőző időszakban megjelentek kólikás epizódok is.

Összefoglalva, a kancák granulosa sejtes daganatai a petefészek daganatai között a leggyakoribbak, de összességében ritkán fordulnak elő. A kezelés leghatékonyabb módja a korai felismerés, és a műtéti eltávolítás, amelyet követően a kancát – ha nincs más kizáró állat-egészségügyi ok – tenyészcélra továbbra is használhatják.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A munka BOLYAI JÁNOS Kutatási Ösztöndíj (BO/00313/14/4) által támogatott. A szerzők ezúton is köszönetet mondanak POP RENÁTA hisztotechnikusnak a metszetkészítési munkájáért.

IRODALOM

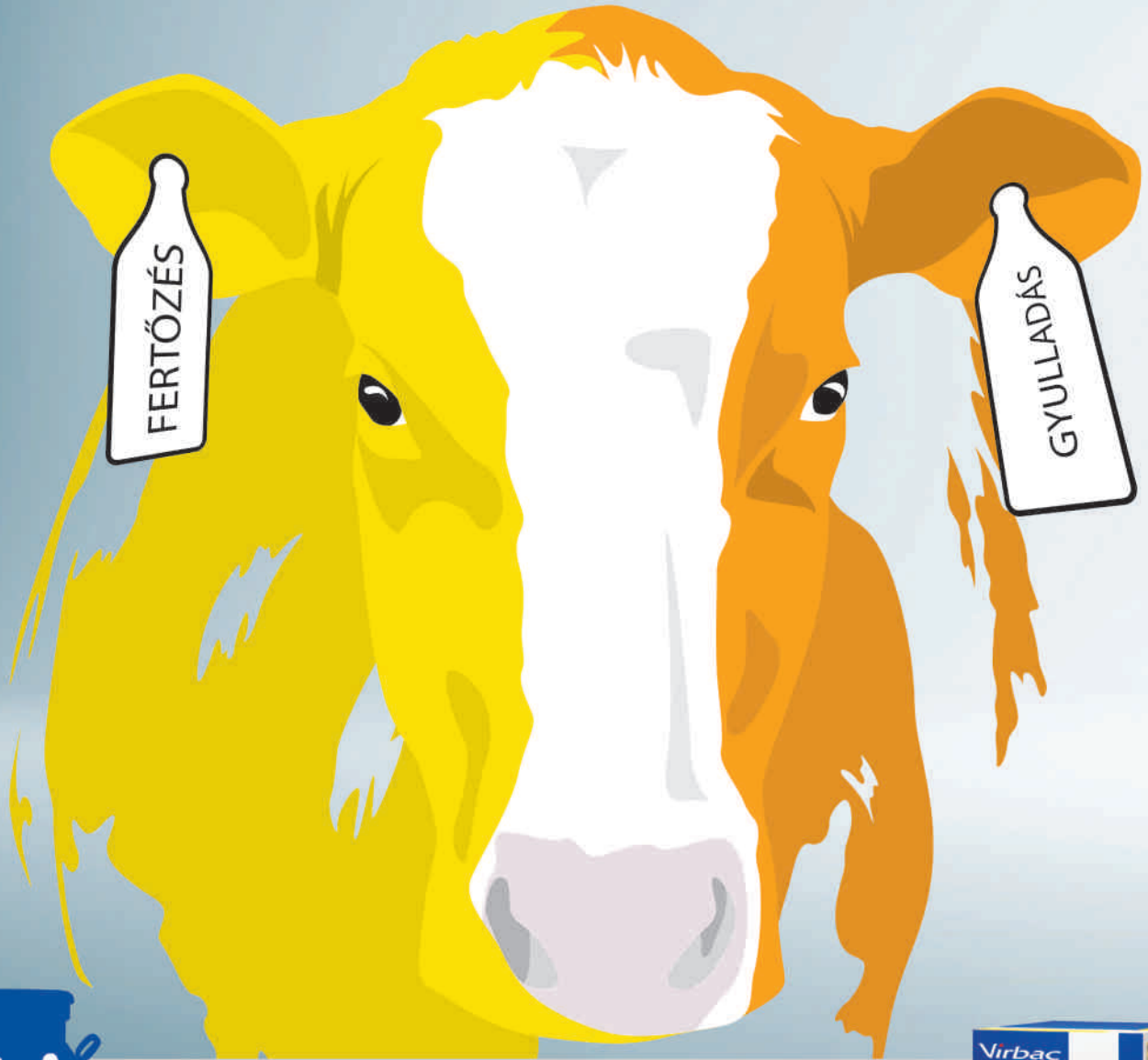
- ALEXANDER, G. R. – TWEEDIE, M. A. et al.: Haemoperitoneum secondary to granulosa cell tumour in two mares. *Aust. Vet. J.*, 2004. 82. 481–484.
- BAILEY, M. T. – TROEDSSON, M. H. T. – WHEATON, J. E.: Inhibin concentrations in mares with granulosa cell tumors. *Theriogenology*, 2002. 57. 1885–1895.
- BAKER, C. B. – KENNEY, R. M.: Systematic approach to the diagnosis of the infertile or subfertile mare. In: Morrow, D. A., editor. *Current therapy in theriogenology*. Philadelphia: WB Saunders, 1980. 721–736.
- BALL, B. A. – ALMEIDA, J. – CONLEY, A. J.: Determination of serum anti-Müllerian hormone concentrations for the diagnosis of granulosa-cell tumors in mares. *Equine Vet. J.*, 2013. 45. 199–203.
- BAUMANN, L. E. – SILLERUD, C. L. – SPOLAR-KILROY, C. R.: Equine granulosa cell tumors. A review of fifteen cases. *Minn. Vet.*, 1985. 25. 52–54.
- BERGERON, H. – CROUCH, G. M. – BOWEN, J. M.: Granulosa theca cell tumor in a mare. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 1983. 5(Suppl). 141–144.
- BERGFELT, D. R. – MANN, B. G. et al.: Circulating concentrations of immunoreactive inhibin and FSH during the estrous cycle of mares. *J. Equine Vet. Sci.*, 1991. 11. 319–322.
- BOSU, W. T. K. – SMITH, C. A.: Ovarian abnormalities. In: MCKINNON, A. O. – VOSS, J. L. editors. *Equine reproduction*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993. 397–407.
- CHARMAN, R. E. – MCKINNON, A. O.: A granulosa-theca cell tumour in a 15-month-old Thoroughbred filly. *Aust. Vet. J.*, 2007. 85. 124–125.
- CLARK, T. L.: Clinical management of equine ovarian neoplasms. *J. Reprod. Fertil. Suppl.*, 1975. 23. 331–334.
- DAELS, P. F. – CHANG, G. C. et al.: Testosterone secretion during early pregnancy in mares. *Theriogenology*, 1996. 45. 1211–1219.
- EMBERTSON, R. M.: Ovaries and uterus. In: Auer, J. A. – Stick, J. A., editors. *Equine surgery*. St. Louis, WB Saunders Elsevier, 2006. 855–64.
- EVANS, M. J. – LOY, R. G. et al.: Administration of steroid-free follicular fluid (FF) to cyclic mares; FSH response to exogenous GnRH [abstract]. *J. Anim. Sci.*, 1981. 53. 313.
- FESSLER, J. F. – BROBST, D. F.: Granulosa cell tumor. *Cornell Vet.*, 1972. 62. 110–123.
- FINOCCHIO, E. J. – JOHNSON, J. H.: Granulosa cell tumor in a mare. *Vet. Med. Sm. Anim. Clin.*, 1969. 64. 322–327.
- GATEWOOD, D. M. – DOUGLASS, J. P. et al.: Intra-abdominal hemorrhage associated with a granulosa-thecal cell neoplasm in a mare. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990. 196. 1827–1828.
- GREEN, S. L. – SPECHT, T. E. et al.: Hemoperitoneum caused by rupture of a juvenile granulosa cell tumor in an equine neonate. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1988. 193. 1417–1419.
- HARPER, J. – STEWART, A. J. et al.: Ultrasonographic appearance and abdominal haemorrhage associated with a juvenile granulosa cell tumour in a foal. *Equine Vet. Educ.*, 2010. 22. 115–120.
- HINRICHS, K. – HUNT, P. R.: Ultrasound as an aid to diagnosis of granulosa cell tumour in the mare. *Equine Vet. J.*, 1990. 22. 99–103.
- HINRICHS, K. – WATSON, E. D. – KENNEY, R. M.: Granulosa cell tumor in a mare with a functional contralateral ovary. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990. 197. 1037–1038.
- HOWARD, F. A.: Granulosa cell tumor of the equine ovary a case report. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1949. 114. 134–135.
- HUGHES, J. P. – KENNEDY, P. C. – STABENFELDT, G. H.: Pathology of the ovary and ovarian disorders in the mare. In: *Proceedings of the Ninth International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination*. Madrid, Spain, 1980. 203–22.
- HULTGREN, B. – ZACK, P. M. et al.: Juvenile granulosa cell tumour in an equine weanling. *J. Comp. Pathol.*, 1987. 97. 137–142.
- MCCOY, D. J.: Diabetes mellitus associated with bilateral granulosa cell tumors. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1986. 188. 733–735.
- MCCUE, P.: Equine granulosa cell tumors. *Proc. Annu. Conven. Am. Assoc. Equine Pract.*, 1992. 38. 587–593.

26. McCUE, P. M. – CARNEY, N. J. et al.: Ovulation and embryo recovery rates following immunization of mares against an inhibin alpha-subunit fragment. *Theriogenology*, 1992. 38. 823–831.
27. McCUE, P. M. – LEBLANC, M. M. et al.: Granulosa cell tumors in two cycling mares. *J. Equine Vet. Sci.*, 1991. 11. 281–282.
28. McCUE, P. M. – ROSER, J. F. et al.: Granulosa cell tumors of the equine ovary. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, 2006. 22. 799–817.
29. McENTEE, K. E.: *Ovarian neoplasms. Reproduction pathology of domestic animals*. San Diego, CA: Academic Press, 1990. 69–88.
30. MCKINNON, A. O. – BROWN, R. W. et al.: Increased ovulation rates in mares after immunization against recombinant bovine inhibin a-subunit. *Equine Vet. J.*, 1992. 24. 144–6.
31. MEAGHER, D. M. – WHEAT, J. D. et al.: Granulosa cell tumors in mares. A review of 78 cases. *Proc. Am. Assoc. Equine Pract.*, 1977. 23. 133–143.
32. NAMBO, Y. – NAGATA, S. et al.: High concentrations of immunoreactive inhibin in the plasma of mares and fetal gonads during the second half of pregnancy. *Reprod. Fertil. Dev.*, 1996. 8. 1137–1145.
33. NEELY, D. P.: Reproductive endocrinology and fertility in the mare. In: *Equine reproduction*. Nutley: Hoffman-LaRoche, 1983. 12–22.
34. NIE, G. J. – MOMONT, H.: Ovarian mass in three mares with regular estrous cycles. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1992. 201. 1043–1044.
35. NYACK, B. – JOHNSON, A. D.: A mammoth granulosa cell tumor in a mare. *Vet. Med. Sm. Anim. Clin.*, 1983. 78. 218–223.
36. PALMER, S. E.: Laparoscopic removal of granulosa cell tumors in the standing horse. In: Fischer, A. T. editor. *Equine diagnostic and surgical laparoscopy*. Philadelphia: WB Saunders, 2002. 205–210.
37. PATRICK, D. J. – KIUPEL, M. et al.: Malignant granulosa-theca cell tumor in a two-year old Miniature Horse. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2003. 15. 60–63.
38. PERINO, L. J. – DIDIER, P. J.: Equine granulosa cell tumors. *Equine Pract.*, 1985. 7. 14–17.
39. RAGLE, C. A.: Ventral abdominal approach for laparoscopic removal of granulosa cell tumors. In: Fische, A. T., editor. *Equine diagnostic and surgical laparoscopy*. Philadelphia: WB Saunders, 2002. 197–204.
40. ROSER, J. F. – McCUE, P. M. – HOYE, E.: Inhibin activity in the mare and stallion. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 1994. 11. 87–100.
41. SCHMIDT, G. R. – COWLES, R. R. – FLYNN, D. V.: Granulosa cell tumor in a broodmare. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1976. 169. 635.
42. SEDRISH, S. A. – McCLURE, J. R. et al.: Ovarian torsion associated with granulosa-theca cell tumor in a mare. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1997. 211. 1152–1154.
43. SILBERZAHN, P. – ZWAIN, I. – MARTIN, B.: Concentration increase of unbound testosterone in plasma of the mare throughout pregnancy. *Endocrinology*, 1984. 115. 416–419.
44. STABENFELDT, G. H. – HUGHES, J. P. et al.: Clinical findings, pathological changes and endocrinological secretory patterns in mares with ovarian tumours. *J. Reprod. Fertil. Suppl.*, 1979. 27. 277–285.
45. STICKLE, R. L. – ERB, R. E. et al.: Equine granulosa cell tumors. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1975. 167. 148–151.
46. SUNDBERG, J. P. – BURNSTEIN, T. et al.: Neoplasms of equidae. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1977. 170. 150–152.
47. SWISHER, H. P.: A clinical case of granulosa-cell tumor in a Thoroughbred mare. *Southwest Vet.*, 1967. 20. 234–235.
48. THOMPSON, D. L. – GARZA, F. et al.: Relationships among LH, FSH and prolactin secretion, storage and response to secretagogue and hypothalamic GnRH content in ovariectomized pony mares administered testosterone, dihydrotestosterone, estradiol, progesterone, dexamethasone or follicular fluid. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 1991. 8. 189–199.
49. THOMPSON, D. L. – REVILLE-MOROZ, S. I. et al.: Effects of testosterone, dihydrotestosterone and estradiol on gonadotropin release after gonadotropin releasing hormone administration in cyclic mares. *Biol. Reprod.*, 1983. 29. 970–976.
50. TURNER, T. A. – MANNO, M.: Bilateral granulosa cell tumor in a mare. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1983. 182. 713–714.
51. VAN DER ZAAG, E. J. – RIJKENHUIZEN, A. B. M. et al.: A mare with colic caused by an ovarian tumour. *Vet. Q.*, 1996. 18. 60–62.
52. WATSON, E. D. – HEALD, M. et al.: Detection of high circulating concentrations of inhibin pro- and -alpha C immunoreactivity in mares with granulosa-theca cell tumours. *Equine Vet. J.*, 2002. 34. 203–206.
53. WHEAT, D. M. – HUGHES, J. P. et al.: Granulosa cell tumors in mares: a review of 78 cases. *Proc. Annu. Conven. Am. Assoc. Equine Pract.*, 1977. 23. 133–143.
54. WHITE, R. A. S. – ALLEN, W. R.: Use of ultrasound echography for the differential diagnosis of a granulosa cell tumour in a mare. *Equine Vet. J.*, 1985. 17. 401–402.
55. WILSON, D. A. – FOREMAN, J. H. et al.: Small colon rupture attributable to a granulosa cell tumor in a mare. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1989. 194. 681–682.

Közlésre érck.: 2017. júl. 19.

Curacef® DUO

CEFTIOFUR 50 mg/ml + KETOPROFEN 150 mg/ml



Ahol van fertőzés, ott van gyulladás is.

MINDKETTŐT KEZELI
& FENNTARTJA A TERMELÉST

Egyedülálló antibiotikum és nem szteroid gyulladáscsökkentő kombináció tejelő tehenek és tehenészetek számára.

- Az állatok számára: gyorsabb gyógyulás, kevesebb fájdalom, magasabb szintű állati jólét.
- Az állatorvos számára: magasabb biológiai hasznosulás a fenntarthatóbb antibiotikum gyógykezeléshez.
- Az állattartók számára: gyors gyógykezelés és a termelés mielőbbi visszaállítása.



Virbac

Shaping the future of animal health

www.virbac.hu Telefon: 06-70-3387178,-79,-77

Incidence-, and E-cadherin based immunohistochemical investigations of the canine testicular tumours from Hungary

Oncopathological study

Cs. Jakab^{1*}
M. Szilágyi²

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Patológiai Tanszék
H-1078 Budapest, István u. 2.

*e-mail: jakab.csaba@univet.hu

2. Magánállatorvos

Kutyák heredaganatainak incidencia-, valamint E-cadherin alapú immunhisztokémiai vizsgálata

Onkopatológiai tanulmány

Jakab Csaba^{1*}, Szilágyi Máté²

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a retrospektív onkopatológiai, incidencia-tanulmányuk során, kutyák-ból származó, 147 sebészi, heredaganat bioptátumot vizsgáltak meg kórszövettanilag. Az esetek 53%-ában malignus seminómát, 40%-ában Leydigomát és 14%-ában Sertoliomát figyeltek meg. Azt tapasztalták, hogy a kutyák 9-12 éves korosztálya a leginkább veszélyeztetett a heredaganatok kialakulása szempontjából. Az E-cadherin-alapú, indirekt immunhisztokémiai vizsgálataik során, pozitív immunreakciót érzékeltek, az ép Leydig-sejtekben, a rete testis és a mellékherecső ép hámsejteiben, ill. a Sertoliomákban. Az ép Sertoli-sejtek, a spermocytogenesis sejtjei, a Leydigomák, a seminómák és a stromalis sejtek E-cadherin-negatívnak bizonyultak. Az E-cadherin-immunreaktivitás alapvető segítséget nyújtott a lipidizált cytoplasmájú Sertolioma és a lipidizált Leydigoma patológiai elkülönítésében.

SUMMARY

Background: The major types of testicular tumour in dogs are sex-cord stromal tumours, germ cell tumours, and mixed type of the germ cell-, and sex-cord stromal tumours.

Objectives: The first goal of the present study was to describe the canine testicular tumour incidence in Hungary, based on the histopathological investigation of the biopsy samples at the Department of Pathology. The second aim of the present work was about the E-cadherin based immunohistochemical differentiation between Leydig- and Sertoli cell tumours.

Materials and Methods: Testicle tumour samples were separated and conserved in buffered, 8% formalin for 24 hours at room temperature, embedded in paraffin wax and further processed for sectioning (3-4 µm) and immunohistochemistry (antibody: anti-E-cadherine, rabbit, polyclonal, dilution: 1:100). The number of the biopsy samples was 147.

Results and Discussion: The peak rate of testicular tumours was between the age of 9 and 12 years as well as the most emphasized breeds in connection with testicular tumours were the German shepherd dogs, Yorkshire terriers, poodles and mixed breed dogs. The most frequently diagnosed tumour proved to be the seminomas (53,06%), followed in order by the Leydig-cell tumours (40,14%) and Sertoli-cell tumours (14,28%). Solid Leydigomas were negative for E-cadherine, and solid Sertolimas showed intense, linear, membranous E-cadherine-positivity. We detected similar result during the E-cadherine-based immunohistochemical investigation of the lipidisated, vacuolisated Leydigomas, and lipidisated (steroidogenic) Sertoliomas.

KISÁLLAT

A kutyák leggyakoribb elsődleges heredaganatai az ivarredő (*plica urogenitalis*) elemeiből (gonadostromalis tumorok) és a here germinatív sejtjeiből (*csírasejtes tumorok*) indulnak ki (12). Az előbbi csoportba a Sertoli-sejtes-tumor/Sertolioma és a Leydig-sejtes-tumor/Leydigoma, vagy interstitialis sejtes tumor, az utóbbi csoportba pedig a seminoma tartozik. Ezek az elsődleges heredaganatok megjelenhetnek egyidejűleg (szinkron), vagy különböző időpontokban (metachron, aszinkron) mindkét herében: bilaterális, szinkron-aszinkron tumorok, ill. csak az egyik herében, unilaterális. Kialakulhatnak solitaer és több különálló góccokban, egymástól függetlenül, multiplex formában is (*primaer multiplicitás, multicentricus tumorgenesis*). Jellemző biológiai sajtságuk, hogy egymással keveredhetnek a klinikailag észlelt daganaton belül: ezek a vegyes heretumorok (két vagy három komponenssel) (7).

A kutyák leggyakoribb heredaganatai: a Sertoli-, a Leydig-sejtes daganat, ill. a seminoma

A rosszindulatú heretumorok áttéteket képezhetnek a nyirokcsomókba, a tüdőbe, a májba, a csontokba, az agyvelőbe

A klinikai vizsgálat során legtöbbször egy-, vagy kétoldali fájdalomtalan hereduzanatot, -megnagyobbodást, tömött, ill. kevésbé tömött tapintatú csomót, vagy aszimmetrikusan elhelyeződő, változó méretű csomókat észlelhetünk. Előfordul a nem daganatos here sorvadása. Fájdalmas tapintat a gyors növekedésű, rosszindulatú daganatok esetén észlelhető, amit fokoz a tumorállománybeli vérzés, vizenyő, gyulladás. A rejtett herék tumorai esetén rendellenes lágyéki, vagy hasüregi szövetszaporulat észlelhető. A fizikális vizsgálatot UH-vizsgálattal javasolt kiegészíteni. Következmény lehet az azoospermia (az ondó nem tartalmaz spermiumokat), ill. az oligospermia (csökkent spermiumszám). Az előrehaladott, elhanyagolt állapotban lévő, későn felismert, rosszindulatú heredaganatok a nyirokrendszeren keresztül áttéteket képezhetnek a mély inguinalis, a sublumbaris, a reroperitonealis nyirokcsomókba, továbbá távoli áttéteket adhatnak a tüdőbe, a májba, a csontokba, ill. az agyvelőbe (5).

A heredaganatok korai felismerése, ill. a mielőbbi sebészi eltávolítása a megfelelő gyógykezelési eljárás. A humán onkológiában használt prognosztikai biomarkerek a daganat által termelt és a vérben kimutatható anyagok, biológiai markerek: az alfa-fetoprotein (AFP), a béta human choriogonadotropin hormon (β -hCG), a tejsav-dehidrogenáz enzim (LDH) (3). BARRAND és SCUDAMORE egy 15 éves keverék kutyában írtak le jobboldali rosszindulatú Sertoli-sejtes heretumor tüdő- és vese-áttéteit kísérő hypertrophiás osteoarthropathia pulmonist (1). Az ösztrogéntermelő Sertoli-sejtes daganatok, ill. seminomák, feminisatiós tünetegyüttest okozhatnak (4).

A rejtett heréjűség hajlamosít a heretumorok kialakulására

A külföldi állatorvosi onkológiai incidenciamerítések szerint a seminoma a leggyakrabban észlelhető heredaganat-típus kutyákban (7). A hereparenchyma daganatos átalakulására a rejtettheréjűség hajlamosít, amely kutyák esetében nagyobb számban észlelhető a jobb oldali herében a bal oldalihoz viszonyítva (10). A külföldi megfigyelések szerint a hasüregi rejtettheréjűség (*cryptorchismus abdominalis*) a Sertoli-sejtes daganatra, a kisebb hőmérsékletű lágyékcsonatornabeli rejtettheréjűség (*cryptorchismus inguinalis*) a seminomára hajlamosít leginkább (2). Egyéb szöveti eredetű primaer heredaganatok: embrionalis carcinoma, teratoma, choriocarcinoma (szikzacskófal-tumor), *rete testis* tumorok ritkán észlelhetők a kutyákban.

A sebészileg eltávolított heretumorok kórszövet-tani vizsgálata elengedhetetlen

A sebészileg eltávolított heretumorok diagnosztikai-patológiai feldolgozása, kórszövet-tani vizsgálata során, a haematoxylinnel és eosinnal-festett metszetek segítségével megállapítják: (I.) a heredaganat szövet-tani típusát; kevert, vagy vegyes daganatok esetén a komponenseket; (II.) a jó-, ill. rosszindulatú jellegét; (III.) a daganat állományában megtalálható mikroerek, valamint a daganat környezetében lévő nyirok- és véregek állapotát (érzékelhető-e daganatsejt-embolus, intravasatio, vagy kóros értágulat); (IV.) a tumor állományában, vagy a tumor körüli fibrovascularis szövetben észlelhető lymphocytás reaktiváció/gyulladás mértékét; (V.) az egyidejűleg beküldött herén kívüli szövetek kórszövet-

tani tulajdonságát: a sentinel/őrszem nyirokcsomó áttétterheltségét (pozitív nyirokcsomó), ill. nem daganatos jellegű elváltozásait; a mellékhere állapotát. A heredaganatok hormon-aktív típusaira jellemző a vakuolizált, lipidizált fénymikroszkópos kórszöveti megjelenés, amely a teljes parenchyma érintettsége esetén jelentősen megnehezíti a diagnosztikai munkát. A pontos azonosításhoz, szövettani besoroláshoz javasolt az immunhisztokémiai vizsgálat alkalmazása a következő ellenanyagokkal: E-cadherin, calretinin, vimentin, Ki-67.

Munkánk során célul tűztük ki a rendelkezésre álló tumorbankra alapozott, kutya heredaganat-incidencia vizsgálatokat, valamint a szteroidtermelő, lipidizált-vakuolizált Leydig- és Sertoli-sejtes tumorok E-cadherin-alapú immunhisztokémiai elkülönítését.

1. TÁBLÁZAT. A heredaganatok, kutyák kora szerinti incidenciája

TABLE 1. Age-related incidence of the canine testicular tumours

Kor (év)	Esetszám Összesen: 123	Gyakoriság (%)
3	3	2,04
4	0	0
5	8	5,44
6	3	2,04
7	9	6,12
8	10	6,8
9	16	10,88
10	21	14,28
11	17	11,56
12	15	10,2
13	6	4,08
14	10	6,8
15	4	2,72
16	0	0
17	1	0,68

ANYAG ÉS MÓDSZER

Vizsgálataink során az Állatorvostudományi Egyetem, Patológiai Tanszékére 2007. január 1. és 2013. január 31-e között diagnosztikai, kórszöveti vizsgálat céljából beérkezett, kutyákból származó, 147 műtéti heredaganatos biopátumot dolgoztunk fel. A retrospektív incidenciavizsgálataink folyamán, a minták kísérelésén feltüntetett adatok alapján tanulmányoztuk a kiválasztott kutya populáció kor, fajta és daganattípus összetételét (1. táblázat).

A sebészileg eltávolított mintákat szobahőmérsékleten, 24 órán át, 8%-os pufferolt (PBS, pH 7.0) formaldehid-oldatban rögzítettük, majd Thermo Shandon Excelsior szövetelőkészítő automatával tettük alkalmassá a további feldolgozásra. A szövetelőkészítést a paraffinos beágyazás követte. A paraffinos blokkokból 3-4 µm vastagságú metszeteket készítettünk, amelyeket haematoxylinnal és eosinnal, ill. Azan-módszerrel festettük meg, Shandon Varistain 24-4 automata festőgép segítségével. A metszeteket Olympus BX53 típusú fénymikroszkóp segítségével vizsgáltuk, a felvételeket Olympus SC100 digitális kamera segítségével Olympus CellSense programmal készítettük.

Az indirekt **immunhisztokémiai** vizsgálatot Ventana típusú immunfestő automata segítségével végeztük. A munkánkhoz anti-**E-cadherin** (nyúl) polyclonalis, IgG típusú antitestet használtunk fel, 1:100 hígításban. Az immunhisztokémiai reakciókat avidin-biotin immunperoxidáz rendszerrel (DAKO LSAB2 Kit) és DAB (diamino-benzidin) chromogennel tettük láthatóvá. A kontrasztfestés Mayer-féle haemalaunnaal történt. A negatívkontroll-metszeteket az elsődleges antitestek kihagyásával készítettük. Az immunhisztokémiai reakciók kiértékelése során **külső pozitív kontroll**ként, kutya ép perianális mirigyét, adenomáját, valamint felszíni hámját, ill. **belső pozitív kontroll**ként a mellékherecső- és a rete testis hámsejtjeit használtuk fel. Az immunhisztokémiai vizsgálat során a pozitív kontrollokban diffúz, homogén, intenzív, lineáris, E-cadherin-membránpozitivitást figyeltünk meg.

EREDMÉNYEK

Az általunk megvizsgált heredaganatos kutyák életkora 3 és 17 év között volt. Leggyakrabban 9-12 éves kor között tapasztaltuk. Huszonnégy esetben nem rendelkezünk korrrel kapcsolatos adattal. A 123 eset kor szerinti lebontása és az adott életkorú állatok előfordulási gyakoriságát, incidenciáját az 1. táblázat mutatja be (1. táblázat).

Fajta	Esetszám	Gyakoriság (%)
airedale terrier	1	0,68
alaszcai malamut	1	0,68
angol bulldog	1	0,68
angol szetter	2	1,36
argentin dog	2	1,36
belga juhász	1	0,68
berni pásztor	1	0,68
bishon havanese	1	0,68
bolognese	1	0,68
border collie	2	1,36
boxer	1	0,68
cocker spániel	2	1,36
chow chow	2	1,36
dalmata	1	0,68
dobermann	1	0,68
erdélyi kopó	2	1,36
foxterrier	1	0,68
golden retriever	3	2,04
gordon szetter	1	0,68
husky	2	1,36
jagd terrier	1	0,68
keverék	31	21,09
kuvasz	1	0,68
labrador	1	0,68
leonbergi	1	0,68
magyar vizsla	4	2,72
alaszcai malamut	1	0,68
német juhász	12	8,16
pekingi palotapincsi	1	0,68
puli	1	0,68
rottweiler	1	0,68
shetland sheepdog	1	0,68
shih tzu	2	1,36
skót juhász	1	0,68
spániel	2	1,36
staffordshire terrier	1	0,68
tibeti terrier	3	2,04
törpe schnauzer	1	0,68
törpe uszkár	1	0,68
uszkár	8	5,44
vizsla	1	0,68
west highland white terrier	2	1,36
yorkshire terrier	7	4,76
újfundlandi	3	2,04

2. TÁBLÁZAT. A heredaganatos kutyák fajta szerinti incidenciája

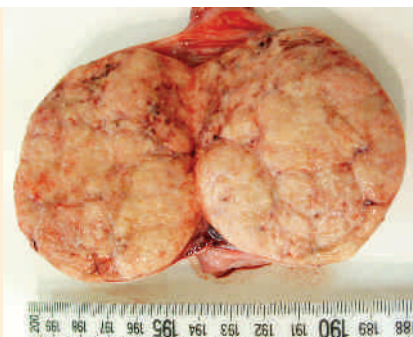
TABLE 2. Species-related incidence of the canine testicular tumours

Felmérésünk alapján, a heretumorok kialakulása szempontjából gyakrabban érintett kutyafajták a következők voltak: a keverékek (21,09%), a német juhász (8,16%), az uszkár (5,44%), a yorkshire terrier (4,76%) és a magyar vizsla (2,72%). A fajták szerinti incidenciát a 2. táblázat mutatja be (2. táblázat).

A különböző szövettani típusú daganatok incidenciája a következő volt: a legnagyobb számban előforduló tumor a seminoma volt (78/147; 53,06%) (1–3. ábrák), majd incidenciában ezt követte a Leydig-sejtes daganat (59/147; 40,14%) (4. és 5. ábrák), a Sertoli-sejtes daganat (21/147; 14,28%) (6. és 7. ábrák), a rosszindulatú vegyes heretumor (3/147; 2,04%); a jóindulatú vegyes heretumor (1/147; 0,68%) és rete testis carcinoma (1/147; 0,68%) (3. táblázat). A seminomákon belül 83,33%-ban (65/78) állapítottunk meg diffúz, invazív típust, ill. 16,66%-ban (13/78) intratubularis, nem invazív, vagy *in situ* ("helyben maradt") típust.

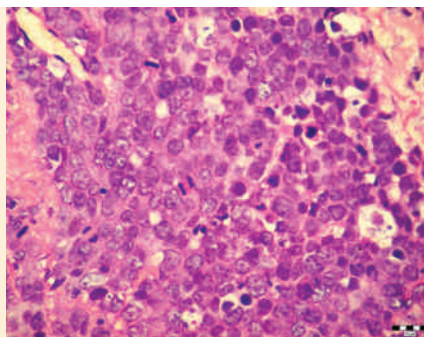
A külső (8. ábra) és belső pozitív kontrollokra támaszkodó, E-cadherin-alapú, indirekt immunhisztokémiai vizsgálatink során az ép hereszövet sejtjei közül a Leydig-sejtek mutattak E-cadherin-membránpozitivitást (9. ábra). Az ép Sertoli-sejtek, a spermiocytogenesis sejtjei, a stromalis sejtek és az érhálózat sejtjei E-cadherin-negatívak voltak.

A megvizsgált heredaganatok közül a Sertoli-sejtes daganatok diffúz, homogén, lineáris, intenzív E-cadherin-membránpozitivitást, a seminomák és a Leydig-sejtes daganatok, ill. a daganat indukálta myofibroblastok pedig E-cadherin-negativitást mutattak. A lipidizált, vakuolizált cytoplasmájú, szteroid-termelő Sertoli-sejtes daganat szintén E-cadherin-pozitivitást, ezzel szemben a H.–E.–festett metszetekben hasonló fénymikroszkópos megjelenésű, lipidizált cytoplasmájú, szolid szöveti szerkezetű Leydig-sejtes daganat E-cadherin-negativitást mutatott. Ezen immunhisztokémiai eredmény, ill. heretumor-immunreaktivitási különbözőség lehetővé tette a szteroid-termelő, fénymikroszkóposan el nem különíthető, vakuolizált cytoplasmával rendelkező szolid szöveti szerkezetű Leydig-sejtes és a vakuolizált, diffúz, szintén szolid Sertoli-sejtes daganat egyértelmű elkülönítését. Ez az immunreaktivitás mind az egykomponensű heretumorokban (10–13. ábra), mind a több komponensű, E-cadherin-negatív Leydig- és E-cadherin-pozitív Sertoli-sejtes daganatot tartalmazó vegyes heretumorokban egyértelműen észlelhető volt.



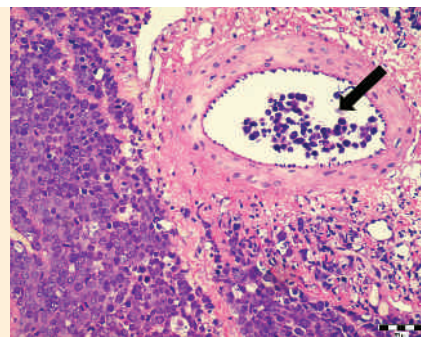
1. ÁBRA. Malignus diffúz seminoma makroszkópos felvétele metszéslappal

FIGURE 1. Macroscopic picture about the malignant diffuse seminoma with a cut surface



2. ÁBRA. Kórszövettani felvétel a malignus diffúz seminomáról H.-E., 400×, Bar = 20µm

FIGURE 2. Histopathological picture of the malignant diffuse seminoma



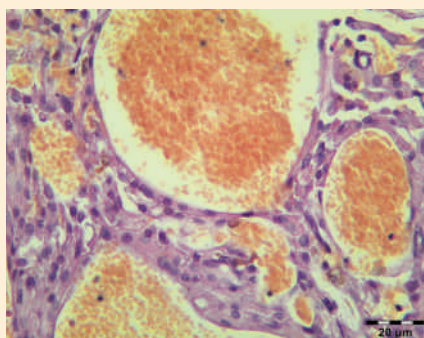
3. ÁBRA. Kórszövettani felvétel a malignus diffúz seminoma vérérbetéréséről (nyíl) H.-E., 200×, Bar = 50µm

FIGURE 3. Histopathological picture of the malignant diffuse seminoma with tumour-embolus in the artery (arrow)



4. ÁBRA. Formalin konzervált, benignus, cyticus-vascularis Leydig-sejtes heretumor metszéslappal

FIGURE 4. Macroscopic picture about the formalin-conserved cystic-vascular Leydig cell tumour with a cut surface



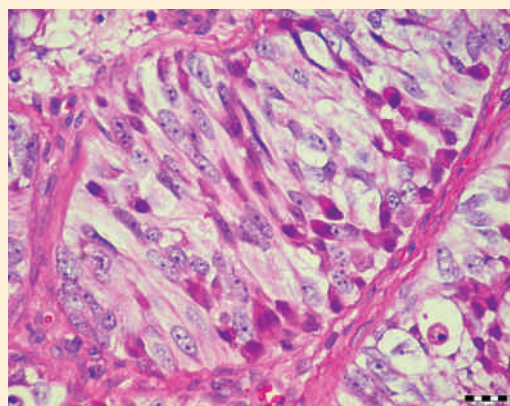
5. ÁBRA. Kórszövettani felvétel a Leydigomáról H.-E., 400×, Bar = 20µm

FIGURE 5. Histopathological picture about the Leydigoma



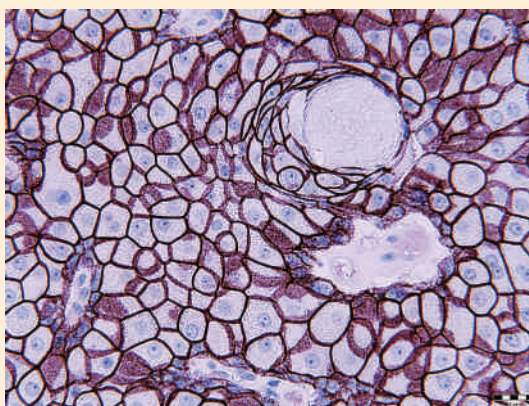
6. ÁBRA. Malignus diffúz Sertolioma makroszkópos felvétele metszéslappal

FIGURE 6. Macroscopic picture about the malignant diffuse Sertolioma with a cut surface



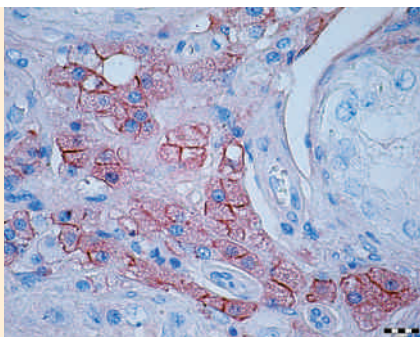
7. ÁBRA. Kórszövettani felvétel a Sertoliomáról H.-E., 400×, Bar = 20µm

FIGURE 7. Histopathological picture about the Sertolioma



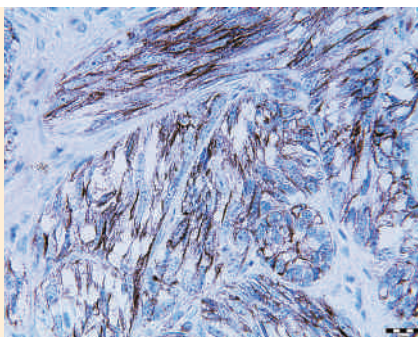
8. ÁBRA. Immunohisztokémiai felvétel az E-cadherin-membrán-pozitivitást mutató perianalis mirigy adenomáról (külső pozitív kontroll) IHC., 400×, Bar = 20µm

FIGURE 8. Immunohistochemical picture about the E-cadherin-membrane-positive perianal gland adenoma (external positive control)



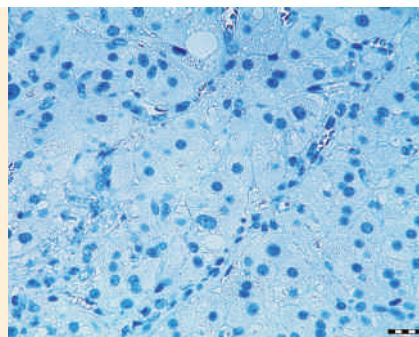
9. ÁBRA. Immunhisztokémiai felvétel az E-cadherin-membrán-pozitivitást mutató intact Leydig-sejtekről (belső pozitív kontroll)
IHC., 400×, Bar = 20µm

FIGURE 9. Immunohistochemical picture about the E-cadherin-membrane-positive intact Leydig-cells (internal positive control)



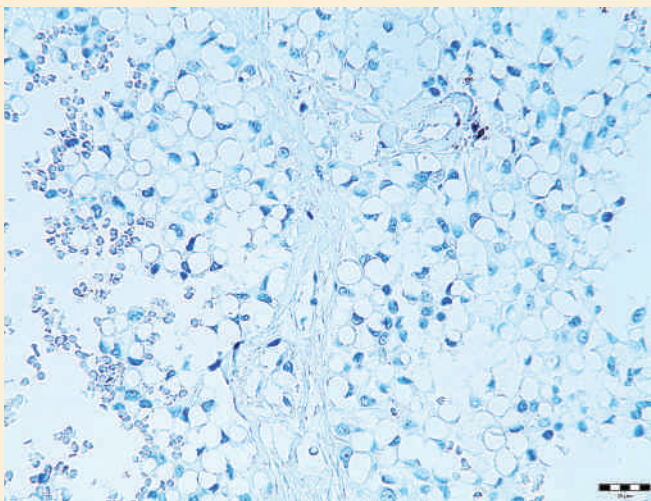
10. ÁBRA. Diffúz, intenzív E-cadherin-membrán-pozitivitás diffúz, szolid, nem lipidizált Sertoli-sejtes heretumorban
IHC., 400×, Bar = 20µm

FIGURE 10. Diffuse, intense E-cadherin-membrane-positivity in the canine solid, diffuse, non-lipidised Sertoli-cell tumour



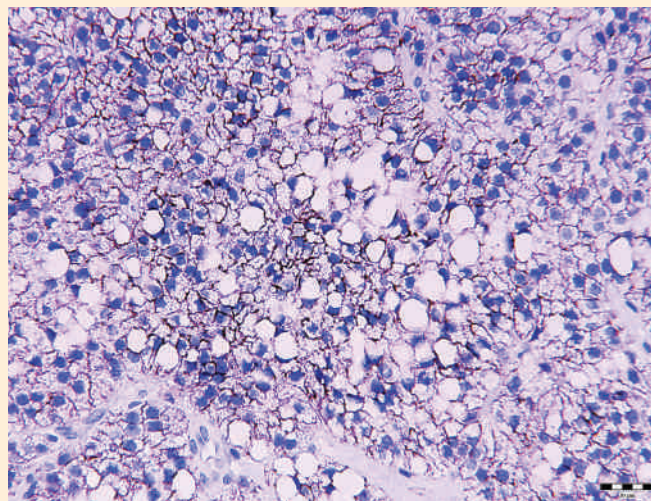
11. ÁBRA. E-cadherin-negativitás szolid Leydig-sejtes heretumorban
IHC., 400×, Bar = 20µm

FIGURE 11. E-cadherin-negativity in the canine solid Leydig-cell tumour



12. ÁBRA. E-cadherin-negativitás szolid lipidizált (vakuolizált) Leydig-sejtes heretumorban
IHC., 400×, Bar = 20µm

FIGURE 12. E-cadherin-negativity in the canine solid lipidised (vacuolised) Leydig-cell tumour



13. ÁBRA. Diffúz, intenzív E-cadherin-membrán-pozitivitást szolid, diffúz lipidizált (vakuolizált) Sertoli-sejtes heretumorban
IHC., 400×, Bar = 20µm

FIGURE 13. Diffuse, intense E-cadherin-membrane-positivity in the canine solid, diffuse, lipidised Sertoli-cell tumour

3. TÁBLÁZAT. A különböző heredaganattípusok előfordulási gyakorisága a megvizsgált

TABLE 3. Histotype-related incidence of the canine testicular tumours

Daganattípus	Esetszám	Gyakoriság (%)
1. Seminoma	78	53,06
2. Leydig-sejtes tumor	59	40,14
3. Sertoli-sejtes tumor	21	14,28
4. Malignus vegyes heretumor	3	2,04
5. Benignus vegyes heretumor	1	0,68
6. Rete testis carcinoma	1	0,68

MEGVITATÁS

A heredaganatok megjelenése már 6-7 éves kutyákban is várható ezért javasolt a szűrővizsgálat

Retrospektív tanulmányunk során, a megvizsgált 147, kutya eredetű heredaganaton belül, az esetek 53%-ában rosszindulatú seminomát, 40%-ában Leydig-sejtes tumort/Leydigomát és 14%-ában Sertoli-sejtes daganatot/Sertoliomát figyeltünk meg. Kisebb százalékban tapasztaltunk vegyes heredaganatot. Azt tapasztaltuk, hogy a kutyák 9–12 éves korosztálya a leginkább veszélyeztetett a heredaganatok kialakulása szempontjából. A heretumorok kialakulásának időpontja, vizsgálati eredményeink alapján, már a 6–7 éves korban is várható, ezért javasoljuk a gyors és megbízható, ultrahanggal végzett szűrővizsgálatokat ettől a kortól elkezdni és évente megismételni a kisállatpraxisban.

Az UH-vizsgálat során nemcsak a megnagyobbodott herét, ill. heréket, hanem a környéki (őrszem/sentinel) nyirokcsomóit is javasolt megvizsgálni. Ezek, az ún. *Inn. lumbalis aortici* [egy nagy és több (15–17) apró nyirokcsomócska zsírszövetbe rejtetten] a hasüregben, a hasi aorta körül helyeződnek. A daganatszövettel terhelt herék sebészi kimetszése esetén, feltétlenül javasolt a minták puffertolt, 8%-os formaldehid-oldatban történő rögzítése, ami a későbbi immunhisztokémiai vizsgálatokra is lehetőséget ad. A túlkoncentrált, nem puffertolt formaldehid-oldatban a formalin-kelátok lefedhetik, ill. konformációváltozásra kényszeríthetik a vizsgálandó anitgéneket (pl. E-cadherint), így fals negatív immunhisztokémiai eredmények szülehetnek.

Az E-cadherin (Cadherin-1, CAM 120/80, epithelialis cadherin, uvomorulin) a CDH1- gén által kódolt, tumorszupresszor fehérje, amely fontos szerepet játszik a sejtközötti kapcsolatok kialakításában (6, 11). Egy öttagú extracelluláris, egy transzmembran és egy konzervatív cytoplasmaticus doménből épül fel. Ez utóbbi kapcsolódik a P120-cateninnel és a béta-cateninnel. Emberekben megfigyelték, hogy a fehérjét kódoló gén mutációja hajlamosít gyomor-, emlőmirigy-, vastagbél-, pajzsmirigy- és petefészekdaganatok kialakulására (13). Az E-cadherin-expresszió elvesztése nagy szerepet játszik az áttétek kialakulásában is. A fehérje kifejeződésének csökkenésével gyengül az adott szövetet felépítő sejtek kapcsolódásának erőssége, amelynek következményeként fokozódik a sejtek kóros motilitása. A daganatoson átalakult sejtek ezáltal képesek lesznek áthatolni az alaphártyákon és beszűrni a környező szöveteket (9, 13). A külföldi állatorvosi, immunhisztokémiai vizsgálatok kimutatták, hogy a kutyák ép Sertoli-sejtjei, ill. a spermiocyto-genesisben résztvevő sejtjei E-cadherin-negatívak. Az ép Leydig-sejtek, a *rete testis* hámsejtjei, a mellékherecső hámja intenzív membránpozitivitást mutattak. A kutyák Leydig-sejtes heredaganatai, seminomái E-cadherin-negatívak, Sertoli-sejtes daganatai E-cadherin-pozitívak voltak (8). Az általunk elvégzett indirekt immunhisztokémiai vizsgálatok az ismertetett közlemény eredményeit megerősítették.

A molekuláris patológiai tanulmányunk eredménye alapján látható, hogy a pontos, definitív onkopatológiai diagnózishoz szükség lehet az E-cadherin alapú immunhisztokémiai vizsgálatra, különösen a lipidizált Leydig-sejtes és Sertoli-sejtes daganatok elkülönítésében. A H.-E.-festett metszetek alapján a seminomák elkülöníthetők a Leydig-sejtes- és Sertoli-sejtes daganatoktól, az E-cadherin alapú immunhisztokémiai vizsgálatokkal pedig a Leydig-sejtes és Sertoli-sejtes daganatok is egyértelműen elkülöníthetők, így a heréket érintő három leggyakoribb daganattípust biztosan differenciálhatjuk egymástól (8).

Vizsgálataink alapján javasolt az E-cadherin alapú indirekt immunhisztokémiai vizsgálat, a kutyák heredaganatainak gyakorlati, patológiai diagnosztikai elemzése során. Segítségével megbízható diagnózis állítható fel, amely alapot ad a különböző felmérésekhez, kutatásokhoz, összehasonlító elemzésekhez. A kutyák ép Leydig-sejtjeiben észlelt E-cadherin-pozitivitás, valamint a Leydig-sejtes tumorokban tapasztalt negativitás, azaz az E-cadherin kifejeződés elvesztése a

Az E-cadherin sejt-kapcsoló fehérje az ép Leydig-sejtek, ill. a Sertoli-sejtes dagantok feltűntetésére alkalmas

daganat kialakulásának vizsgálatához ad biológiai kutatási alapot. Ehhez további molekuláris, onkogenomikai vizsgálatokra van szükség.

A Sertoli-sejtes heredaganatok esetében ellentétes molekuláris folyamatot észleltünk. A kutyák elváltozásmentes Sertoli-sejtjei nem, a daganatos elváltozásai viszont kifejezték az E-cadherin molekulát. Megfigyelésünk a daganatok kifejezett polymorphiájára hívja fel a figyelmet, valamint alapot ad további molekuláris vizsgálatokhoz, amelyek révén egy molekuláris célzást elven működő, daganatellenes kezelést alapozhatnak meg a jövőben.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A munka BOLYAI JÁNOS Kutatási Ösztöndíj (BO/00313/14/4) támogatásával valósult meg. A szerzők ezúton is köszönetet mondanak hisztotechnikusnak a metszetkészítési munkájáért.

IRODALOM

1. BARRAND, K. R. – SCUDAMORE, C. L.: Canine hypertrophic osteoarthropathy associated with a malignant Sertoli cell tumour. *J. Small Anim. Pract.*, 2001. 42. 143–145.
2. COUPLAND, C. A. C. – CHILVERS, C. E. D. et al.: Risk factors for testicular germ cell tumours by histological tumour type. *Br. J. Cancer*, 1999. 80. 1859–1863.
3. GÉCZI L. – HORVÁTH Zs. et al.: A heredaganatok korai diagnózisa. *Magy. Onkol.*, 2000. 44. 275–283.
4. GOPINATH, D. – DRAFFAN, D. et al.: Use of intralesional oestradiol concentration to identify a functional pulmonary metastasis of canine sertoli cell tumour. *J. Small Anim. Pract.*, 2009. 50. 198–200.
5. GRIECO, V. – RICCARDI, E. et al.: Canine testicular tumours: a study on 232 dogs. *J. Comp. Pathol.*, 2008. 138. 86–89.
6. HUNTSMAN, D. G. – CALDAS, C.: Assignment1 of the E-cadherin gene (CDH1) to chromosome 16q22.1 by radiation hybrid mapping. *Cytogenet. Cell Genet.*, 1998. 83. 82–83.
7. MACLACHLANM, N. J. – KENNEDY, P. C.: *Tumors of the genital systems*. In: MEUTEN, D. J.: *Tumors in domestic animals*, 4th edition. Iowa State USA, Iowa State Press, 2002. 561–567.
8. OWSTON, M. A. – RAMOS-VARA, J. A.: Histologic and Immunohistochemical Characterisation of a Testicular Mixed Germ Cell Sex Cord-Stromal Tumor and a Leydig Cell Tumor in a Dog. *Vet. Pathol.*, 2007. 44. 936–943.
9. POLYAK, K. – WEINBERG, R. A.: Transitions between epithelial and mesenchymal states: acquisition of malignant and stem cell traits. *Nat. Rev. Cancer*, 2009. 9. 265–273.
10. ROMAGNOLI, S. E.: Canine cryptorchidism. *Vet. Clin. North. Small Anim. Pract.*, 1991. 21. 533–544.
11. SEMB, H. – CHRISTOFORI, G.: The tumor-suppressor function of E-cadherin. *Am. J. Hum. Genet.*, 1998. 63. 1588–1593.
12. VIGUERAS-VILLASEÑOR, R. M. – MONTELONGO, S. P. et al.: Development of germ cell neoplasia in situ in chinchilla rabbits. *Histol. Histopathol.*, 2016. 31. 573–384.
13. WONG, A. S. – GUMBINER, B. M.: Adhesion-independent mechanism for suppression of tumor cell invasion by E-cadherin. *J. Cell Biol.*, 2003. 161. 1191–1203.

Közlésre érke.: 2017. aug. 8.

The role of magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis and differential diagnosis of epileptic dogs

B. A. Lőrincz^{1,2*}

A. Anson²

G. Bajzik¹

P. Csébi²

A. Tichy²

R. Garamvölgyi¹

1. Kaposvári Egyetem, Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézet
H-7400 Kaposvár, Guba Sándor. u. 40.
*e-mail: Borbala.Loerincz@vetmeduni.ac.at

2. Veterinärmedizinische Universität Wien, Bildgebende Diagnostik
1210 Wien, Veterinärplatz 1., Ausztria

A mágneses rezonanciás képalkotás (MRI) diagnosztikai és differenciál-diagnosztikai szerepe epilepsziás kutyák kivizsgálásában

Lőrincz Borbála Aranka^{1,2*}, Agustina Anson², Bajzik Gábor¹, Csébi Péter², Alexander Tichy², Garamvölgyi Rita¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők 83 epilepsziás kutya MRI-vizsgálatának eredményeit mutatják be. A vizsgálat az esetek 76%-ában ($n = 63$) negatív eredménnyel zárult (idiopatikus epilepszia), és 24%-ban ($n = 20$) találtak agyi elváltozást (szekunder epilepszia), amelyek közül 10-ben agydaganatot, 4-ben agyvelőgyulladást, 4-ben Chiari malformatiot és egy-egy esetben hydrocephalust és porencephaliát diagnosztizáltak. Megállapították továbbá, hogy a laterális agykamrák aszimmetriája és a brachycephal fajtákban gyakori ventriculomegalia előfordulási gyakorisága az idiopatikus epilepsziás és a kontroll csoportokban hasonló, így azok nem epilepsziát okozó tényezők.

SUMMARY

Background: Epilepsy is one of the most common neurologic disorders in dogs, presenting a prevalence up to 5,7 % in the canine population. The most important factor in prognosis and therapy is the differentiation of primary, cryptogenic and secondary epilepsy, which is possible with magnetic resonance imaging (MRI) in most of the cases.

Objectives: The aim of the present study was to determine the prevalence of primary and secondary epilepsy in dogs, and to find out the underlying causes of secondary epilepsy based on MRI findings. Furthermore, to evaluate the differences in lateral ventricle asymmetry and ventricular enlargement between the epileptic dogs and a control group of dogs.

Materials and Methods: MRI of 83 epileptic dogs (31 females and 52 males; aged between 0.3–14 years, weighing between 1.8–72 kg) and 31 control dogs (7 females and 24 males; aged between 1–14 years, weighing between 3–42 kg) was performed with a 1.5T MR scanner. The imaging protocol included the following sequences: T2w in transversal, sagittal and paradorsal planes, FLAIR in transversal plane, thin sliced T1w 3D in sagittal plane followed by transversal and paradorsal reconstructions, and ToF angiography in transversal plane. Intravenous contrast medium was applied in cases with structural lesions.

Results and Discussion: Sixty three dogs (76%) showed no abnormalities in the MRI, and were classified as primary epilepsy. Twenty dogs (24%) showed structural brain lesions. In those cases the final MR diagnosis was intracranial neoplasia ($n = 10$), encephalitis and Chiari malformation ($n = 4$), porencephaly and hydrocephalus ($n = 1$). Asymmetry of the lateral ventricles was present in 11% in the primary epileptic group, 40% in the secondary epileptic group and 25% in the control group. Ventriculomegaly was mildly overrepresented in the epileptic group and showed a high prevalence in brachycephalic dogs independently from clinical subgroup. According to our findings lateral ventricle asymmetry and ventriculomegaly are most likely not epileptogenic phenomena.

KISÁLLAT

Az epilepszia – mint klinikai kórisme – a kutyák egyik leggyakoribb idült idegrendszeri betegsége, amely a kutyapopuláció mintegy 0,6–7,5%-át érinti. Az epilepszia oktana, valamint az epilepsziás görcsroham megnyilvánulási formája sokrétű, ezért a betegség osztályozása és nevezéktana is meglehetősen összetett. A humán Nemzetközi Epilepsziellenes Liga (International League Against Epilepsy – ILAE) mintájára megalakult a Nemzetközi Állatorvosi Epilepszia Kötelék (International Veterinary Epilepsy Task Force), amely az epilepszia meghatározásának, nevezéktanának és körjelzésének egységesítésért dolgozik és ad ajánlásokat (4, 9, 28). Jelen tanulmány az új nevezéktan nem teljesen tisztázott volta miatt a régi nevezéktant követi (28, 42).

Az epilepsziás görcsroham lehet focalis és generalizált

Az ajánlások alapján a diagnosztikus lépések sorában az első és alapvető az epilepsziás görcsroham elkülönítése egyéb más, rohamszerűen jelentkező idegrendszeri tüneteket okozó betegségektől (pl. syncope, hypoglycaemia stb.). Ebben a görcsroham jellege mellett a nationale és a kórelőzmény is fontos szerepet játszik. Tünettani szempontból elkülöníthetők a focalis és generalizált rohamok. Előbbit csak egy kisebb agyterület kóros működése okozza, míg az utóbbi esetében a mindkét nagyagyfélteke érintett. A focalis rohamok generalizálódhatnak. Az állatorvosi diagnosztikában, ahol a beteggel való szóbeli kommunikáció nem lehetséges, és csak a gazda leírására, ill. optimális esetben a görcsrohamról készült videófelvételre hagyatkozhat az állatorvos, a betegség diagnosztikája még nagyobb kihívást jelent, mint a humán orvoslásban (28).

A metabolikus vagy relatív epilepszia átmeneti anyagcserezavar, ill. toxikus állapot következménye

A kórjóslat és a későbbi gyógykezelés szempontjából az epilepsziás tünetek hátterében álló kóroki tényezők felderítése, vagyis az epilepszia ezirányú besorolása alapvető jelentőségű. Kórtani szempontból megkülönböztetünk primer/idiopatikus, kryptogen, szekunder/sziptomás – strukturális, és szekunder/sziptomás – metabolikus epilepsziát. A metabolikus (az új nevezéktan szerint reaktív) epilepszia esetében a görcsrohamok kiváltó oka valamilyen átmeneti anyagcserezavar, vagy toxikus állapot, amelynek megszűnésével – ha az említett kórok nem okoznak maradandó károsodást – az epilepsziás tünetek sem jelentkeznek tovább. Szekunder/sziptomás – strukturális esetben valamilyen agyi elváltozás (érrendszeri, gyulladáshoz, traumás, veleszületett, dagantos, vagy degeneratív jellegű elváltozás) okozza a tüneteket. A primer/idiopatikus, ill. a kryptogen epilepszia esetében az agyban nincs kimutatható szerkezeti elváltozás. Irodalmi adatok szerint a két kórkép elkülönítésében a 7 éves életkor – ill. az epilepsziás roham első jelentkezésekor fennálló kora – a határérték (44). A kor önmagában azonban nem lehet egyedüli meghatározó tényező, hanem szükséges valamilyen körülmény (pl. vakság), amely ugyan adott esetben nem kimutatható (kryptogen epilepszia), de meglévő agyi elváltozásra utal. Több kutya fajta idiopatikus epilepsziájának hátterében bizonyított, ill. a családi halmozódás tükrében erősen gyanított genetikai ok áll (10).

A Nemzetközi Állatorvosi Epilepszia Kötelék (International Veterinary Epilepsy Task Force) a primer/idiopatikus forma felderítését szolgáló körjelző lépéseket három szintre sorolja be. Első lépésnek a kórelőzményi adatok (legalább két görcsroham több mint 24 óra különbséggel) és az állat korát figyelembe véve (6 hónap – 6 év), ép fizikális és rohamok közti idegrendszeri vizsgálati eredmények mellett az alap laborvizsgálatok elvégzését (vér biokémiai vizsgálata és alap vizeletvizsgálat) tartja fontosnak. A második szinten – természetesen az első lépésben elvégzett vizsgálatok negatív eredményét feltételezve – az éhezési és étkezés utáni epesavszintek mérését, a koponya mágneses rezonancia vizsgálatát (MRI) és liquorvizsgálatot javasol. A legmagasabb, vagyis harmadik szinthez tartozik a rohammentes időszakban elvégzett elektroencephalographia (EEG), amely azonban napjainkban az állatorvoslásban még nem tartozik a rutin

A CT-vel szemben az MRI jobb kontrasztfelbontást, több síkú mérési lehetőséget, és speciális szekvenciák használati lehetőségét biztosítja

vizsgáló módszerek közé a megbízható eredmények hiánya miatt (9, 42). Bár az egyes szintekre történő továbblépés feltételezi az addigiak negatív eredményét, figyelembe kell venni egyes átmeneti, görcsroham kiváltotta reverzibilis agyi elváltozásokat, amelyek átmenetileg a liquordiagnosztikai és MRI-eredményeket is befolyásolhatják (15, 31). Ilyen esetekben érdemes ezeket a vizsgálatokat néhány hét múlva megismételni.

Az állatorvoslásban az epilepszia diagnosztikájában kulcsfontosságú szerepet játszanak az agyi képalkotó diagnosztikai vizsgálatok, különösen az MRI. A computer tomográfiával (CT) szemben az MRI előnye a jobb kontrasztfelbontás, a több síkú mérési lehetőség, a különféle speciális szekvenciák használata és az, hogy nem jár ionizáló sugárzással. Hátránya a hosszabb vizsgálati idő és a rosszabb térbeli felbontás (különösen kistestű állatokban). Heveny koponyasérüléseket kivéve – ahol az esetleges apró csontszilánkok és vérzés jelenléte miatt és az altatás idejének csökkentése érdekében a CT az elsődlegesen választandó eljárás – a központi idegrendszer képalkotásának alapvető (gold standard) módszere az MRI (21). Ennek értelmében a Nemzetközi Állatorvosi Epilepszia Kötelék (International Veterinary Epilepsy Task Force) is kidolgozott egy 6–7 szekvenciából álló epilepszia MRI-protokollt (40).

A különböző MRI-technikák alkalmazásával, kihasználva azok szövet-, ill. elváltozás-specifitását a koponyaűrbeli elváltozások sok esetben – ha nem is szövettani szinten – azonosíthatók azok MRI-ábrázolódása, helyeződése és kontraszthalmozási tulajdonságai alapján (21, 22). A különböző – transversalis, sagittalis és dorsalis – síkokban felhelyezett megfelelő MRI-szekvenciák használatával az egyes veleszületett elváltozások, mint a hydrocephalus, pencephalia, központi záródási eltérések – corpus callosum rendellenességek, holoprosencephalia –, agyi fejlődési zavarok – lissencephalia, polymicrogyria, Chiari-malformáció, kisagyi hypoplasia-, cisztás jellegű elváltozások – quadrigeminális ciszta, cerebellomedulláris ciszterna ciszta, epidermoid és dermoid ciszták- nagy biztonsággal felismerhetők (16, 30, 31). Az egyes szerzett – daganatos, gyulladásszerű, degeneratív, és érrendszeri – koponyaűrbeli elváltozások elkülönítése is lehetséges a legtöbb esetben (1, 2, 13, 14, 17, 27, 35, 46, 47, 48). A patológiás eltérések elkülönítését megkönnyíti azok kontraszthalmozási jellemzői. Az eltérést nem mutató, negatív MRI-vizsgálati eredményt (mint primer/idiopátiás vagy kriptogen epilepsziában) a kontrasztos vizsgálat érdemben nem befolyásolja, vagyis nem várható ezektől különösebb haszon ezen esetekben (24).

SAJÁT VIZSGÁLATOK

A tanulmány célja a kutyák idiopátiás és szekunder epilepszia prevalenciájának és oktanának vizsgálata volt

Saját prospektív vizsgálatunkat a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkodiagnosztikai Intézetében végeztük. Vizsgálatunk elsődleges célja az idiopátiás és szekunder epilepszia prevalenciájának felmérése és kóroktanának feltérképezése volt a vizsgált kutyapopulációban. Másodlagos célunk volt a vizsgált epilepsziás kutyák összehasonlítása egy kisebb, negatív kutyapopulációval a különböző koponyaformációk és következményes ventriculomegalia, ill. agykamra-aszimmetria tekintetében.

ANYAG ÉS MÓDSZER

VIZSGÁLATI ALANYOK

Az epilepsziás csoportban összesen 83 kutyát vizsgáltunk, 31 nőtényt és 52 hímeket. A kutyák átlagos életkora $4,8 \pm 3$ (0,3 – 14) év volt, átlagos testtömegük pedig $20,9 \pm 14,3$ (1,8 – 72) kg.

A következő kutyafajták fordultak elő: keverék ($n = 16$), francia bulldog ($n = 7$), magyar vizsla ($n = 6$), bolognese ($n = 5$), labrador ($n = 4$), golden retriever

Az epilepsziás csoportban 83 kutyát vizsgáltak

($n = 3$), német juhászkutya ($n = 3$); fajtánként kettő amerikai bulldog, beagle, boxer, angol cocker spániel, Cavalier King Charles spániel, mopsz, yorkshire terrier és tacskó, valamint fajtánként egy amerikai staffordshire terrier, ausztrál juhászkutya, kaukázusi juhászkutya, Coton de Tulear, angol bulldog, német vizsla, havanese, howavart, magyar agár, husky, Jack Russel terrier, máltai, törpe pincser, törpe schnauzer, moszkvai őrkutya, pitbull terrier, puli, pumi, rodéziai ridgeback, rottweiler, sarplaninac, spicc és tervueren. Az MRI-vizsgálatot megelőzően a beküldő állatorvosok elvégezték a kutyák fizikális és neurológiai vizsgálatát. Emellett 30 kutya esetében végeztek laborvizsgálatot, 6 esetben EEG-vizsgálatot, 5 esetben hasi ultrahangvizsgálatot, 3 esetben liquorvizsgálatot, két esetben igényeltek PET-CT vizsgálatot, egy esetben CT-t és egy esetben készült mellkasi röntgen vizsgálat. A vizsgálatok két eset kivételével nem mutattak eltérést, ezen két kutya esetében gyaníthatóan a hosszabb ideje tartó antiepileptikus terápia következtében kissé emelkedett májenzimeket találtak. A beküldő állatorvosok 28 esetben állapítottak meg generalizált és 18 esetben focalis rohamokat, valamint 11 esetben focalis rohamokat szekunder generalizációval. 26 esetben nem történt rohambesorolás.

A kontroll csoportba 31 kutya tartozott, 7 nőstény és 24 hím; átlagos életkoruk $5 \pm 2,8$ (1–14) év, átlagos testtömegük pedig $18,7 \pm 11,5$ (3–42) kg volt. A következő kutyafajták fordultak elő: keverék ($n = 12$), tacskó ($n = 4$), boxer ($n = 3$), fajtánként két amerikai staffordshire terrier és francia bulldog, valamint fajtánként egy-egy beagle, dobermann, foxterrier, német juhászkutya, törpe pincser, spicc, welsh corgi és yorkshire terrier. A kontroll csoportba tartozó kutyák nem mutattak agyi eredetű idegrendszeri tüneteket, MRI-vizsgálatra más okból érkeztek intézetünkbe.

MÁGNESES REZONANCIÁS KÉPALKOTÁS (MRI)

A vizsgálatokat általános narkózisban végeztük. Intravénás propofol (Narcofol®, CP-Pharma GmbH, 4–7 mg/ttkg) premedikáció után a kutyákat intubáltuk, a narkózis fenntartására izoflurán-oxigén gázelegyet használtunk (Forane®, AbbVie Deutschland GmbH & Co, 1–5 tf%, oxigén áramlás 2 l/perc).

A mágneses rezonanciás vizsgálatokat 1,5 T MR készülékkel (Siemens Magnetom Avanto, Siemens, Erlangen, Németország) hasi fektetésben végeztük. Minden esetben hasonló protokoll szerint végeztük a teljes agy natív vizsgálatát: T2-súlyozott transversalis síkú (TE/TR = 105/2900 ms, SL = 3 mm), sagittalis síkú (TE/TR = 105/2900 ms, SL = 3 mm) és paradorsalis síkú (TE/TR = 105/4520 ms, SL = 3 mm), valamint FLAIR típusú (fluid-attenuated inversion recovery) transversalis síkú (TE/TR = 113/8500 ms, SL = 3 mm), angiográfiás (time of flight - ToF) transversalis síkú (TE/TR = 7.15/25 ms, SL = 1 mm) mérések mellett készítettünk T1-súlyozott vékonyseleteres 3D (magnetisation-prepared rapid gradientecho - MP-RAGE) sagittalis síkú (TE/TR = 4.24/913 ms, SL = 0.9 mm) felvételeket is, amelyeket transversalis és paradorsalis síkban rekonstruáltunk. A field of view (FoV) minden mérés esetében 224×320 mm volt. A paradorsalis síkot (T2w és T1w MP-RAGE) a korábbi ajánlásoknak megfelelően a hippocampus hosszten-gelyére merőlegesen helyeztük fel (20, 32). Ha a natív vizsgálatokon eltérés látszott, gadolínium tartalmú kontrasztanyag intravénás applikációja (0,2 ml /ttkg Dotarem 0,05 mmol/l oldatos injekció, Guerbet, Villepinte, Franciaország) után a T1-súlyozott méréseket megismételtük.

AZ MRI-VIZSGÁLATOK KIÉRTÉKELÉSE

Az MRI-vizsgálatokat egymástól függetlenül két állatorvos (egy radiológus szakállatorvos: A. A. és egy 10 éve radiológiával foglalkozó állatorvos: L. B. A.) értékelt ki különös hangsúlyt fektetve a következő szempontokra: a liquorterek szimmetriája és esetleges tágulata, a hippocampus és amygdala elváltozásai méret, szerkezet, és jelintenzitás tekintetében, a fehér- és szürkeállomány aránya és helyeződése, focalis elváltozás jelenléte, gyulladáisos folyamatra utaló jel,

Az MRI-vizsgálatokat 1,5 T MR-készülékkel végezték hasi fektetésben

esetleges elváltozások az angiográfiás felvételeken, valamint egyéb elváltozások megléte a kontrasztanyag méréseken. A vizsgálatok áttekintése után minkét leletező meghatározta a végleges diagnózist, majd az alapján a beteg primer/idiopátiás, vagy szekunder epilepsziás csoportba történő besorolását.

Statisztikailag értékelték a kutyák nemének, korának, testtömegének, fajtájának, ill. agykamratágulatának jelenlétét

STATISZTIKAI ANALÍZIS

A statisztikai próbákhoz IBM SPSS Version 22 (IBM Corp., Armonk, NY) programot használtunk. Leíró statisztikai értékelést végeztünk a kutyák nemének, korának, testtömegének, fajtájának, ill. a ventriculomegalia jelenlétének tekintetében az epilepsziás és kontroll csoportokban, majd az epilepsziás csoporton belül az MRI-vizsgálatok alapján idiopátiás és a szekunder epilepsziát mutató kutyák egyes csoportjában. T-próba segítségével vizsgáltuk az életkor és a testtömeg előfordulását, míg khi-négyzet-próbával a ventriculomegalia és az egyes roham-típusok eloszlását az epilepsziás csoporton belül.

EREDMÉNYEK

Az epilepsziás csoportot reprezentáló 83 kutyából 64 esetben az MRI eredménye negatív volt. Egy esetben az MRI-vizsgálatot követően további laborvizsgálatokat végezve a végső diagnózis a laborvizsgálati eredményeknek megfelelően insulinoma okozta reaktív epilepsziára módosult. A maradék 63 esetből 11 esetben értékeltük a kamrarendszert szubjektíven enyhe-közepes fokban tágultnak. Ezen esetekben kamra-agy-indexeket egy korábban leírt módszer szerint meghatároztuk (6). A kvantitatív eredmények egy eset kivételével a 0,6-es határérték alatt voltak, és mivel más nyomásfokozódásra utaló jel sem volt igazolható (megemelkedett corpus callosum, az interthalamicus adhesio dorsoventralis ellapulása, periventricularis oedema, az olfactoricus recessusok tágulata, a kérgi sulcusok, ill. a subarachnoidalis tér ellapulása, valamint a capsula interna szakadása a nucleus caudatus mellett) a kamratágulatot fajtaspecifikus jellegzetességnek értékeltük; ugyanis egy labrador kivétel kizárólag brachycephal kutyákban jelentkezett. A labrador nagyon enyhe fokú kétoldali laterális kamratágulatot mutatott agyi nyomásfokozódásra utaló egyéb jel nélkül. Egy amerikai bulldog esetében a kamrarendszer generalizált tágulata látszott; a kamra-agy-index 0,65 volt, így ebben az esetben már hydrocephalusról beszélhetünk. Egyéb agyi nyomásfokozódásra, ill. liquorkeringési zavarra utaló jelet nem találtunk. A hippocampusok szubjektív megítélésében az egyik leletező 10 esetben észlelt enyhe elváltozásokat (6 esetben aszimmetriát és 4 esetben enyhe fokú bilaterális megkisebbedést). Ezen túlmenően a részletes leírásban, valamint a diagnózisokban a két leletező állatorvos egyöntetű véleményen volt.

A megvizsgált 83 kutyából 62 esetben az MRI eredménye negatív lett

Összegezve tehát 62 kutya esetében (76%) zárult negatív eredménnyel az MRI-vizsgálat. Ezekben az esetekben az idiopátiás és kryptogen epilepszia elkülönítését az állat életkorától függően tehettük meg: a 62 negatív vizsgálati eredménnyel rendelkező kutya közül 12 egyed volt hét év felett, így az életkort tekintve az általunk vizsgálat kutypopulációban 61%-ban fordult elő idiopátiás, és 15%-ban kryptogen epilepszia (44). Kryptogen a korábban mondottak értelmében akkor helytálló, ha van a rohamon kívül egyéb idegrendszeri tünet is. Mivel azonban nem volt tudomásunk fennálló kóros klinikai eltérésről, a negatív MRI-eredménnyel rendelkező kutyák pusztán az életkor alapján történő további besorolását nem tartottuk megalapozottnak.

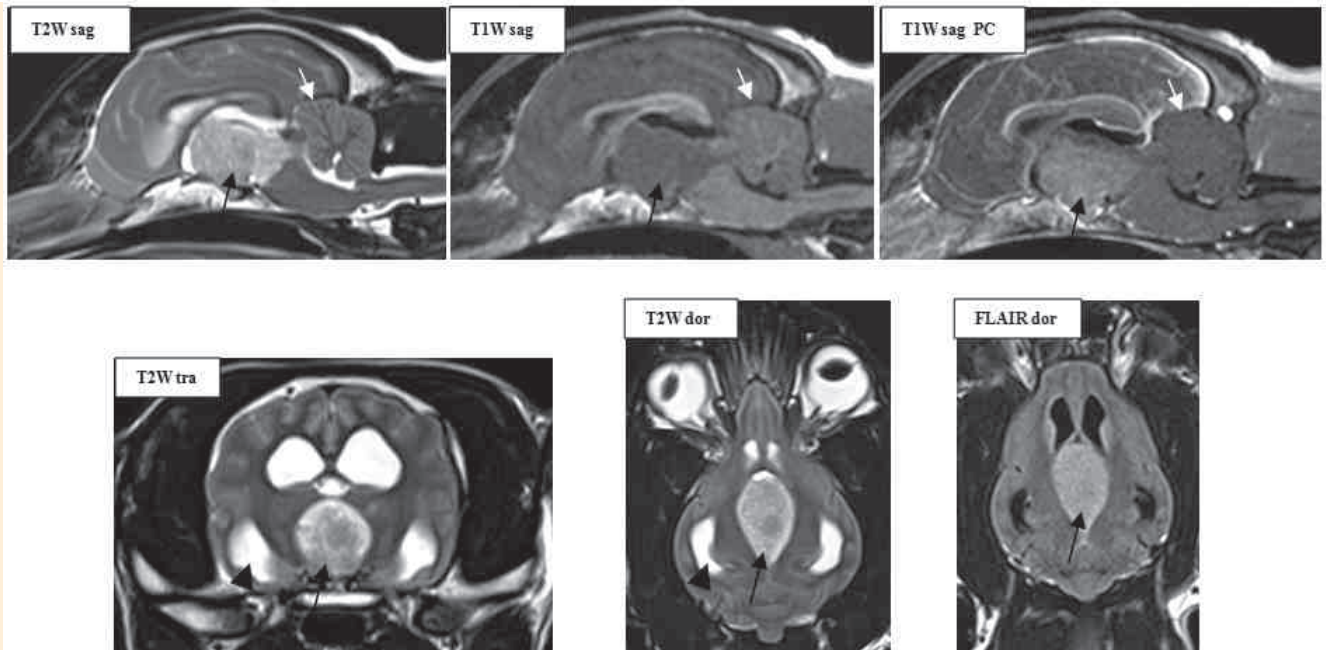
Rohamokat követő MRI-elváltozásokat nem találtunk, amely azzal magyarázható, hogy az idiopátiás csoportba tartozó kutyák nem mutattak rohamtevékenységet közvetlenül a vizsgálat előtt.

Összesen 20 esetben – beleértve a kamra-agy-indexnek megfelelően hydrocephalusosnak értékelt egyedeket is – találtunk szerkezeti elváltozást az epilepsziás csoportban. A szekunder epilepsziától szenvedő kutyák szignifikánsan idősebbek voltak, mint az idiopátiás epilepsziás egyedek ($p = 0,001$), míg a testtömeggel kapcsolatban szignifikáns eltérés nem volt igazolható. A rohamtípusokkal való összefüggés vizs-

**A szekunder csoportban
10 esetben volt
agyvelődaganat
a diagnózis**

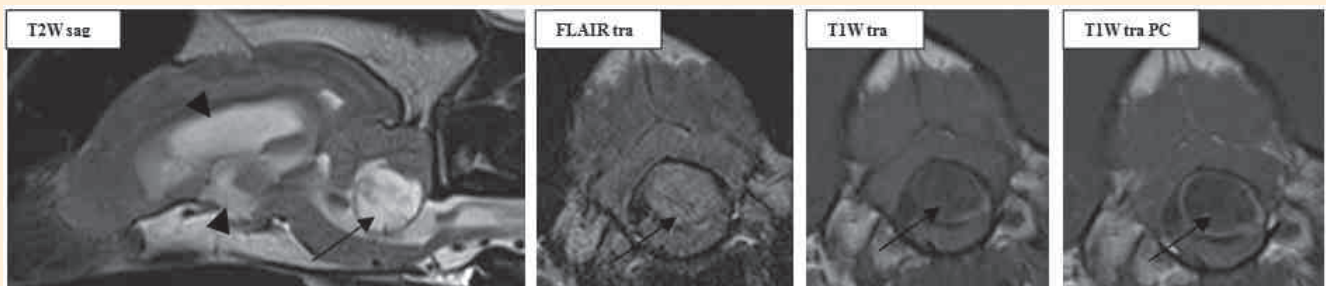
gálatakor feltűnt, hogy a szekunder epilepsziás esetek közül egy állat sem mutatott focalis rohamtüneteket ($p = 0,007$), amely az irodalmi adatokkal ellentmondásos (33). Egyéb szignifikáns rohamtünetekkel való összefüggést nem találtunk. Az eredményeket értékelve figyelembe kell azonban vennünk, hogy 26 állat esetében nem történt meg az MRI-vizsgálatot megelőzően a klinikai rohambesorolás, amely magyarázhatja az irodalmi adatoktól való eltérést.

A szekunder csoportban 10 esetben agydaganat volt a feltételezett diagnózis, amely 9 esetben a nagyagyban (1. ábra), míg egy esetben a kisagyban jelentkezett (2. ábra). A kisagy epilepsziás rohamok kialakulásáért nem felelős agyterület, de ebben az esetben a kisagyi tumor obstruktív hydrocephalust okozott (kamra-agy-index: 0,64), amely felelős lehet az epilepsziás rohamok kialakulásáért. Az nagyagy-tumorer esetében azok térfoglaló hatásának következményeként a liquorterek alakja megváltozott, részben komprimálódtak, valamint négy kutya esetében aszimmetrikus tágulat is látható volt.



1. ÁBRA. Kifejezetten kontraszthalmozó térfoglalás az adhesio interthalamica területén (fekete nyíl), feltételezhetően daganat. Másodlagos oldalsó agykamratágulat – obstruktív hydrocephalus – (nyílhegy) és supratentorialis kisagyi herniatio (fehér nyíl)

FIGURE 1. Marked contrast enhancing mass lesion in the adhesio interthalamica (black arrow), most likely neoplasia. Note the secondary enlargement of the lateral ventricles – obstructive hydrocephalus – (arrowhead) and the supratentorial cerebellar herniation (white arrow)



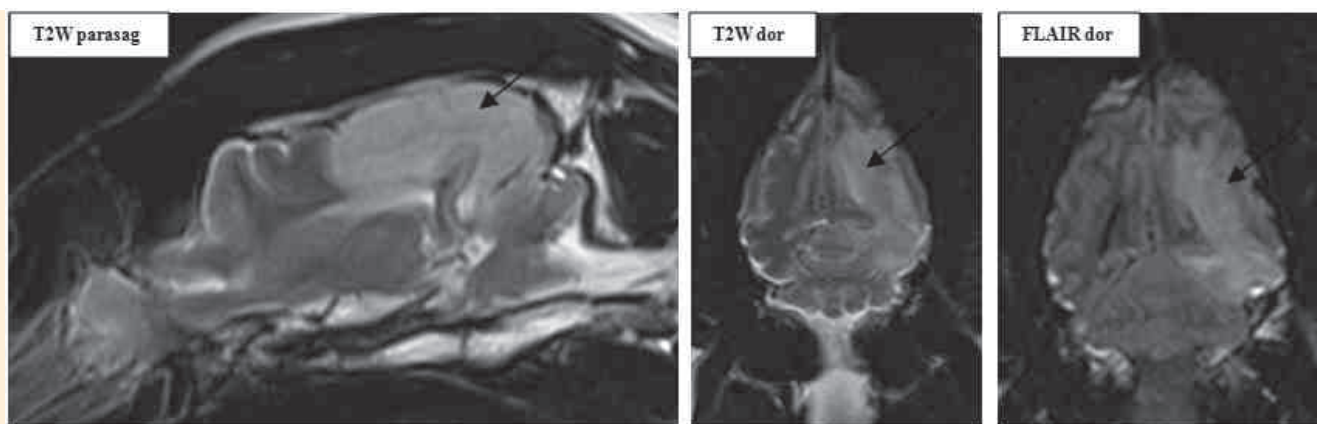
2. ÁBRA. Perifériás kontraszthalmozást mutató kisagyi térfoglalás (nyíl) – feltételezhetően daganat – következményes oldalsó és 3. agykamratágulattal (nyílhegy) – obstruktív hydrocephalus

FIGURE 2. Cerebellar space occupying mass lesion showing rim enhancement (arrow) – most likely neoplasia – and secondary enlargement of the lateral and 3. ventricles (arrowhead) – obstructive hydrocephalus

**Négy esetben
Chiari malformáció
volt a diagnózis**

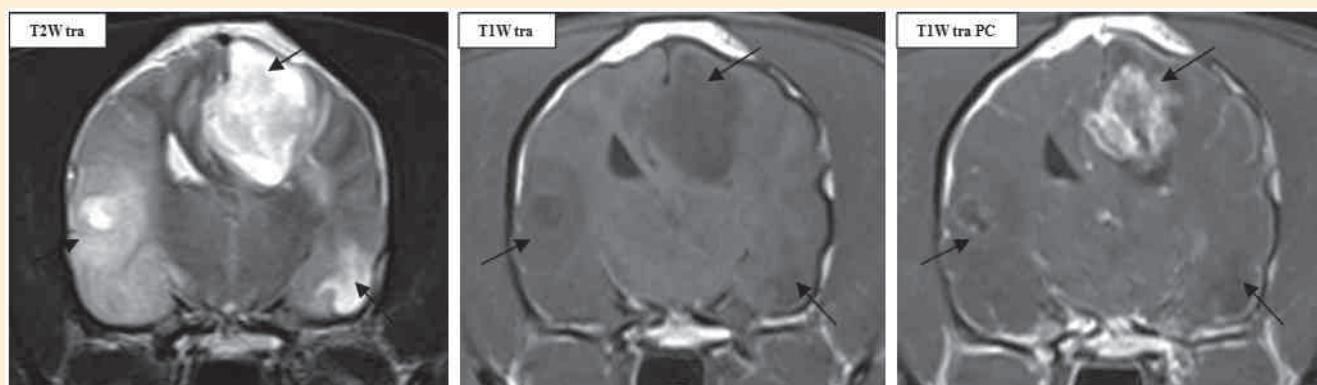
Négy esetben gyulladásos folyamat állt az epilepsziás rohamok hátterében (3. *ábra*), ebből egy kutya esetében a multifocalis megjelenés miatt granulomás agyburok- és agyvelőgyulladás (GME) volt a feltételezett diagnózis. Az utóbbi GME-s betegnél szintén látható volt aszimmetrikus kamratágulat (4. *ábra*). Négy kutya esetében az MRI-diagnózis Chiari malformáció volt, amelyet a caudalis fossa veleszületett hypoplasiájának következményeként kialakult kisagyi összenyomatás és herniáció, valamint syringomyelia mellett sok esetben liquorkeringési zavar és általános kamratágulat jellemez (34). Egy yorkshire terrier, egy törpepincser és mindkét vizsgált Cavalier King Charles spániel mutatta az elváltozásokat, amely az utóbbi fajta esetében bizonyítottan genetikus eredetű (37, 39) (5. *ábra*).

Egy traumás kórelőzménnyel rendelkező esetben találtunk porencephaliát, amelynek jellemzője a nagyagyban elhelyezkedő feltételezetten veleszületett, liquorral töltött, a kamrarendszerrel vagy a subarachnoidalis térrel közlekedő üreg (8) (6. *ábra*).



3. ÁBRA. Kiterjedt elváltozás a bal parietális és occipitalis lebeny területén (nyíl) – feltételezhetően agyvelőgyulladás
A szürke- és fehérállomány határa elmosódott

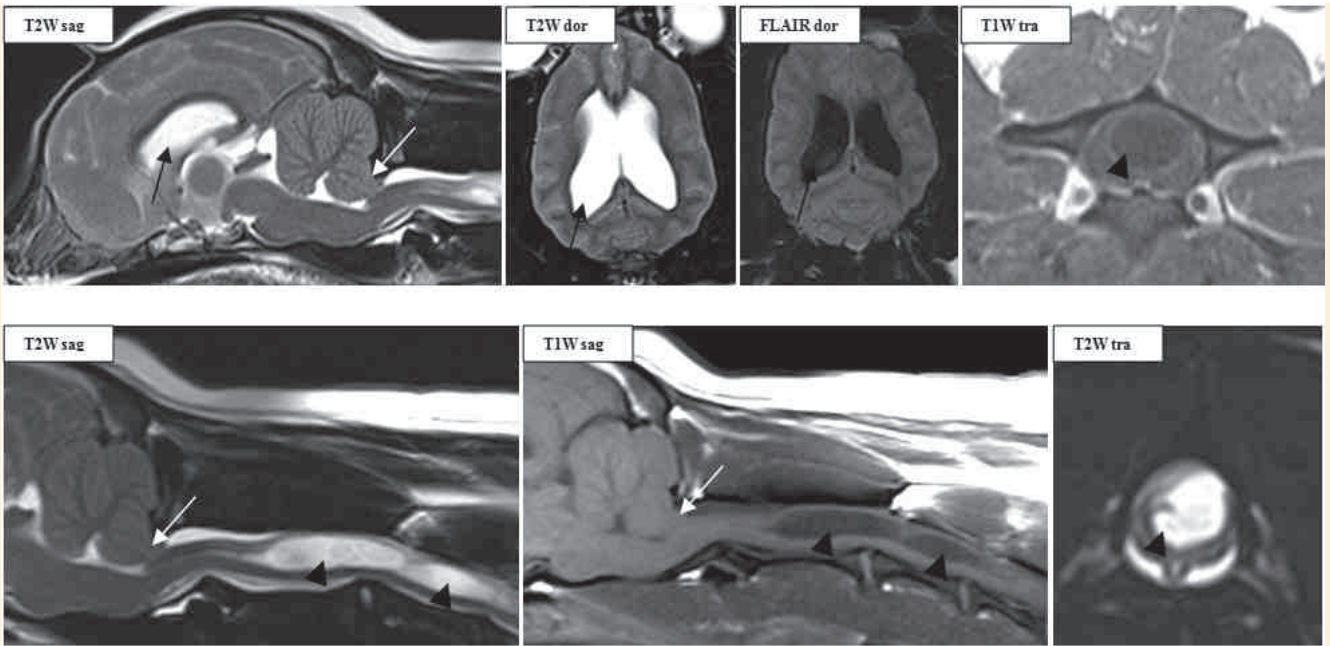
FIGURE 3. Large lesion without mass effect in the left parietal and occipital lobes (arrow) – most likely encephalitis
Severe loss of demarcation of the white and grey matter



4. ÁBRA. Multifocalis részben kissé térfoglaló jellegű képletek a temporalis lebenyekben és a bal oldali parietalis lebenyben heterogén kontraszthamozással (nyílak) – feltételezhetően granulomás agyburok- és agyvelőgyulladás.

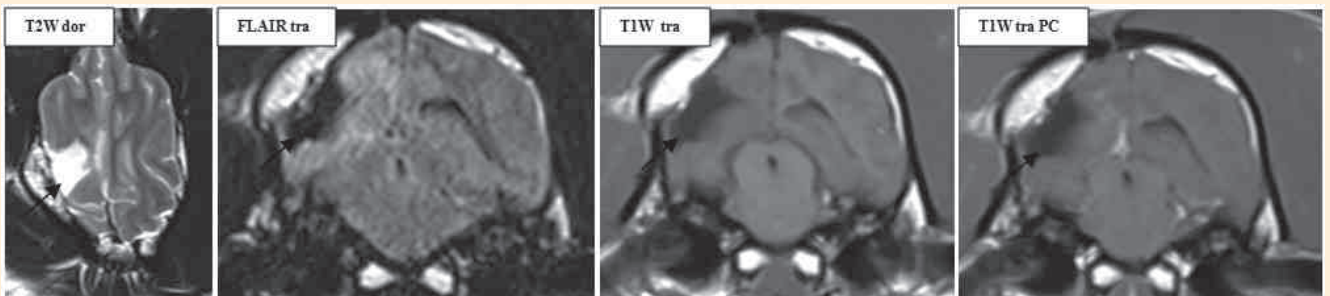
FIGURE 4. Multifocal lesions in the left parietal and temporal lobes showing partly mild mass effect (arrows) – most likely granulomatous meningoencephalitis

Note the multifocal heterogenous contrast uptake



5. ÁBRA. Occipitalis hypo-/dysplasia következtében kialakult kisagyi herniatio (fehér nyíl), általános agykamratágulat (fekete nyíl) és syringomyelia (nyílhegy) – Chiari malformatio

FIGURE 5. Occipital hypo-/dysplasia, secondary cerebellar herniation (white arrow), generalized ventricle-enlargement (black arrow) and syringomyelia (arrowhead) – Chiari malformation.



6. ÁBRA. Trauma következtében kialakult állományvesztés és következményes porencephalia (nyíl)
A határoló hegyszövet kis mértékű heterogén kontraszthalmozást mutat

FIGURE 6. Tissue loss and secondary porencephaly secondary to the traumatic lesion of the temporal bone (arrow)
Note the mild heterogenous contrast enhancement in the adjacent scar tissue

A kamratágulat mellett vizsgálták a kamrarendszer aszimmetriáját

A kontroll csoportban 31 kutyából összesen négy esetben találtunk agykamratágulatot, minden esetben brachycephal fajtában. A kamra-agy-index minden esetben a 0,6-es küszöbérték alatt volt.

Az epilepsziás és kontroll csoportot összehasonlítva a kamratágulat gyakoribb volt az epilepsziás kutyák között (23% vs. 13% a kontroll csoportban), de az eredmény nem volt statisztikailag szignifikáns. Az epilepsziás csoporton belül viszont szignifikánsan gyakrabban fordult elő a szekunder csoportban ($p = 0,037$). Emellett, a kontroll és az idiopatikusan epilepsziás csoportban nagyobb arányban fordult elő brachycephal kutyafajtákban, míg a szekunder csoportban ilyen tendencia nem látszott.

A kamratágulat mellett megvizsgáltuk a kamrarendszer esetleges aszimmetriáját, amely a laterális kamrák eltérő méretében nyilvánul meg. Az idiopatikusan epilepsziás csoportban 11%-ban – ebből egy brachycephal –, míg a szekunder

csoportban 40%-ban találtunk szubjektív vizsgálattal eltérő méretű laterális agykamrákat. A kontroll csoportban a kutyák 25%-a mutatott kamraaszimmetriát. Sem a szekunder, sem a kontroll csoportban nem volt kamraaszimmetriát mutató kutyák között brachycephal.

MEGVITATÁS

Saját vizsgálatainkban a negatív MRI-vizsgálati lelettel rendelkező kutyák aránya 76% lett (82 egyedből 62), 20 egyed (24%) esetében találtunk szekunder epilepsziát. Ebből 10 állatnak volt agytumora (12%), 4-4 kutyának agyvelőgyulladás, ill. Chiari malformációja (4,8%), és egy-egy esetben volt a diagnózisunk hydrocephalus, valamint agyi trauma következtében kialakult porencephalia (1,2%) (1. táblázat).

1. TÁBLÁZAT. Az epilepszia oktani felosztása a vizsgált kutyákban

TABLE 1. Frequency of the underlying aetiologies in the epileptic group

Az epilepszia etiológiai felosztása a vizsgált populációban		
	esetszám	%
idiopátikus	62/82	76
agytumor	10/82	12
encephalitis	4/82	4,8
Chiari malformatio	4/82	4,8
hydrocephalus	1/82	1,2
porencephalia	1/82	1,2

A külföldi, hasonló jellegű epilepsziavizsgálatok különböző eredményeket hoztak

A szakirodalmi adatok között különböző eredményeket találunk ezzel kapcsolatban. BEREND és mtsai 63 kutyát vizsgáltak, végső diagnózisukat az idegrendszeri vizsgálat, laborvizsgálat, és – nem minden esetben – koponya CT-vizsgálat alapján hozták meg: 25%-ban találtak idiopátikus, és 45%-ban kriptogen epilepsziát. Ez összesen 70%, amely a mi negatív MRI-eredményeinkkel összevethető érték. 16%-ban találtak szekunder epilepsziát, amely az általunk megfigyeltéknél kevesebb, de vizsgálatukban az esetek 14%-át nem tudták besorolni. Így nem tudható, hogy ebből a 14%-ból találtak-e volna még szekunder eseteket, ha az agyi vizsgálatokban érzékenyebb MRI-vizsgálatot is alkalmazták volna (3).

SMITH és mtsai 76 kutyát vizsgáltak kis térerejű (0,2T) MR berendezéssel. 79%-ban az MRI-vizsgálatok eredménye negatív volt, amely a mi eredményeinkhez hasonló. 16 kutya (21%) esetében találtak valamilyen agyi eltérést. Vizsgálatainkban a daganatos elváltozások kisebb százalékban jelentkeztek (7,8%), 7 kutya esetében (9%) a talált elváltozásokat, többek között rohamot követő MRI-eltéréseket, ill. laterális kamraaszimmetriát mellékletként értékelték. Ugyanígy mellékletnek minősítették a két Cavalier King Charles spánielben jelentkező Chiari malformációt is (45). A humán Chiari malformáció I-es típusa esetében – amely kutyákban is előfordul – az epilepszia, ill. az epilepsziás görcsrohamok kialakulása bizonyított. A kórfolyamat nem teljesen tisztázott. Az egyik elmélet szerint a rendes kisagyi működésnek feltételezetten gátló hatása van a görcsrohamok kialakulására.

Más magyarázat alapján a kisagyi malformáció együtt járhat a görcsroham kialakulásáért felelős hydrocephalusszal, ill. cerebialis dysgenesissel (11, 18). Az állatorvoslásban sem tisztázott a kérdés teljesen. A kutyákban jelentkező syrinyomyelia, mint a Chiari malformáció egyik lehetséges kísérő elváltozása elsőd-

A Chiari malformáció főként a Cavalier King Charles spániai fajtájú kutyákban észlelhető

legesen más tünetekkel – leginkább nyaki fájdalommal, fonákérzéssel, fej-, nyak- és váldörzsöléssel, mellső- és hátulsó végtagi neurológiai kiesési tünetekkel – jár. A Chiari malformáció – syringomyeliával vagy anélkül – halmozottan fordul elő elsődlegesen Cavalier King Charles spánielekben, de egyéb kistestű brachycephal fajtákban is gyakran jelentkezik. Ezekben a kutyafajtákban a primer (idiopátiás, vagyis valószínűsíthetően genetikai hátterű) epilepszia is gyakori, kérdéses azonban az is, hogy a két kórkép összefüggésben van –e egymással (38). Saját vizsgálatunkban a Chiari malformációs eseteket (4,8%) szimptomás epilepsziaként értelmeztük, mert az érintett állatokban jelentkező egyidejű kisagyi herniáció agyi nyomásfokozódásra utaló jel. Mindamellert nem vehető el teljesen genetikai hátterű epilepszia megléte sem.

BUSH és mtsai a kórelőzményi adatokat (első görcsroham időpontja) figyelembe véve vetették össze az idegrendszeri a liquorvizsgálat eredményeit az MR-képkalkotás eredményeivel 115 kutyában: 46%-ban nem találtak, míg 53%-ban megfigyeltek agyi elváltozást (7). Ezek az arányok nem felelnek meg a mi eredményeinknek, de figyelembe kell vennünk azt is, hogy az extrakraniális kóroktanú reaktív epilepsziás betegeket eleve kizárták a vizsgálatból. PÁKOZDY és mtsai hasonló eredményre jutottak, 240 kutya retrospektív vizsgálatával 48%-ban találtak idiopátiás epilepsziát. A szekunder epilepsziák közül a leggyakoribb a koponyaúri daganat volt (16%), amelyet az agyvelőgyulladás követett (10%) (33). A mi vizsgálatunkban is ez a két elváltozás volt a leggyakoribb a szekunder epilepsziás esetekben. A százalékos előfordulásokban mutatkozó eltérések egyik oka az is lehet, hogy PÁKOZDY és mtsai kutatásában az extrakraniális kórképek, vagyis metabolikus epilepsziás esetek is fel lettek tüntetve. A két utóbbi vizsgálatnál nem egyező eredményeink másik lehetséges oka, hogy a képkalkotást megelőző vizsgálatok – mind az idegrendszeri vizsgálat, mind pedig a különböző kiegészítő labor- és egyéb képkalkotó vizsgálatok – nem azonos módon és azonos mértékben történtek meg, mivel a kutyák nem egy beküldő állatorvostól érkeztek MRI-vizsgálatra. A vegyes eredetű beteganyagnak köszönhetően lehetséges, hogy voltak olyan belgyógyászati fel nem derített metabolikus epilepsziás esetek, amelyek vizsgálatunkban hamisan növelik meg az idiopátiás epilepszia előfordulási arányát.

HORI és mtsai két kutya és egy macska esetében hippocampalis atrófiát figyeltek a porencephaliás elváltozással azonos oldalon (23). Saját vizsgálatunkban egy esetben találtunk porencephaliát, de az MRI-képek szubjektív áttekintésekor nem merült fel a gyanú a hippocampusok megkisebbedésével kapcsolatban. Kvantitatív MRI-vizsgáló módszerek segítségével – hippocampalis volumetriával vagy a T2 relaxációs idők pontos meghatározásával (T2-relaxometriával) – a hippocampusok térfogatának csökkenése, ill. a térfogatcsökkenéshez vezető sclerosis pontosabban kimutatható (5, 26).

A vizsgált kutyák 11%-ában találtunk oldalsó agykamra-aszimmetriát a idiopátiás epilepsziás csoportban és 40%-ban a szekunder epilepsziás csoportban. A kontroll csoportban a kamraaszimmetria a kutyák negyedében fordult elő. Ezek az értékek az idiopátiás epilepsziás és kontroll csoportot illetően kissé eltérnek PIVETTA és mtsai eredményeitől, akik 44%-os előfordulást tapasztaltak a primer epilepsziás (idiopátiás), és 38%-os előfordulást a kontroll csoportban. Nem találtak összefüggést a kamraaszimmetria megléte és az etiológiai csoportok között, sem a kutyák kora, neme és különböző koponyaalakok között (36). Saját vizsgálatunkban az idiopátiás epilepsziás és kontroll csoportban kisebb százalékos arányban megjelenő kamrai aszimmetria oka lehet a kis esetszám, vagy az eltérő fajtaeloszlás. Az egyes csoportokat reprezentáló fajták szerepet játszhatnak, mert más és más előfordulási arányt találtak többek között beagleben – 47,6% (25), labradorban – 31% (19), yorkshire terrierben és német juhászkutyában – 70%, szignifikánsan gyakrabban yorkshire terrierben (12). A kis esetszám

Az idiopátiás epilepsziás csoportban 11%-ban, a szekunder epilepsziás csoportban 40%-ban találtak oldalsó agykamra-aszimmetriát

miatt statisztikai próbát ebben a kérdésben nem tudtunk végezni, mivel azonban mindösszesen egy brachycephal kutya mutatott kamrai aszimmetriát, valószínűnek tartjuk, hogy az irodalmi adatokhoz hasonlóan vizsgálatunkban sem befolyásolják különböző koponyaalakulások e melléklet – az oldalsó agykamrai aszimmetria – megjelenési gyakoriságát. A szekunder csoportban fordult elő legnagyobb arányban kamrai aszimmetria, amely logikusan következik a focalis térfoglaló folyamatok másodlagos hatásából.

A kamratágulat szubjektív kiértékelésekor az epilepsziás csoportban valamivel nagyobb hányadban találtunk tágult kamrarendszert (23%), mint a kontroll csoportban (13%), viszont a különbség nem volt szignifikáns. Az idiopatikus epilepsziás és a kontroll csoportban a brachycephal fajták nagyobb arányban fordultak elő, mint a szekunder epilepsziás csoportban. A mai napig vitatott kérdés, hogy a brachycephal fajtákban szubjektíven tágult oldalsó kamrai élettani változatként, vagy patológiás eltérésként foghatók-e fel. RYAN és mtsai, akik angol bulldogokban vizsgálták a kamratágulat előfordulását, nem találtak összefüggést a kamratágulat és más patológiás eltérések között, és így fajtához kötött élettani változatként értékelték azt (41). SCHMIDT és mtsai a kamratágulat meglétén túl vizsgálták az érintett egyedekben a fehér- és szürkeállomány arányát. Véleményük szerint az elváltozás nem tekinthető a brachycephal típushoz kötött élettani leletnek, mert az érintett állatokban szignifikánsan kevesebb agyi fehérállományt találtak, mint nem brachycephal társaikban. Ez a lelet az intraventricularis nyomásfokozódás (hydrocephalus) következtében kialakult kamrák körüli (fehér)állományvesztést jelzi, amely kóros folyamat (43). A kamratágulat és a hydrocephalus – emelkedett koponyaűri nyomás – elkülönítésére egy korábban leírt módszer szerint a kamra-agy-arányt használták (6). Két esetben találtunk emelkedett koponyaűri nyomásra utaló jelet, egy obstruktív, szekunder jellegű, és valószínűsíthetően veleszületett esetben. Az első kutyában egy kisagyi tumor okozta liquorelfolyási zavar és következményes hydrocephalus jelentkezett, amely az epilepsziás tünetek kóros tényezőjeként szerepelt.

Vizsgálataink elsődleges korlátja a változatos beteganyag, és így az esetlegesen nem diagnosztizált metabolikus eredetű epilepsziák nagyobb aránya, amely vizsgálati eredményeinkben az idiopatikus epilepszia előfordulását esetlegesen hamisan növelheti. Emellett, kórszöveti vizsgálati eredmények hiányában a szekunder epilepsziás esetek pontos kórjelzése nem lehetséges.

Összegezve kijelenthető, hogy a mágneses rezonanciás képalkotás kulcsfontosságú szerepet játszik a különböző epilepsziás kórképek kóroktani osztályozásában, szem előtt tartva, hogy az esetek kevesebb, mint felében igazolható a vizsgálatot követően agyi elváltozás. Ezekben az esetekben viszont a kórjelés megítélésében és a terápiás lehetőségek feltárásában nagy segítséget nyújt. Mindamellet fontos az epilepsziás tüneteket mutató állatok alapos – képalkotó vizsgálatok előtti – kivizsgálása, különös tekintettel a nem epilepsziás rohamok és extrakraniális okok kizárására.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Jelen kutatás nem jöhetett volna létre PROF. DR. REPA IMRE támogatása nélkül. A szerzők emellett köszönik SZÁNTÓ ANDRÁS radiológus asszisztens munkáját, és a beküldő állatorvosok segítségét.

A tüneteket nem okozó agykamratágulat (ventriculomegalia) és a hydrocephalus elkülönítésére a kamra-agy-arányt használták

IRODALOM

1. BENTLEY, R. T.: Magnetic resonance imaging diagnosis of brain tumors in dogs. *Vet. J.*, 2015. 205. 204–216.
2. BENTLEY, R. T. – GAN HENG, H. et al.: Magnetic resonance imaging features and outcome for solitary central nervous system *coccidioides granulomas* in 11 dogs and cats. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2015. 56. 520–530.
3. BERENDT, M. – GRAM, L.: Epilepsy and seizure classification in 63 dogs: a reappraisal of veterinary epilepsy terminology. *J. Vet. Intern. Med.*, 1999. 13. 14–20.
4. BERENDT, M. – FARQUHAR, R. G. et al.: International Veterinary Epilepsy Task Force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Vet. Res.*, 2015. 11. 182.
5. BERNASCONI, A. – BERNASCONI, N. et al.: T2 relaxometry can lateralize mesial temporal lobe epilepsy in patients with normal MRI. *NeuroImage*, 2000. 12. 739–746.
6. BITTERMANN, S. – LANG, J. et al.: Magnetic resonance imaging signs of presumed elevated intracranial pressure in dogs. *Vet. J.*, 2014. 201. 101–108.
7. BUSH, W. W. – BARR, C. S. et al.: Results of cerebrospinal fluid analysis, neurologic examination findings, and age at the onset of seizures as predictors for results of magnetic resonance imaging of the brain in dogs examined because of seizures: 115 cases (1992–2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2002. 220. 781–784.
8. DAVIES, E. S. S. – VOLK, H. A. et al.: Porencephaly and hydranencephaly in six dogs. *Vet. Rec.*, 2012. 170. 179.
9. DE RISIO, L. – BHATTI, S. et al.: International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Vet. Res.*, 2015. 11. 148.
10. EKENSTEDT, K. J. – PATTERSON, E. E. – MICKELSON, J. R.: Canine epilepsy genetics. *Mamm. Genome*, 2012. 23. 28–39.
11. ELIA, M. – BIONDI, R. et al.: Seizures in Chiari I malformation: a clinical and electroencephalographic study. *J. Child Neurol.*, 1999. 14. 446–450.
12. ESTEVE-RATSCH, B. – KNEISSL, S. – GABLER, C.: Comparative evaluation of the ventricles in the yorkshire terrier and the german shepherd dog using low-field MRI. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2001. 42. 410–413.
13. FULKERSON, C. V. – YOUNG, B. D. et al.: MRI characteristics of cerebral microbleeds in four dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2012. 53. 389–393.
14. GAROSI, L. S. – MCCONNELL, J. F.: Ischaemic stroke in dogs and humans: a comparative review. *J. Small Anim. Pract.*, 2005. 46. 521–529.
15. GONÇALVES, R. – ANDERSON, T. J. et al.: Effect of seizures on cerebrospinal fluid analysis in dogs with idiopathic epilepsy. *Vet. Rec.*, 2010. 166. 497–498.
16. GONÇALVES, R. – VOLK, H. et al.: Corpus callosal abnormalities in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 2014. 28. 1275–1279.
17. GONÇALVES, R. – CARRERA, I. et al.: Clinical and topographic magnetic resonance imaging characteristics of suspected thalamic infarcts in 16 dogs. *Vet. J.*, 2011. 188. 39–43.
18. GROSSO, S. – SCATTOLO, R. et al.: Association of Chiari I malformation, mental retardation, speech delay, and epilepsy: a specific disorder? *Neurosurgery*, 2001. 49. 1099–1104.
19. HAAN, C. E. – KRAFT, S. L. et al.: Normal variation in size of the lateral ventricles of the labrador retriever dog as assessed by magnetic resonance imaging. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 1994. 35. 83–86.
20. HASBOUN, D. – CHANTÔME, M. et al.: MR determination of hippocampal volume: comparison of three methods. *Am. J. Neuro-radiol.*, 1996. 17. 1091–1098.
21. HECHT, S. – ADAMS, W. H.: MRI of brain disease in veterinary patients part 1: basic principles and congenital brain disorders. *J. Small Anim. Pract.* 2010a. 40. 21–38.
22. HECHT, S. – ADAMS, W. H.: MRI of brain disease in veterinary patients part 2: acquired brain disorders. *J. Small Anim. Pract.*, 2010b. 40. 39–63.
23. HORI, A. – HANAZONO, K. et al.: Porencephaly in dogs and cats: relationships between magnetic resonance imaging (MRI) features and hippocampal atrophy. *J. Vet. Med. Sci.*, 2015. 77. 889–892.
24. IVES, E. J. – ROUSSET, N. et al.: Exclusion of a brain lesion: is intravenous contrast administration required after normal pre-contrast magnetic resonance imaging? *J. Vet. Intern. Med.*, 2014. 28. 522–528.
25. KII, S. – UZUKA, Y. et al.: Magnetic resonance imaging of the lateral ventricles in beagle-type dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 1997. 38. 430–433.
26. KUWABARA, T. – HASEGAWA, D. et al.: Clinical magnetic resonance volumetry of the hippocampus in 58 epileptic dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2010. 51. 485–490.
27. LOWRIE, M. – DE RISIO, L. et al.: Concurrent medical conditions and long-term outcome in dogs with nontraumatic intracranial hemorrhage. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2012. 53. 381–388.
28. LÓRINCZ B. A. – CSÉBI P. – BAJZIK G. – GARAMVÖLGYI R.: Kutya epilepsziájának kóreléttana, etiológiája, tünetei és kivizsgálási lehetőségei – Irodalmi összefoglaló. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2017. 139. 413–420.
29. MACKILLOP, E.: 2011. Magnetic resonance imaging of intracranial malformations in dogs and cats. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2011. 52. 42–51.
30. MATIASSEK, L. A. – PLATT, S. R. et al.: Clinical and magnetic resonance imaging characteristics of quadrigeminal cysts in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 2007. 21. 1021–1026.
31. MELLEMA, L. M. – KOBLIK, P. D. et al.: Reversible magnetic resonance imaging abnormalities in dogs following seizures. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 1999. 40. 588–595.
32. MILNE, M. E. – ANDERSON, G. A. et al.: Description of technique and lower reference limit for magnetic resonance imaging of hippocampal volumetry in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 2013. 74. 224–231.
33. PÁKOZDY A. – LESCHNIK, M. et al.: Retrospective clinical comparison of idiopathic versus symptomatic epilepsy in 240 dogs with seizures. *Acta Vet. Hung.*, 2008. 56. 471–483.
34. PARK, C. – KANG, B. T. et al.: Syringomyelia in three small breed dogs secondary to chiari-like malformation: clinical and diagnostic findings. *J. Vet. Sci.*, 2009. 10. 365–367.
35. PARZEFALL, B. – DRIVER, J. C. et al.: Magnetic resonance imaging characteristics in four dogs with central nervous system neoplasia. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2014. 55. 539–546.

36. PIVETTA, M. – DE RISIO, L. et al.: Prevalence of lateral ventricle asymmetry in brain MRI studies of neurologically normal dogs and dogs with idiopathic epilepsy. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2013. 54. 516–521.
37. RUSBRIDGE, C.: Chiari-like malformation and syringomyelia in the Cavalier King Charles Spaniel = Chiari malformatie en syringomyelie in de Cavalier King Charles Spaniel. PhD 2007.
38. RUSBRIDGE, C. – GREITZ, D. – ISKANDAR, B. J.: Syringomyelia: current concepts in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J. Vet. Intern. Med.*, 2006. 20. 469–479.
39. RUSBRIDGE, C. – KNOWLER, S. P.: Inheritance of occipital bone hypoplasia (Chiari type I malformation) in Cavalier King Charles Spaniels. *J. Vet. Intern. Med.*, 2004. 18. 673–678.
40. RUSBRIDGE, C. – LONG, S. et al.: International Veterinary Epilepsy Task Force recommendations for a veterinary epilepsy-specific MRI protocol. *BMC Vet. Res.* 2015. 11. 194.
41. RYAN, C. T. – GLASS, E. N. et al.: Magnetic resonance imaging findings associated with lateral cerebral ventriculomegaly in English Bulldogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2014. 55. 292–299.
42. SANDERS, S.: (szerk.): *Seizures in dogs and cats*. Wiley Blackwell, 2015.
43. SCHMIDT, M. J. – LAUBNER, S. et al.: Comparison of the relationship between cerebral white matter and grey matter in normal dogs and dogs with lateral ventricular enlargement. *PLoS One* 2015. 10. e0124174.
44. SCHWARTZ, M. – MUÑANA, K. R. – NETTIFEE-OSBORNE, J.: Assessment of the prevalence and clinical features of cryptogenic epilepsy in dogs: 45 cases (2003–2011). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2013. 242. 651–657.
45. SMITH, P. M. – TALBOT, C. E. – JEFFERY, N. D.: Findings on low-field cranial MR images in epileptic dogs that lack interictal neurological deficits. *Vet. J.*, 2008. 176. 320–325.
46. TIDWELL, A. S. – ROBERTSON, I. D.: Magnetic resonance imaging of normal and abnormal brain perfusion. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2011. 52. 62–71.
47. WESSMANN, A. – CHANDLER, K. – GAROSI, L.: Ischaemic and haemorrhagic stroke in the dog. *Vet. J.*, 2009. 180. 290–303.
48. WISNER, E. R. – DICKINSON, P. J. – HIGGINS, R. J.: Magnetic resonance imaging features of canine intracranial neoplasia. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2011. 52. 52–61.

Közlésre érkező: 2017. február 27.

Dehinel®

Pirantel-embonát /
Prazikvantel

230 mg/20 mg
filmtabletta
macskák számára

HATÉKONY VÉDELEM



A zavartalan kapcsolatért

Már elérhető a következő nagykereskedelmi áron:

Dehinel Cat 2x 385 Ft (192 Ft/tbl)

Dehinel Cat 30x 5 490 Ft (183 Ft/tbl)

Akcióinkért hívja képviselőinket:

Fülöp Dóra (+36-20-662-5363) – Budapest (kelet)

Dávid Edina (+36-20-486-3984) – Nyugat-Magyarország, Budapest (nyugat)

Baráth Szilárd (+36-20-487-6841) – Kelet-Magyarország

Katona Livia (+36-20-807-5562) – Dél-Magyarország



100% hatékonyság *Echinococcus multilocularis* ellen¹

Irodalom:

1. A dose confirmation study of a single administration of an oral pirantel and praziquantel formulation against adult *Echinococcus multilocularis* in experimentally infected cats. Study code KKLv012016, Krka, d. d., Novo mesto, Slovenia, 2016.

KRKA

 **RYCARFA®**
karprofen

Mindennapok, fájdalom nélkül

Már elérhető a következő nagykereskedelmi áron:

Rycarfa 100 mg 20x 3 312 Ft (165 Ft/tbl)

Rycarfa 20 mg 20x 977 Ft (49 Ft/tbl)

Rycarfa 50 mg 20x 1 725 Ft (86 Ft/tbl)

Rycarfa 50 mg 4 265 Ft

Akcióinkért hívja képviselőinket:

Fülöp Dóra (+36-20-662-5363) – Budapest (kelet)

Dávid Edina (+36-20-486-3984) – Nyugat-Magyarország, Budapest (nyugat)

Baráth Szilárd (+36-20-487-6841) – Kelet-Magyarország

Katona Livia (+36-20-807-5562) – Dél-Magyarország

- Injekció és ízesített tableta formájában
- Kiemelkedő, a coxibokkal egyenrangú biztonsági profil^(1,2)

Irodalom:

1. M Payne-Johnson és mtsai: Comparative efficacy and safety of mavacoxib and carprofen in the treatment of canine osteoarthritis, *Veterinary Record* 176/11:284-91, 102397v1

2. Innes JF és mtsai: Review of the safety and efficacy of long-term NSAID use in the treatment of canine osteoarthritis, *Veterinary Record* 2010;166:8:226-230



KRKA

Single dose secnidazol
treatment efficacy against
naturally occurring *Giardia*
duodenalis infection in dogs

Karahalli, C.
Ural, K.*

Adnan Menderes University,
Faculty of Veterinary,
Department of Internal Medicine
Isikli, Aydin, TURKEY

*e-mail: uralkerem@gmail.com

Egyszeri adagolású szeknidazolkezelés hatékonysága *Giardia duodenalis* fertőzés esetén kutyákban

Ceren Karahalli, Kerem Ural*

ÖSSZEFOGLALÁS

Jelen vizsgálat célja az egyszeri alkalommal, szájon át, 30 mg/kg adagban adott szeknidazol hatékonyságának megfigyelése a *Giardia* cisztaürítés, valamint a klinikai tünetek figyelembe vételével, természetesen fertőzött kutyáknál. A fertőzöttséget a trophozoiták vagy ciszták kimutatásával állapították meg, emellett gyorsteszteket is alkalmaztak. A ciszták grammonkénti számát a 0., 3., 7. és 10. napon mérték. A vizsgált kutyákat két csoportra osztották, az egyik csoport szeknidazol terápiában részesült ($n = 6$), a másik csoport szolgált kontrollként ($n = 6$). A kezelt kutyák a 0. napon egy alkalommal kaptak szájon át 30 mg/kg dózisú szeknidazolt, a kontroll csoport tagjai csak placebo kaptak. A 3., 7. és 10. napon szignifikánsan ($p < 0,01$) csökkent a cisztaürítés; a cisztaürítés geometriai középértéke 100%-os csökkenést mutatott. A naponta elvégzett klinikai pontozási vizsgálat kimutatta, hogy a kezelt kutyák a terápia harmadik napján közel normális állagú bélsarat ürítettek. Az egyszeri szeknidazol kezelés hatékonynak bizonyult kutyák *Giardia*-fertőzése esetén.

SUMMARY

Objectives: The purpose of this study was to determine whether secnidazole administered at a single dose of 30 mg/kg, orally, decreases or eliminates *Giardia* cyst shedding, and to validate the benefit of secnidazole treatment on clinical signs and faecal scoring in dogs naturally infected with *Giardia duodenalis*.

Materials and Methods: A total of 12 dogs, from various breed, age and of both sexes were involved. The diagnosis was based on the detection of trophozoites and/or cysts via faecal flotation among dogs naturally infected with *Giardia sp.*, and also by use of rapid diagnostic test kits. Cyst count per gram faeces (days 0., 3., 7. and 10) and faecal scores were analyzed among groups. Two groups of dogs, the secnidazole group ($n:6$) and the control group ($n:6$) were enrolled. In dogs involved in treatment group secnidazole was administered at a single dosage of 30 mg/kg orally on day 0, whereas control group received placebo.

Results: On days 3., 7., and 10. there was significant ($P < 0.01$) reduction in cyst shedding; whereas evaluation of mean geometric cyst shedding revealed 100% reduction. Evaluation of faecal scores on daily basis revealed that feces of dogs in treatment group after day 3 were apparently close to normal score as 3.

Conclusion: As a result of this study, secnidazole at a single dose might be practically applicable, reasonably priced, safe, and effective drug for therapy of dogs with giardiasis.

Napjainkban a *Giardia*-fajok a legtöbbször helytelenül diagnosztizált paraziták közé tartoznak az állatorvosi gyakorlatban (20). Ennek a bélrendszeri élősködő kórokozónak a zoonotikus képessége már emberekben is jól ismert (28), emellett kutyákban is leírták, hogy hasmenéses kórképet okoz. A hasmenésért a malabszorpció és az elektrolitok hiperszekréciója egyaránt felelős, amelyek együttesen folyadék-felhalmozódáshoz vezetnek a vékonybélben.

A nitroimidazolok, pl. a metronidazol egy hatékony vegyületcsoport a giardiosis gyógykezelésére (6, 23). Ezeket a vegyületeket széles körben vizsgálták, és az esetek többségében hatékonynak bizonyultak, azonban alkalmanként hatástalanok voltak (18). Ezen vegyületek adagolását, főként a metronidazol esetében, különös figyelemmel és óvatossággal kell végezni. Alkalmazását követően jelentős mellékhatások jelentkezhetnek emberekben és állatokban egyaránt: émelygés, hasmenés, étvágytalanság, neurotoxicitás és neutropenia (20, 21). Egyes klinikák a metronidazol és fenbendazol együttes használatát részesítik előnyben, míg mások csak akkor alkalmazzák a kombinált kezelést, ha olyan elhúzódó fertőzéssel állnak szemben, amikor az önálló alkalmazás nem hatékony. Akkor is alkalmazható a kombináció, ha az elsődlegesen választott gyógyszer nem képes megszüntetni a hasmenést, és az kórokozó továbbra is kimutatható a bélsárból. Ilyen esetben egy másik gyógyszercsoportba tartozó szer alkalmazása is indokolt lehet (26).

Az új kezelési lehetőségek vizsgálatára rendkívül nagy szükség van mind a humán mind a kisállatgyógyászat területén. Jelen kutatásnak a célja az volt, hogy megállapítsuk a 30 mg/ttkg adagú, szájon át egyszeri alkalommal beadott szeknidazol terápia hatékonyságát természetes úton *Giardia duodenalis*-szal fertőzött kutyákban.

ANYAG ÉS MÓDSZER

VIZSGÁLATI ELRENDEZÉS

Jelen vizsgálatba összesen 12 kutyát vontak be, 9-et az Adnan Menderes Egyetem Állatorvostudományi Karának Belgyógyászati Tanszékéről és további 3-at az Aydini Kisállatklinikáról. Az állatok különböző fajtájúak (kangal és keverékek) voltak, életkoruk a 3 hónapos-tól a 8 hónaposig terjedt, ill. mindkét ivarhoz tartoztak (8 nőstény és 4 hím). Mindegyik kutya mutatta a giardiosis klinikai tüneteit, úgymint a hasmenés, hasi fájdalom és/vagy hányás. A vizsgálatot az Adnan Menderes Egyetem Állatjólleti Bizottsága 2012/033 számmal engedélyezte. Az összes tulajdonos írásos beleegyező nyilatkozat aláírásával hagyta jóvá a kutyája részvételét a kutatásban.

Giardia has recently been described as one of the most frequently misdiagnosed, underdiagnosed, and overdiagnosed parasites in veterinary practice (20). This intestinal protozoan has pathogenic and zoonotic potential, well known in humans (28), besides recognized as a causative agent of diarrhea in dogs (20). Both malabsorption and hypersecretion of electrolytes might be responsible for fluid accumulation in the intestinal lumen, that results in diarrhea (4, 5).

Nitroimidazole compounds such as metronidazole are viable options for the treatment of giardiasis (6, 23). In addition to their partial efficacy, cases refractory to therapy applications are widely observed (18). The dosage of the latter compounds, focusing on metronidazole, needs particular attention and care should be taken, as nausea, diarrhea, anorexia, neurotoxicity and neutropenia may be observed as significant side-effects following administration to humans or animals (20, 21). Albendazole may cause bone marrow suppression in dogs (25), therefore is not recommended. Some clinicians prefer metronidazole and fenbendazole combination, whereas others only choose combination therapy in case of a persistent infection that is not cleared by monotherapy. Furthermore even if the first drug fails to control diarrhea and the organism still persists in faeces, a second drug from an alternate class might be indicated (26). There is clearly a need for evaluating novel treatment options both in humans and in the small animal veterinary practice. Therefore, in the present study, the aim was to establish the efficacy of 30 mg/kg single oral dose of secnidazol in dogs naturally infected with *Giardia duodenalis*.

METHODS

STUDY DESIGN AND SUBJECTS

The present study enrolled 12 dogs referred to the Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary, Department of Internal Medicine (n=9) and to those of privately owned small animal clinics (n=3) located in Aydın. The animals from different breeds (2 for each kangal and Terrier crossbred, and 8 other crossbred) at the age of 2 to 8 months old, and of both sexes (8 female and 4 male) were selected, all of them presenting clinical signs compatible with a susceptible *Giardia* infection such as diarrhea, abdominal pain and/or vomiting. The study protocol was approved by the institutional laboratory animals ethics committee of Adnan Menderes University HADYEK (with No: 2012/033 and date 01.08.2012) and informed written consent was obtained from all of the owners of the cases prior to enrollment in this study.

A 12 kutyából véletlenszerű beosztással két csoportot hoztak létre, és a csoportokba 6-6 kutyát osztottak be.

Az I. csoport (S csoport) tagjai egyszeri kezelést kaptak 30 mg/ttkg adagban szeknidazollal (Flagentyl® 500 mg tabl., Eczacibasi, Törökország). A II. csoport (C csoport) alkotta a kontroll csoportot és placebo-ként desztillált vizet kaptak. A vizsgálatot megelőzően a kutyák ketreceit gondosan kitakarították és kiferőtlenítették kvaterner ammóniumvegyületet tartalmazó fertőtlenítőszerrel (Biodes-S, Apex Biyogüvenlik San. Tic. Ltd. Co., Törökország) ezzel megelőzve a parazitás szennyeződést. Az állatokkal mindkét csoportban kereskedelembe kapható kutyatápot etettek, szigorúan ügyelve arra, hogy a saját ketreceikben egymástól elkülönítetten tudják elfogyasztani táplálékukat, így elkerülve a keresztfertőzéseket. A szerzők minden kutyát fizikális vizsgálatnak vetettek alá, és az adatokat a laborvizsgálatokkal együtt rögzítették. Az összes kutya esetében megállapították a giardiosist, ill. az egyéb paraziták és baktériumok hiányát ZnSO₄-os flotáció és baktérium-tenyésztés segítségével. Az etikai előírásoknak megfelelően, a kutatás végén az összes kutyát, amely *Giardia*-pozitívknak bizonyult, a már korábban említett szeknidazol kezelésnek vetették alá.

LABORVIZSGÁLAT

BÉLSÁRVIZSGÁLAT

A kutatást végző stáb a megfigyelési periódus alatt (10 nap) az összes kutyát naponta kétszer vizsgálta 10 napon keresztül, hogy megállapítsák a *Giardia* fajok cisztáinak (vagy egyéb jelenlévő jelentős bélparaziták, pl. *Cryptosporidium*-fajok) jelenlétét vagy hiányát a bélsárban. A 0. nap (D0) volt a kezdő nap még a szeknidazol kezelés előtt, D10 pedig a kezelés utáni következtetések feljegyzéséből állt.

Még a kutyák csoportokba sorolása előtt minimum két natív bélsárkenet készült minden kutyánál. A bélsarat 33%-os ZnSO₄-tal (10-15 ml) vegyítették, majd centrifugacsövekbe töltötték. A mintákat azonnal lecentrifugálták 880 ×g-n 5 percen keresztül a leírásoknak megfelelően (30). Ezután a felülúszóból 2 ml-t gyűjtöttek, amit tárgylemezre csepegtettek és Lugol-oldatot adtak hozzá. A mikroszkópos vizsgálatnál 40×-es nagyítást alkalmaztak a *Giardia*-ciszták kimutatásához. Később ezt a módszert még kétszer megismételte egy, a kutatásban részt vevő, véletlenszerűen kiválasztott személy a D0-n gyűjtött mintákkal. Az önálló *Giardia*-fertőzés csak a mikroszkópos vizsgálat után volt bizonyítható. Emellett *Giardia*-antigéneket is vizsgáltak a kutyák bélsárában immunológiai gyorseszteket (SNAP® *Giardia* Test, IDEXX, USA) és egylépcsős gyors immunkromatográfiát (SensPERT®,

Dogs with naturally occurring giardiasis (n=12) were randomly assigned into 1 of 2 groups, each group included 6 dogs. Necessary ethical guidelines were taken into consideration for enrollment into the groups. Group I. (group S) involved single secnidazole (Flagentyl® 500 mg tablet., Eczacibasi, Turkey) treatment at a single dose of 30 mg/kg, whereas Group II. (group C) was control, and received only placebo (sterile water). Prior to the trial, the pens where the dogs were kept, were cleaned and disinfected with a product containing quaternary ammonium compound (Biodes-S, Apex Biyogüvenlik San. Tic. Ltd. Co., Turkey) for elimination of existing environmental parasitic contamination. Both group of dogs consumed commercially prepared dog food, were housed in individual pens having separate facilities for preventing cross-contamination during the study. All cases underwent physical examination and related data were recorded along within necessary laboratory analysis. All dogs initially were screened for the presence of giardiasis, and the absence of other faecal parasites and pathogenic bacteria by ZnSO₄ flotation and culture, respectively. Due to ethical concerns, only a limited number of dogs served as controls. Albeit at the end of the trial, all positive control dogs were also treated with secnidazol at the same dosage as the previously treated animals.

LABORATORY ANALYSIS

FAECAAL EXAMINATION

During the allocation period (10 days) all dogs were screened twice with a 10day interval to confirm the presence/absence of *Giardia* sp. cysts (and for other possible intestinal parasites relevant to dogs i.e. *Cryptosporidium* sp. oocysts in the faeces). Day 0 (D0) was designated as the initial day, prior to single dose treatment, whereas D10 was annotated as after treatment analysis day. Prior to allocation into the groups, at least 2 native smears were prepared, and faeces was mixed with 33% ZnSO₄ solution (10-15 ml) and strained in to centrifuge tubes, which then was immediately centrifuged at 880 ×g for 5 minutes, similarly to what has been described elsewhere (30). Subsequently to centrifugation, 2 ml of the supernatant was collected, then were put on a microscope slide containing Lugol iodine, and examined at 40x magnification to detect *Giardia* cysts. The latter procedure was repeated 2 times regarding different samples for each dog collected on D0 by a single blinded researcher. Monoinfection with giardiasis was proved only by microscopical examination. Moreover *Giardia* antigen in canine feces were comperatively tested by use of a rapid enzyme immunoassay (SNAP® *Giardia* Test, IDEXX, USA) and One-step quick immunochro-

VetAll Lab., Kyunggi-Do, South Korea) alkalmazva. A vizsgálatot végző személyek nem ismerték, hogy a kutyák melyik csoportba tartoztak.

A vizsgálat során a kutyák 10 napos kórházi megfigyelésben részesültek, és a szerzők bélsárpontozási vizsgálatot végeztek egy 1-től 7-ig terjedő skálán (1: kemény és száraz, 7: vízszerűen híg, nem formált bélsár) minden spontán bélsárürítés után, ahogy ezt már korábban leírták (24). Meghatározták továbbá a bélsárpontozás eredményeinek medián értékét megfelelő statisztikai vizsgálattal. Emellett hematológiai és szérumbiokémiai vizsgálatot is végeztek (az adatok nem elérhetőek).

A KEZELÉS HATÉKONYSÁGÁNAK ÉRTÉKELÉSE

A szeknidazol terápia hatékonyságát a D0-n és D10-n (kezelés befejezése) gyűjtött bélsárminták mikroszkopos vizsgálata alapján értékelték, ügyelve arra, hogy az újrafertőződésből fakadó torzítások elkerülhetővé váljanak. A mérések a cisztaürítés csökkenésén alapultak. A cisztaürítés csökkenését a Henderson-Tilton formula segítségével számolták, az átlagos cisztaszám alapján, hasonlóan GEURDEN és mtsai által korábban leírtakhoz (12):

$$100 \times \left[1 - \frac{T_a \times C_b}{T_b \times C_a} \right]$$

T_a és T_b jelöli a ciszták számának mértani átlagát a szeknidazol terápiában részesült csoport esetében a kezelés előtt és után. C_a és C_b pedig a kontroll csoport körében a kezelés előtt és után számolt ciszták geometriai középértékét jelenti (22).

STATISZTIKAI ELEMZÉS

A statisztikai vizsgálatokhoz az SPSS statisztikai szoftvercsomagot használták (version 15; SPSS Inc., Chicago, Illinois). A bélsárral ürített ciszták számának normalitásának megállapításához a kontroll és a kezelt csoport esetében egyaránt a Kolmogorov-Smirnov-tesztet alkalmazták. A bélsárban fellelhető ciszták számának megoszlása nem volt normális, ezért az adatok logaritmusát vették, így elérve a közel normális megoszlást. A Wilcoxon-teszt segítségével hasonlították össze a két csoport esetében a bélsárban megtalálható ciszták számát a kezelés megkezdése előtt (D0) és 10 nappal a kezelés után (D10). A csoporton belüli alapértékeket a Mann-Whitney-tesztel hasonlították össze. Az eltéréseket $p < 0.05$ alatt tekintették szignifikánsnak.

EREDMÉNYEK

BÉLSÁRVIZSGÁLAT

A natív bélsárkenetekben, amelyeket a *Giardia*-ciszta és trophozoiták kimutatása céljából készítették, 4 állat

matographic assay (SensPERT®, VetAll Lab., Kyunggi-Do, South Korea). The personnel responsible for performing the laboratory analysis were blinded to avoid bias.

During the trial, hospitalized dogs were monitored for 10 days and faecal scoring was performed immediately after a spontaneous defecation based on a 7-point scale (from 1; very hard and dry to 7; watery, no texture faeces), as reported previously (24). Furthermore, median values of faecal scores were determined by use of relevant statistical analysis. In addition haematological and serum biochemical analysis were also performed (data not shown).

ASSESSMENT OF TREATMENT EFFICACY

Secnidazol treatment efficacy was assessed by microscopic examination of faecal samples collected on D0 and D10 (after treatment completion), in an attempt to prevent the bias that would be introduced by reinfection, and measured based on the reduction in cyst excretion in the groups. The reduction in cyst excretion was calculated by use of the Henderson-Tilton formula, including geometric mean cyst counts similar to those of described previously by GEURDEN et al. (12):

$$100 \times \left[1 - \frac{T_a \times C_b}{T_b \times C_a} \right]$$

T_a and T_b represented the geometric mean cyst count in the secnidazole treatment group before and after treatment, respectively; where as C_a and C_b; the geometric mean cyst count in the control animals before and after treatment (22).

STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analyses were performed using the SPSS statistical software package (version 15; SPSS Inc., Chicago, IL). The results for faecal cyst counts in both control and treatment groups were tested for normality using the Kolmogorov-Smirnov test. The faecal cyst count was not normally distributed; therefore, the data on faecal cyst count were log-transformed to achieve near-normality. Wilcoxon test was conducted to compare faecal cyst counts before (D0) and 10 days after the start of treatment (D10) in the groups. Within day comparisons regarding intragroup baseline cyst value Mann-Whitney U test was used. Probability (P) values < 0.05 was set as a significant difference. Summarized data were shown as geometric mean and range.

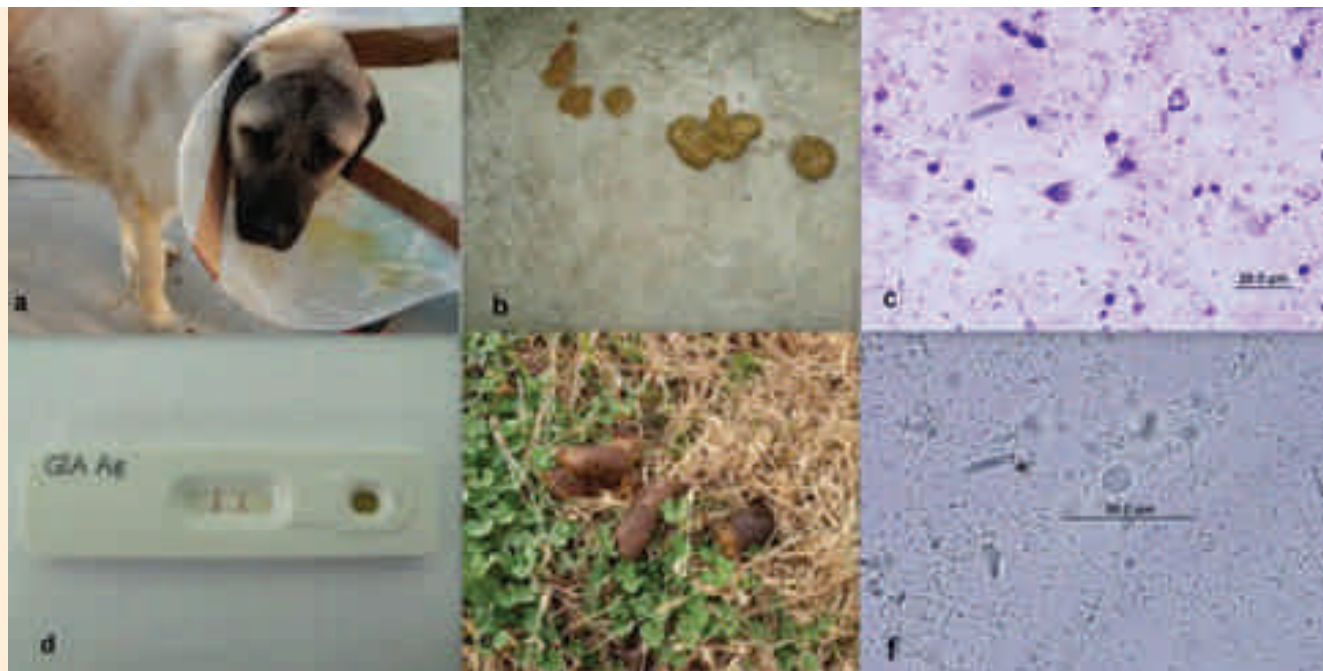
RESULTS

FAECAL ANALYSIS

Native smears prepared to detect *Giardia* cyst and trophozoites, revealed trophozoites in 4 dogs on D0,

esetében mutattak ki trophozoitákat a 0. napon (D0), míg valamennyi állatban találtak cisztákat. A gyors tesztek alkalmazásával szintén hasonló pozitív eredményt kaptak (1. ábra).

and cysts in all of the dogs. Supportive diagnosis performed via rapid diagnostic test kits applied to all dogs involved, were also positive (Figure 1.).



1. ÁBRA. (a) Kezelt csoport, 6-os állat; (b) bélsár állaga a 0. napon; (c) Giardia-trophozoita 100x-os nagyítással, Giemsa-festéssel; (d) Giardia-antigén pozitív minta; (e) bélsár állaga a 10. napon; (f) Giardia-ciszta 100x-os nagyítással, Lugol-festéssel

FIGURE 1. (a) Treatment group animal No 6.; (b) faecal consistency on day 0 (c) Giemsa stained 100x magnification revealed Giardia trophozoite, (d) Giardia test kit positive sample, (e) faecal consistency on day 10, (f) 100x magnification, revealed Giardia sp. cyst in a native smear stained with Lugol

KLINIKAI VIZSGÁLAT ÉS BÉLSÁRPONTOZÁSOS VIZSGÁLAT

A kezelt csoportba sorolt 6 állat közül 5 állatnál voltak megfigyelhetők klinikai tünetek (lágymécs vagy hasmenés), de ettől eltekintve más kóros tünetet nem mutattak. Egy kutyánál tapasztaltak étvágytalanságot és hányást a 4. napon. Mikroszkópos vizsgálattal egyéb társfertőzés nem volt igazolható a bélsárminták tekintetében. A 0. napon a bélsárpontozási értékek 4–6 között voltak. A szeknidazolal történő kezelést követően, a 10. napon 5 kutya normál (3), 1 kutya 5-ös pontozási értéket kapott. A kontroll csoportban ugyanakkor a kísérlet teljes hossza alatt 3–6 között voltak a bélsárpontok. Az adott napokon belüli bélsárpontok nem mutattak szignifikáns eltérést a kontroll és a kezelt csoport között (1. táblázat).

CISZTAÜRÍTÉS

A cisztaszámlálás eredményeit a 2. táblázat mutatja. A vizsgálat teljes ideje alatt a kontroll csoportba tartozó kutyák végig Giardia-pozitivitást mutattak, és jelentős mennyiségű cisztát ürítettek. 6 kutyából 3-nál nőtt a cisztaürítés mértéke a 10. napra (150000

CLINICAL EXAMINATION AND FAECAL SCORING RESULTS

During the trial, among hospitalized animals, 5 out of 6 dogs in treatment group presented diarrhoea or watery stool, and otherwise were healthy. In one case anorexia and mild vomiting was seen after day 4. Microscopic examination did not reveal any co-infection.

On D0 faecal scoring presented points from 4 to 6 in treated animals. Following treatment on D10, 5 dogs presented faecal scores as 3 (normal), one dog as 5. On the other hand, in control group faecal scoring ranged from 3 to 6 on trial days. Median scores deemed on a daily basis were not significantly different between the groups. (Table 1.)

CYST EXCRETION

The results of the cyst counts are shown in Table 2. Throughout the study period dogs in control group remained positive with a significant cyst output, and 3 out of 6 dogs presented an increase in cyst counts on day 10 (ranged between 150000 to 303600) compared to the initial values (ranged 100000-300300),

és 303600 között) a kezdeti cisztaürítés mértékéhez (100000–300300) képest, de ez nem volt statisztikailag szignifikáns eltérés.

A kezelt kutyák D0-n 101500 és 2753000 közötti cisztaszámot produkáltak, míg a 3. napon csak egy egyed ürített 500 cisztát. A 7-ik és 10-ik nap között már a bélsármintákban nem volt kimutatható *Giardia*-ciszta egyik kutya esetében sem (2. táblázat). A 10. napon a szeknidazolkezelést követően a geometriai középérték alapján számított csökkenés százalékos aránya 100% volt. Az S csoportban a kezelés utáni cisztaürítés szignifikánsan csökkent ($p < 0.01$) a mért geometriai középértékek alapján. A csoporton belüli összehasonlítások alapján megállapítható, hogy a D0-n mért ciszták átlagos mennyisége szignifikánsan különbözik a 3., 7. és 10. napon mérttől ($p < 0.01$). A csoportok között is szignifikáns különbség mutatkozott a 3., 7. és 10-ik napon ($p < 0.01$).

however there was no statistical significance. On the other hand, treated dogs presented cyst counts ranging between 101500–2753000 on D0, whereas on day 3 only 1 case showed 500 cysts. Faecal samples without any detectable cysts of *Giardia* sp. included samples from all dogs on days 7 and 10 (Table 2.). On day 10, after secnidazole treatment, the percentage reduction in cyst excretion calculated based on geometric mean was 100%. For group S geometric mean for cyst excretion was significantly decreased ($p < 0.01$) after treatment. Intragroup comparison revealed that mean cyst counts on D0 differ significantly from days 3., 7., and 10 ($p < 0.01$). Between the groups there were significant differences on days 3., 7., and 10 ($p < 0.01$).

1. TÁBLÁZAT. Átlagos bélsárpontozási értékek a különböző napokon giardiákkal fertőzött kutyáknál, a kezelt és nem kezelt csoportokban

TABLE 1. Median faecal scores in dogs with giardiasis on a daily basis between groups

Faecal scores											
Trial days	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10
S median	5	5	4,5	3,5	4	3	3,5	3	3	3	3
C median	5	5	5	5	4,5	5	4,5	4,5	5	5	4,5
<i>p</i>	1,000	1,000	1,000	0,242	1,000	0,567	0,545	0,242	0,242	0,242	0,080

D: kezelés napjai; S: szeknidazollal kezelt csoport; C: kontrollcsoport

D: days of trial; S: secnidazole treatment group, C: Control group

2. TÁBLÁZAT. *Giardia*-ciszta ürítés a kontroll (C) és szeknidazollal kezelt csoportban (S) a 0. (kezelés előtti) napon és a 10. napon. A geometriai átlag (X_g) és a minimum-maximum értékek, valamint a százalékos csökkenés a geometriai átlaghoz viszonyítva. A 0. napi cisztaürítés a kezelés előtti állapotot jelzi

TABLE 2. The *Giardia* sp. cyst excretion in the control (Group C) and in the secnidazole treated (Group S) groups at each sampling day (before treatment [day 0] and after treatment [day 10]): the geometric mean (geomean) (X_g) and minimum-maximum (min-max) values were presented and the percentage reduction calculated based on geometric mean. The values at day 0 were cyst excretion prior to treatment

	Day 0		Day 3		Day 7		Day 10	
	X_g	Min-Max	X_g	Min-Max	X_g	Min-Max	X_g	Min-Max
Group C	207,918.52 ^a	100,000–300,300	209,738.36 ^a	112,000–387,000	50,890.29 ^a	3,000–251,000	223,765.84 ^a	150,000–303,600
Group S	236,886.32 ^a	101,500–354,000	0 ^b	0–500	0 ^b	0–0	0 ^b	0–0
<i>p</i>	0,699		0,002		0,002		0,00	
Reduction in cyst excretion (%)							100	

a,b: a különböző betűk egy adott oszlopban és sorban szignifikáns különbséget jeleznek ($p < 0,01$) ($p < 0,05$)

P: a kontroll és kezelt csoportok statisztikai összehasonlítása

a,b: Different letters among parameters at the same columns and rows indicated significant difference ($P < 0.01$) ($P < 0.05$)

P: Statistical comparison of control and treatment groups

A 2. táblázat a ciszták ürítését mutatja a kontroll csoportban (C csoport), ill. a szeknidazzal kezelt csoportban (S csoport) mindegyik mintavételi nap adatait ábrázolva a kezelés előtt [0. nap] és a kezelés után [10. nap]: a mértani átlag (X_g) és a minimum-maximum értékek ábrázolása és a csökkenés százalékos értéke a mértani középértékek alapján. A 0. napi cisztaürítést a kezelést megelőzően mértük.

MEGVITATÁS

A giardiosis kezelésének elsődleges célja a hasmenés megszüntetése (26). Az egészséges társállatok nem jelentenek veszélyt a megfelelő immunstátuszú emberekre, ezért a fertőzés megszüntetése csak másodlagos cél (15). A molekuláris eszközök lehetővé tették, hogy megállapítsák, hogy a kutyák legalább négy *Giardia*-szubtípussal képesek fertőződni (A, B, C, D). Ezek közül a C és D (amit *G. canis*ként is ismerünk) található meg rendszeresen kutyákban, az A és B pedig kifejezett zoonotikus jellegű (7, 27, 28).

Ebből kifolyólag fontos kiemelni, hogy az A és B típusú való fertőződés esetén azonnali kezelés szükséges, mind emberek mind kutyák esetében.

Ellenkező eredmények érhetők el tünetmentes kutyák kezeléséről, amelyeknél cisztaürítés volt kimutatható. Korábban kutyákban (beteg vagy tünetmentes) a *Giardia*-ellenes kezelés erősen ajánlott volt a zoonotikus potenciál miatt (28). A zoonotikus típusok kutyákban nagy változatosságot mutatnak a vizsgált országok és a vizsgálatokba bevont kutyák szerint (7, 15, 29). A vizsgálatban szereplő összes esetben tájékoztatták a tulajdonosokat a zoonotikus veszélyről (29). Jelen kutatásban a molekuláris meghatározásra nem nyílt lehetőség, így nem lehetett a zoonotikus veszély meghatározni.

Újabban számos különböző vegyület giardiosisban mutatott hatékonyságát vizsgálják kutyákban, ezek közül sokat már régóta használnak az állatorvosok. Annak ellenére, hogy a *Giardia*-fajok igen jelentős bélélősködők, a kereskedelemben viszonylag kevés típusa érhető el ezeknek gyógyszereknek, ilyenek pl. a nitroimidazol-származékok (23). Számos benzimidazol-származék bizonyult hatékonynak giardiosis kezelésében kutyákban, mégis a legtöbb országban ezek a vegyületek – a fenbendazol kivételével – nem engedélyezettek ebben az állatfajban (2). Ez az oka annak, hogy a humán gyógyszerek off-label használata jelentősen megnőtt az állatorvoslásban (3, 14, 16, 17, 23).

A kemoterápiás szerek használata hatékony lehet a *Giardia*-fertőzöttség megszüntetésére, bár számos humán és állatorvosi esetben nem mutatkozott megfelelő válaszreakció perzisztens *Giardia*-cisztaürítés esetén. A sikertelen kezelések jelentős részé-

DISCUSSION

The primary purpose for *anti-giardial* therapy is to suspend diarrhea (26). Healthy companion animals are not considered as an important risk for immunocompetent human beings, hence elimination of infection is a secondary goal (15). Molecular tools regarding genetic characterization of *Giardia* isolates have shown that dogs are prone to infection by parasites of four assemblages (A, B, C, D). To those of assemblage C and D (also defined as *G. canis*) are found frequently in dogs, whereas parasites of assemblages A and B have zoonotic potential (7, 27, 28). Therefore it should not be unwise to draw conclusion that assemblages A and B might be found in infected humans and dogs (26), requiring immediate therapy.

Contrary results are available for therapy of asymptomatic animals with *Giardia* cyst output. Previously *anti-giardial* treatment in dogs (ill or asymptomatic) was highly recommended because of potential zoonotic risk (28). Zoonotic assemblages in dogs were prevalent with high variations related to countries analysed and dog populations enrolled (15, 29) suggesting not to comment among geographical regions regarding prevalence or assemblage morphology (7). Whatever the case is, the awareness about the latter zoonotic risk was suggested to be maintained for all people involved (29). In the present study assemblage determination was not available, thus it was not possible to determine zoonotic potential.

Up to date, different compounds have been extensively tested for efficacy against giardiasis in dogs, and some of them are employed by veterinary surgeons. Despite the recognition of *Giardia* sp. as significant intestinal pathogens, relatively limited options, partially nitroimidazole derivatives are commercially available for therapy (23). Although several benzimidazoles have proven efficacy against giardiasis in dogs, in most of the countries no drug has commercially and officially been approved for therapy of giardiasis in dogs, other than fenbendazole (2). Therefore off-label usage of many compounds for the treatment was extrapolated from use in humans (3, 14, 16, 17, 23).

Chemotherapeutical applications might be highly efficacious for elimination of *Giardia* infections, whereas there are many human and animal cases with persisting *Giardia* cyst excretion, not responding to therapy. Reinfection is responsible for the vast majority of cases related to treatment failure (20) and commonly occurs when environmental contamination might not be prevented such as in kennels involving localized endemic geographical areas possessing high environmental infectious pressure (28). Thereby antiprotozoal therapy of animals must be supported

ért az újrafertőződés a felelős (20). Ez gyakran akkor fordul elő, ha a környezet szennyeződését nem előzik meg, elsősorban nagy állatszámú kennelekben, menhelyeken (28). Ezért elengedhetetlen, hogy az állatok gyógyszeres kezelését további intézkedések kövessék, mint fürdetés és a környezet fertőtlenítése (20). A *Giardia*-cisztáknak kifejezetten nagy az ellenálló képessége, és mindenütt jelen vannak. Túlélnek nagy páratartalom esetén és 11 hétig 4 °C-os vízben is (19). A higiéniai intézkedéseknek magukban kell foglalniuk a ketrecek fertőtlenítését, ezzel is megelőzve a környezetben található cisztákkal való újrafertőződés lehetőségét. Megállapították, hogy 7 napos ronidazolkezeléssel, amelyet fertőtlenítéssel együtt végeztek, jelentős csökkenést lehetett elérni *Giardia*-cisztaürítésben (10). A rendszeresen használt tisztítószer, mint például a forró, detergens-tartalmú víz nem elég hatékony az ürített ciszták számának csökkentésében (20). Jelen vizsgálat során a tisztítószer tényleges hatását a *Giardia*-cisztákra nem vizsgálták, de az kvaterner ammónium vegyületet tartalmazott.

Nem áll rendelkezésre korábbi közlmény, amely az egyszeri alkalommal szájon át beadott 30 mg/ttkg szeknidazolkezelés hatékonyságát vizsgálná giardiákkal természetes úton fertőződött kutyákban. A jelenlegi kutatásban a vizsgált állatok jól viselték a szeknidazol, mellékhatások nem mutatkoztak, így nem volt szükséges a kísérlet félbeszakítása vagy állatok kizárása a kísérletből. Az eredmények alapján a szeknidazol hatékonyan bizonyult kutyákban giardiosis kezelésére.

A szeknidazol hatékonysága kutyákban összehasonlítható korábban közölt adatokkal, amelyben giardiákkal természetes úton fertőződött macskákat vizsgáltak. A macskák körében 100%-os hatékonyságúnak bizonyult az egyszeri, 30 mg/ttkg adagú szeknidazol szájon át történő beadása, tehát a kezelés után a bélsárban nem voltak megtalálhatók ciszták (8). A szeknidazol hatékonyságát juhok esetében is vizsgálták. Itt a közölt adatok alapján 10 mg/ttkg (24) vagy 10–30 mg/ttkg szeknidazol alkalmazása eredményezett szignifikáns csökkenést ($p < 0.001$) a cisztaürítésben. Ám fontos megemlíteni, hogy a nitroimidazolok nem adhatók élelmiszertermelő állatoknak az Európai Unióban. Egy másik kutatás a metronidazol, a fenbendazol és a szeknidazol hatékonyságát vizsgálta természetben előforduló *Giardia muris* ellen egerekben. A metronidazol 97,05%-ban, a fenbendazol 98,30%-ban, míg a szeknidazol 100%-ban bizonyult hatékonyan (9). Ehhez hasonlóan jelen vizsgálatban a cisztaürítés a 3., 7. és 10. napon szignifikáns ($p < 0.001$) csökkenést mutatott, a szer valamennyi állat esetében hatékony volt. A szeknidazol megfelelő kezelés lehet ezentúl az egyszerű és kényelmes, egyszeri adagolású alkalmazás miatt.

A SNAP® *Giardia*-teszt érzékenysége 95%, specificitása 99% volt (13). A gyors immunkromatográfián alapuló

with control measures such as bathing following treatment and sanitation of the environment (20). *Giardia* cysts have high tenacity and ubiquitous presence and were described to survive at high humidity and water for 11 weeks at 4 °C (19). Implemented hygiene measures involving disinfection of the pens and withdrawal of infected material may help preventing reinfections with cysts gained from the environment. It was detected that at the end of a seven-day ronidazol treatment combined with disinfection, there was high efficacy in reducing *Giardia* cysts (10). Moreover regularly used detergents, hot soapy water may also not be able to eliminate *Giardia* cyst output (20). In the present study although the real impact on elimination of *Giardia* cyst output remained unclear, disinfection was performed with a product containing quaternary ammonium compounds.

The present authors were unaware of finding previous documented reports regarding the efficacy of a single oral dose of secnidazole at 30 mg/kg against naturally occurring giardiosis in dogs. In the present study, secnidazole was well tolerated without side effects, thus did not require treatment intervention or exclusion from the study. Available evidence suggests that secnidazole may be efficacious for the therapy of giardiasis in dogs.

The efficacy of secnidazole in dogs is comparable to a previous study in cats naturally infected with giardiasis, in which an oral single dose of 30 mg/kg resulted with a final 100 % efficacy, as no cysts were found in faeces following treatment (8). Secnidazol treatment was also adapted to sheep with Giardiasis in previous studies resulting with significant reductions ($p < 0.001$) in cyst output with 10 mg/kg [24] or 10–30 mg/kg (1). However it should be mentioned that nitroimidazoles are not intended for food producing animals in EU. In another trial comparative efficacy of metronidazole, fenbendazole and secnidazole against naturally occurring *Giardia muris* infection in mice was investigated. Efficacies of 97.05%, 98.30% and 100% were detected for metronidazole, fenbendazole and secnidazole, respectively (9). Similarly in the present study, secnidazol treatment significantly reduced the cyst shedding by 100% on days 3., 7. and 10., resulting in a significant reduction ($p < 0.001$) in treatment group. The convenience and ease of a single dose oral administration in association with a good tolerance, make secnidazole an effective option.

SNAP® *Giardia* Test had a sensitivity of and a specificity of 95% and 99%, respectively (13). On the other side quick immunochromatography-based SensPert® test detects 65 kDa cyst antigen shed with the faeces (10). All aforementioned tests commercially available to veterinary practices, identifying *Giardia* sp. cyst anti-

SensPert® a bélsárral ürített 65 kDa-s ciszta antigéneket képes kimutatni (10). Mindkét teszt lehetővé teszi a *Giardia*-fajok antigénjeinek azonosítását, de az összehasonlító kutatásokban nem eredményeztek következetes eredményeket, így az feltételezhető, hogy önmagában egyik módszer sem 100%-ig megbízható. Ezért a tesztek kombinálása (20), és a különböző napokon történő többszöri mintagyűjtés ajánlott megbízható eredmény eléréséhez (11, 28). Jelen vizsgálatban mindkét teszt alkalmazásra került, és a teszteredmények minden esetben pozitívnak bizonyultak.

A kapott eredmények alapján megállapítható, az egyszeri 30 mg/ttkg adagú szeknidazolkezelés hatékony giardiákkal természetes úton fertőződött kutyák körében, és alkalmazása ajánlott a mindennapi gyakorlatban is. Legalább 10 nap szükséges a ciszták ürítésének teljes megszüntetéséhez. A szeknidazol tehát hatékony alternatívája lehet a többszöri adagban alkalmazott nitroimidazol-vegyületeknek.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ez a tanulmány részben CEREN KARAHALLI MSc értekezésének összefoglalása, amelyet az Adnan Menderes Egyetem Kutatási Projektekkel foglalkozó osztálya támogatott VTF-13009 azonosítóval.

IRODALOM / LITERATURE

- ALIC-URAL, D. – AYAN, A. et al.: Secnidazol Treatment to Improve Milk Yield in Sheep with Giardiasis. *Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.*, 2014. 9. 74–82.
- BARR, S. C. – BOWMAN, D. D.: Giardiasis in dogs and cats. *Compend. Con. Ed. Pract. Vet.*, 1994. 16. 603–614.
- BOWMAN, D. D. – LIOTTA, J. L. et al.: Treatment of naturally occurring, asymptomatic *Giardia* sp. in dogs with Drontal Plus flavour tablets. *Parasitol. Res.*, 2009. 105. 125–134.
- BURET, A. G.: Mechanisms of epithelial dysfunction in giardiasis. *Gut.*, 2007. 56. 316–317.
- BURET, A. G.: Pathophysiology of enteric infections with *Giardia duodenalis*. *Parasite.*, 2008. 15. 261–265.
- BUSATTI, H. G. N. O. – SANZOS, J. F. G. et al.: The old and new therapeutic approaches to the treatment of giardiasis: Where are we? *Biologics*, 2009. 3. 273–287.
- COVACIN, C. – AUCOIN, D. P. et al.: Genotypic characterisation of *Giardia* from domestic dogs in the USA. *Vet. Parasitol.*, 2011. 177. 28–32.
- DA SILVA, A. S. – CASTRO, V. S. et al.: Secnidazole for the treatment of giardiasis in naturally infected cats. *Parasitol. Int.*, 2011. 60. 429–432.
- DA SILVA, A. S. – DA SILVA, M. K. et al.: Eficácia de drogas contra *Giardia muris* em camundongos *Mus musculus* naturalmente infectados [Efficacy of drugs against *Giardia muris* in mice *Mus musculus* naturally infected]. *Semina: Ciências Agrárias*, 2008. 29. 175–178.
- FIECHTER, R. – DEPLAZES, P. et al.: Control of *Giardia* infections with ronidazole and intensive hygiene management in a dog kennel. *Vet. Parasitol.*, 2012. 187. 93–98.
- GEURDEN, T. – BERKVEN, D. et al.: 315 evaluation of three diagnostic assays for the detection of *Giardia duodenalis* in 316 symptomatic and asymptomatic dogs. *Vet. Parasitol.*, 2008. 157. 14–20.
- GEURDEN, T. – POHLEB, H. et al.: The efficacy of a treatment with fenbendazole against an experimental *Giardia duodenalis* infection in lambs. *Small. Rum. Res.*, 2011. 96. 211–215.
- LABARTHE, N. – DE-ALMEIDA, F. M. et al.: Prevalence of *Giardia* in Household Dogs and Cats in the State of Rio de Janeiro using the IDEXX SNAP® *Giardia* Test. *Int. J. Appl. Res. Vet. Med.*, 2008. 6. 3. 200–206.
- LAPPIN, M. R. – CLARK, M. et al.: Treatment of healthy *Giardia* spp. positive dogs with fenbendazole or nitazoxanide. *in 2008 Scientific Proceedings, Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine Forum*. San Antonio, TX, 2008.
- LEONHARD, S. – PFISTER, K. et al.: The molecular characterisation of *Giardia* from dogs in southern Germany. *Vet. Parasitol.*, 2007. 150. 33–38.
- MIRO, G. – MATEO, M. et al.: Survey of intestinal parasites in stray dogs in the Madrid area and comparison of the efficacy of three anthelmintics in naturally infected dogs. *Parasitol. Res.*, 2007. 100. 317–320.
- MONTOYA, A. – DADO, D. et al.: Efficacy of Drontal Flavour Plus (50 mg praziquantel, 144 mg pyrantel embonate, 150 mg febantel per tablet) against *Giardia* sp in naturally infected dogs. *Parasitol. Res.*, 2008. 103. 1141–1144.

18. NASH, T. E. – OHL, C. A. et al.: Treatment of Patients with Refractory Giardiasis. *Clin. Infect. Dis.*, 2001. 33. 22–28.
19. OLSON, M. E. – O'HANDLEY, R. M. et al.: Update on *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in cattle. *Trends. Parasitol.*, 2004. 20. 185–191.
20. PAYNE, P. A. – ARTZER, M.: The biology and control of *Giardia* spp. and *Tritrichomonas foetus*. *Vet. Clin. North. Am.*, 2009. 39. 993–1007.
21. PLUMB, D. C.: *Veterinary Drug Handbook*. PharmaVet Publishing. White Bear Lake. USA, 1999. 853.
22. PRESIDENTE, P. J. A.: Resistance in nematodes to anthelmintic drugs. In *CSIRO Division of Animal Health Australian wool Corporation*, 1985. 15.
23. ROSSIGNOL, J. F.: *Cryptosporidium* and *Giardia*: treatment options and prospects for new drugs. *Exp. Parasitol.*, 2010. 124. 45–53.
24. SIMPSON, K. W. – RISHNIW, M. et al.: Influence of *Enterococcus faecium* SF68 Probiotic on Giardiasis in Dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 2009. 23. 476–481.
25. STOKOL, T. – RANDOLPH, J. F.: Development of bone marrow toxicosis after albendazole administration in a dog and cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1997. 210. 1753–1756.
26. TANGTRONGSUP, S. – SCORZA, V.: Update on the Diagnosis and Management of *Giardia* spp Infections in Dogs and Cats. *Top. Companion. Anim. Med.*, 2010. 25. 155–162.
27. THOMPSON, R. C. – MONIS, P. T.: Variation in *Giardia*: implications for taxonomy and epidemiology. *Adv. Parasitol.*, 2004. 58. 69–137.
28. THOMPSON, R. C.: The zoonotic significance and molecular epidemiology of *Giardia* and giardiasis. *Vet. Parasitol.*, 2004. 126. 15–35.
29. UPJOHN, M. – COBB, C. et al.: Prevalence, molecular typing and risk factor analysis for *Giardia duodenalis* infections in dogs in a central London rescue shelter. *Vet. Parasitol.*, 2010. 172. 341–346.
30. URAL, K. – AYSUL, N. et al.: Single dose of secnidazole treatment against naturally occurring *Giardia duodenalis* infection in Sakiz lambs. *Rev. MVZ. Cordoba*, 2014. 19. 4023–4032.

Közlésre érk.: 2016. júl. 11.

Wildlife protection:
demonstrability of wildlife crime
with forensic DNA analysis

Casework applications

P. Zenke ^{1*}
B. Egyed ²
Zs. Pádár³

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Állattenyésztési, Takarmányozástani
és Laborállat-tudományi Tanszék
H-1078 Budapest, István utca 2.

*E-mail: Zenke.Petra@univet.hu

2. Eötvös Loránd Tudományegyetem,
Genetika Tanszék, Budapest
SynlabGenoid DNS Laboratórium,
Budapest

3. Kriminológiai és
Kriminalisztikai Kutatóközpont,
Széchenyi István Egyetem, Győr
GenExpert Igazságügyi Szakértői Kft.,
Szentendre

A vadászható fajok védelme: az orvvadászat bizonyíthatósága az igazságügyi genetika segítségével

Eseti alkalmazások

Zenke Petra^{1*}, Egyed Balázs², Pádár Zsolt³

ÖSSZEFOGLALÁS

Habár a vadászható fajok védelmével kapcsolatos jogszabályi környezet országonként meglehetősen változatos, a veszélyeztetett vagy gazdaságilag értékesíthető fajok illegális vadászata, kereskedelme komoly problémát is jelenthet. Az esetenként bünszövetkezeti formában elkövetett cselekmények jövedelmezőségük és kis büntetési kockázatuk miatt a megakadályozásukat célzó törekvések ellenére sem csökkenthetők megfelelően. A szerzők jelen közleményükben bemutatják, hogy az igazságügyi genetika fejlődésének köszönhetően a DNS-vizsgálatok Magyarországon is egyre hatékonyabb módon járulnak hozzá az eseti bizonyítékok bírósági mérlegeléséhez.

SUMMARY

Background: Recently, wildlife poaching as a part of wildlife crime caused a serious decline for several species. Integration of novel methods or specific applications into forensic sciences increases the range of available actions against these global activities.

Objectives: The goal of our paper is to present some recent challenges and limitations of Hungarian wildlife forensics, call attention to these problems, and increase the veterinary profession's interest in wildlife crime investigation.

Materials and Methods: In our presented cases several types of samples – meals (muscles), hairs, swabs, different evidence materials (handkerchief papers, textiles, hunting tools, secondary surfaces, transferred materials) – were examined by DNA analyses after (morphological) selection. The targets of our PCR-based methods are located in both nuclear and mitochondrial genome. The species identification was carried out by multiplex analyses of mtDNA Cytochrome (b) region. Additionally, as requested by authorities for the different level of individualisation, the red deer-specific nuDNA STRs (10 loci in two 5-plex) or mtDNA control region – of *Sus scrofa* (CR 15435-16680) and *Cervus elaphus* (CR 15442-16357) – were genotyped, or sequenced.

Results and Discussion: The professional experiences and the legal consequences of presented caseworks reveal the usefulness of forensic genetics in solving Hungarian wildlife crimes. Where persons are skilled in this discipline, the genetic evidence can play an important role in police investigation as well as in the legal process.

VADON
ÉLŐ ÁLLAT

A vadászható fajokkal kapcsolatos bűncselekmények számának növekedése napjainkban akár globális problémaként is felvethető (45). A számos kockázati tényező korlátozását, megelőzését kormányok, kormányközi testületek, konzorciumok, rendvédelmi szervezetek és civil természetvédő mozgalmak igyekeznek megvalósítani (4, 5, 13, 14, 34), ám valószínű, hogy az legfőbb kiváltó ok – elsődleges fogyasztói kereslet – felszámolása nélkül a megoldás még hosszú időt vesz igénybe. A modern technológia és eszköztár bővülése azonban remélhetőleg sikeresen visszaszoríthatja a kritikus folyamatok némelyikét (10, 28).

A vadászható fajokkal kapcsolatos bűncselekmények száma napjainkban növekszik

Az állatorvosok szerepvállalása a vadvédelem területén meglehetősen széles körre terjed ki

A kívánt célok eléréséig az állatorvosok szerepvállalása a vadvédelem területén meglehetősen széles körre terjed ki, a helyszíni segítségnyújtástól és szemléltől kezdve a mérgezések toxikológiai vizsgálatáig, a sérülések ellátásától azok okának megállapításáig (6, 35). Az új tudományos módszerek és szakterületek állatorvos-tudományba történő beépülésével bővülő eszköztár (25, 46) egyre nagyobb segítséget nyújt a hatóságoknak mind a felderítésben, mind pedig a bizonyítási eljárásban (15, 30).

Hazánkban az igazságügyi célú genetikai vizsgálatokat először kutyákkal kapcsolatos esetekben végeztek

Magyarországon az igazságügyi célú felhasználásra alkalmas nem-humán polimorf genetikai markerek kutyákkal kapcsolatos esetekben kerültek először gyakorlati alkalmazásra (31, 32), de a DNS-alapú vizsgálatok napjainkra egyre több állatra és növényre terjednek ki (17, 18, 38, 43). Az igazságügyi genetika a konzervációgenetika kutatási eredményeit is használja és beépíti, ugyanakkor a gyakorlati alkalmazás a bizonyítékként történő felhasználáshoz igazodó követelményrendszeren alapul (16, 29).

A gímszarvas (*Cervus elaphus*) nagytestű növényevő, és bár nem tartozik Magyarország védett állatfajai közé (49), hazai jelentősége nemcsak ökológiai, hanem vadgazdálkodási szempontból is kiemelkedő. Vadászható nagyvadként jelentős trófea- és tenyészértéke, ill. napjainkban élelmiszeripari jelentősége is van (7).

Az orvvadászat jogi megítélésének szigorítása a büntetőjogi bizonyítás követelményeinek való megfelelést is jelenti

A gímszarvas polimorfizmusait (11, 48), evolúcióját, elterjedését (8, 21), állományainak eredetét (12, 20), összetételét és jellemzőit (24) genetikai módszerekkel intenzíven kutatják. Engedély nélküli vadászatának mértékét – komoly technológiai fejlesztés (28) nélkül – annak rejtett volta miatt pontosan még csak fel sem tudjuk mérni (36), becslése azonban a hibahatárok ellenére is rendkívül nagy számot valószínűsít (3). Az orvvadászat jogi megítélésének szigorítása (50) azonban nem csupán a visszatartó erő lehetőségének fokozását, hanem a büntetőjogi bizonyítás követelményeinek való megfelelést is jelenti. A nem-humán igazságügyi vizsgálatok a terület kiterjedt volta és a fajok genetikai különbsége miatt a humán igazságügyi genetikához képest lassabban standardizálhatók, a szakmai ajánlások a fejlődésére jellemzően látnak napvilágot (1, 22). A magyarországi jogalkalmazói gyakorlat a törvényi szigorításnak megfelelően – európai viszonylatban is az elsők között (26) –, egyre többször használja fel a genetikai bizonyítékot, amelyek eseti tapasztalataiból a későbbi kihívások, korlátok és lehetőségek mérlegelése céljából mutatunk be két esetet.

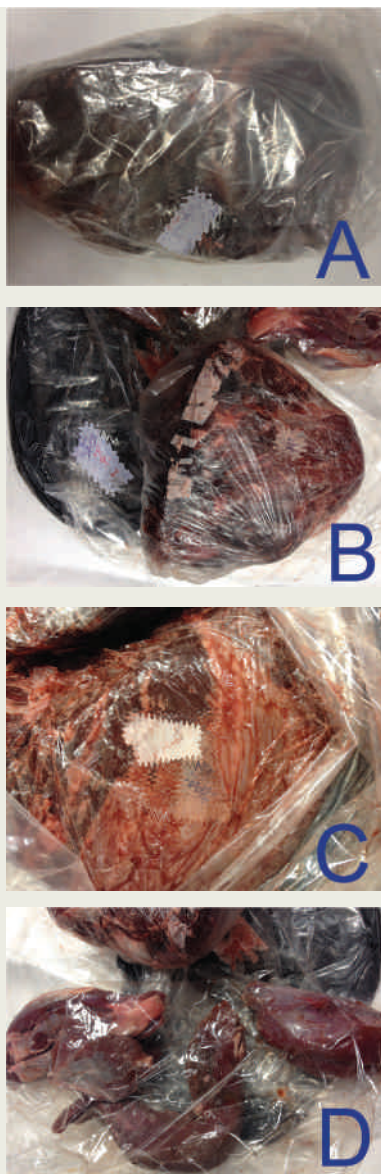
SAJÁT VIZSGÁLAT

ESETISMERTETÉS (1)

2015. június.

Egy bűnügyi eljárásban a lefoglalt húsminták faji eredetének és a donoregyedek minimális számának meghatározása volt a cél

Az N. Rendőrkapitányság Bűnügyi Osztálya üzletszerűen elkövetett lopás büntettének gyanúja miatt, ismeretlen tettes ellen folyamatban lévő büntetőügyében igazságügyi szakértői vizsgálatot rendelt el. Az előzményi adatok alapján K. D. volt meggyanúsítható azzal, hogy 94 kg illegálisan megszerzett vadhúst kívánt eladni a kettős állampolgár L. S. számára, akitől elfogása után



1. ÁBRA. Különböző, morfológiai vizsgálattal csoportosított, fagyasztott vizsgálati minták (Eset 1. fotó GenExpert)

FIGURE 1. Different, previously morphologically selected, frozen evidence samples (Case 1. photos: GenExpert)

A fajazonosítást multiplex PCR-t követő fragmentvizsgálattal, a donoregyedek számának meghatározását szekvenciavizsgálattal végezték

118 kg hús került lefoglalásra. Az eljárásban a lefoglalt húsminták faji eredetének és a potenciális donoregyedek minimális számának költségghatékony meghatározása vált szükségessé.

A genetikai vizsgálat mintáinak csoportosítása, mennyiségi csökkentése az előzetesen elvégzett morfológia vizsgálatokkal történt (1. ábra).

A korlátozott számú és mennyiségileg csökkentett minták laboratóriumi vizsgálata a fagyasztva tárolt izomszövet- (hús-) mintákból történt. A vizsgálatokkal a beküldött minták legalább két faj (sertés/vaddisznó és szarvas) három különböző egyedétől való származása volt megállapítható, amely alátámasztotta a hatóság vádemelését. A bírósági eljárás a vádlottakat bűnösnek találta.

ESETISMERTETÉS (2)

2016. április.

Az S. Rendőrkapitányság lopás gyanúja miatt, T. Z. ellen folyamatban lévő büntetőügyében igazságügyi szakértői vizsgálatot rendelt el. Az előzményi adatok alapján ismeretlen tettes egy tanya melletti – a D. D. Vadásztársaság kezelésében lévő – mezőgazdasági művelés alatt álló vadászterületen gímszarvasborjat ejtett el. A tetemről több, értékes részt eltulajdonított, majd a torzót a helyszínen hátrahagyta.

A vadászterületen lefolytatott szemle során a tetemről mintavételi pálcára vérgyanús szennyeződést valamint az elejtés helyéről állati szőrmaradványt rögzítettek. A cselekmény elkövetésével meggyanúsított személytől több tárgyat – vadászinget, nadrágot, vadászkést, papírzsebkendőt stb. – foglaltak le, amelyek az előzetes (nem specifikus) vizsgálatok során vérgyanús szennyeződések mutatott ki. A gyanúsított pulóveréről két szőrképletet biztosítottak laboratóriumi vizsgálatra.

A szőrminták összehasonlítása és válogatása az előzetesen elvégzett, mikroszkópos morfológiai vizsgálatokkal történt. A laboratóriumi vizsgálatok korlátozott számú mintából kerültek kivitelezésre.

Az eredmények alapján lehetséges mintadonorként legalább három fajt (sertés/vaddisznó, szarvas, ember) és legalább két gímszarvasegyedet lehetett azonosítani. A bűnjelekből kimutatott gímszarvasmintázatok egyike a helyszíni minta genetikai mintázatával mutatott egyezést, ami alátámasztotta a hatóság vádemelését. Az orvvadászat és más bűncselekmények miatt indított eljárásban jogerős ítélet a cikk megírásáig még nem született.

ANYAG ÉS MÓDSZER

ESET (1)

A morfológiailag csoportosított, fagyasztott izomszövetekből kimetszésekkel vizsgálati mintákat biztosítottunk. A DNS kinyerése proteolitikus emésztés, szerves kivonás és ultraszűrés/koncentráció alkalmazásával, a mennyiségi és minőségi ellenőrzése agarózgél-elektroforézissel történt.

A potenciális fajok azonosítását a mitokondriális DNS Cytochrome b (Cytb) gén régiójára tervezett, 12 fajspecifikus primer-párt – ember (*Homo sapiens*), macska (*Felis catus*), kutya (*Canis lupus familiaris*), szarvasmarha (*Bos taurus*), kecske (*Capra hircus*), birka (*Ovis aries*), ló (*Equus caballus*), szamár (*Equus asinus*), sertés/vaddisznó (*Sus scrofa*), nyúl (*Oryctolagus cuniculus*), róka (*Vulpes vulpes*), gímszarvas (*Cervus elaphus*) – magában foglaló, multiplex PCR fragmentvizsgálattal végeztük (33, 41).

A minimális egyedszám megállapításához a tisztázott faji eredet követően a mitokondriális genom nem kódoló szakaszán megtalálható hipervariabilis régió (CR) PCR-sokszorozását és szekvenciavizsgálatát végeztük el. Az alkalmazott szarvas (*Cervus elaphus*) valamint sertés/vaddisznó (*Sus*

scrofa) specifikus primerpárok tervezése referenciaszekvenciák alapján történt (42, 44). A sertés/vaddisznó esetében (CR 15433-00044) az 5'-TGCAACCA-AAACAAGCAT és 5'-AGGCATTTTCAGTGCCTTG, a gímszarvas esetében (CR 15391-00036) az 5'-GCCCCACTATCAACACCC és az 5'-TTCAGTGCCTTGCTTTGC primereket használtuk.

ESET (2)

A szörképleteket fénymikroszkópos morfológiai vizsgálattal választottuk ki. A ruházatról és a használati tárgyról kimetszéssel, ill. steril másodlagos hordozókra ledörzsöléssel mintákat biztosítottunk. A DNS kinyerését proteolitikus emésztés, szerves kivonás és ultraszűrés/koncentráció ill. adszorpciós eljárás (Prepfilier®, Applied Biosystems) alkalmazásával végeztük, mennyiségi és minőségi ellenőrzése agarózgél-elektroforézissel történt.

A potenciális fajok azonosítására az előző esetnél leírt, multiplex Cyt(b) génvizsgálatot alkalmaztuk. Az egyediség valószínűsítésére a tisztázott faji eredetű minták közül kiválasztott, gímszarvas mintákat használtuk, amelyekből STR- (polimorf, rövid, tandem-szerűen ismétlődő szakaszokat tartalmazó) lokuszok PCR-felsokszorozását és fragmentvizsgálatát végeztük el (37, 38).

EREDMÉNYEK

ESET (1)

A genetikai módszerekkel vizsgált tíz minta közül négy sertés/vaddisznó, hat gímszarvas eredetűnek bizonyult. A kontrollrégió (CR) – anyai leszármazási vonal – szekvenálásakor a négy mintában a *Sus scrofa* referenciaszekvenciához hasonlítva (Genbank AN: AJ002189) azonos eltéréseket figyeltünk meg, ami legalább egy azonosítható egyedre utal.

A másik hat minta a *Cervus elaphus* referenciaszekvenciához hasonlítva (Genbank AN: AB245427) két különböző, de 3–3 mintában egyező anyai leszármazási vonalat képviselt, ami legalább két azonosítható egyedre utal (2. ábra). Fentieknek megfelelően az ismeretlen húsminták legalább három különböző donortól származtak.

Az első esetben a tíz húsminta közül négy sertés/vaddisznó, hat gímszarvas eredetűnek bizonyult

Bázis pozíció	15548	15562.1	15562.2	15571	15595	15595.1	15597	15599	15621	15679	15693	15696	15706	15759	15761	15763	15775	15835	15868	15871	15950	15955	15957	15961	15983	16072	16178	16213	16221	16222	16277	16316	16337	16370	
Mintakód																																			
Referencia	C	-	-	C	A	-	C	C	G	A	T	C	T	G	C	C	G	G	G	C	C	C	A	A	A	T	A	T	C	T	A	C	C	C	
1.	T	T		T	G	T	A	T	A	T	C	T	C	A	T	T	A	A		T		T	G	T		G	G	del			G	T	G	T	
2.	T	T		T	G	T	A	T	A	T	C	T	C	A	T	T	A	A		T		T	G	T		G	G	del			G	T	G	T	
4.	T	T		T	G	T	A	T	A	T	C	T	C	A	T	T	A	A		T		T	G	T		G	G	del			G	T	G	T	
5.	T	T	T	T	G	T	A	T		T				A	T	T	A		A	T	T	T	G	T	G		G		T	C	G	-	-	-	
6.	T	T	T	T	G	T	A	T		T				A	T	T	A		A	T	T	T	G	T	G		G		T	C	G	T	G	T	
8.	T	T	T	T	G	T	A	T		T				A	T	T	A		A	T	T	T	G	T	G		G		T	C	G	T	G	T	

2. ÁBRA. A mitokondriális DNS kontrollrégióra irányuló vizsgálat során kimutatott gímszarvas (*Cervus elaphus*) haplotípusok A táblázat a referenciaszekvenciától (Genbank AN: AB245427) a 15456–16371 (az 5. minta esetében 15465–16300) nukleotid pozíciók között megállapított szekvenciális eltéréseket tartalmazza (Eset 1.)

FIGURE 2. Mitochondrial DNA haplotypes of red deer (*Cervus elaphus*) samples The range of sequence alignment 15456–16371 (in case of No. 5. sample the analysed region is 15465–16300) nucleotide (Case 1.)

ESET (2)

A használati tárgyáról szakértői bűnjel szemle során biztosított szőrképletek a fénymikroszkóppal történt morfológiai vizsgálat során a szerkezetben, a pigmentáltságban és a kutikuláris mintázatban megfigyelt, lényegi hasonlóságok és eltérések alapján részben telogén (kihullott), részben katagén (kitépődött), szarvastól származó szőrszálakként voltak azonosíthatók. A helyszínen szemléje során összehasonlító mintaként biztosított szőrcomó túlnyomó többségben telogén ill. kevés késői katagén szőrszálakat tartalmazott. A hatóság által a gyanúsított személy használati tárgyáról biztosított szálak telogén (kihullott) emberi hajszálnak bizonyultak (3. ábra).

3. ÁBRA. A: a helyszínen összehasonlító mintaként biztosított szőrcomó (gímszarvas). B: a gímszarvas szőrképletek túlnyomó többségét adó késői katagén/telogén fázisú szőrszálak tövi része és kutikuláris mintázata. C: a helyszínen a tetemről összehasonlító mintaként biztosított véres törlet, amely sejtmagi DNS-vizsgálatra alkalmatlannak bizonyult. D: használati tárgyáról biztosított, kihullott emberi hajszál tövi- és szálvégi része. E: szőrképlet a gyanúsított vadászingén. F: a gyanúsított vadászingén fellelt, törött, katagén fázisú szőrképlet tövi része és kutikuláris mintázata. (Eset 2. fotó: a helyszíni felvétel kivételével – GenExpert)

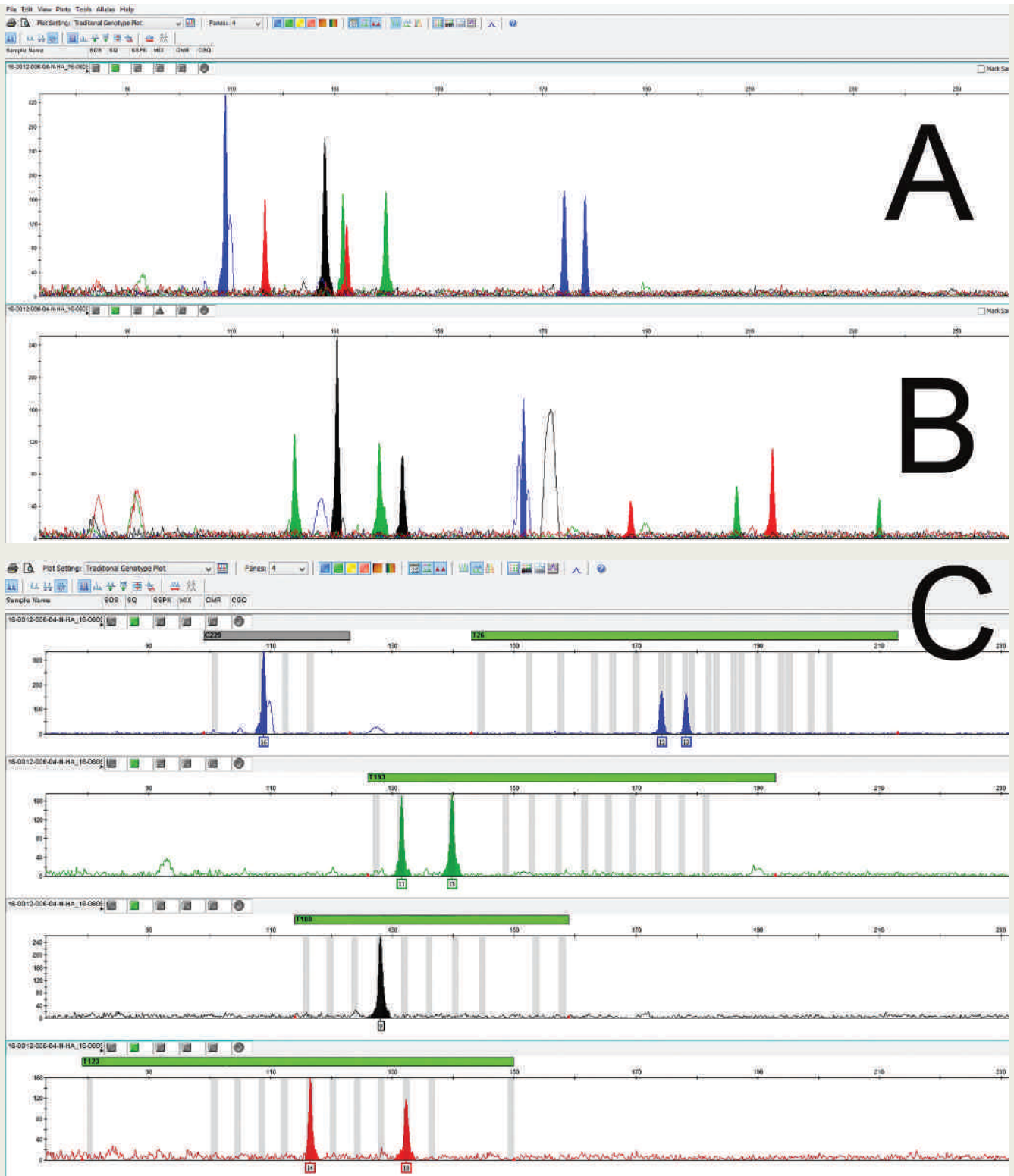


FIGURE 3. A: hairs of corpse from crime scene. B: photomicrographs of catagen/telogen hairs from the majority of samples – cuticle, medulla and hair root. C: sampling from corpse – bloody swab for comparison. D: telogen human hairs from the suspect's article. E, F: catagen deer hair from suspect's shirt – cuticle, medulla and hair root. (Case 2. photos: except for those of the crime scene – GenExpert)

A második esetben a megvizsgált 12 minta közül nyolc gímszarvas-, egy sertés/vadsertés-, egy kevert állati, egy pedig többszörösen kevert faji eredetűnek bizonyult

A használati tárgyáról biztosított, genetikai módszerekkel vizsgált tizenkét minta közül nyolc gímszarvas-, egy sertés/vadsertés-, egy kevert állati (sertés/vadsertés és gímszarvas), egy pedig többszörösen kevert (ember, sertés/vadsertés és gímszarvas) faji eredetűnek bizonyult. Egy minta faji eredete nem volt megállapítható.

A kizárólag gímszarvas eredetű mintákból elvégzett, polimorf sejtmagi (C229, T26, T193, T108, T123, T501, T172, T156, C01, T507) lokuszok (4. ábra) vizsgálatával nyert genetikai mintázatok két gímszarvas egyedtől származtak, és többségükben – beleértve a gyanúsított vadászingérről biztosított szőrszálakat is (3. ábra) – a cselekmény helyszínén biztosított szőrminták genetikai profiljával mutattak egyezést. Magyarországi populációs adatok alapján a genetikai mintázatok egyezése bizonyossággal határos valószínűséggel támasztotta alá a minták azonos egyedtől való származását. Az összehasonlító mintaként a helyszínen biztosított véres törlet (3. ábra) sejtmagi genetikai mintázata nem volt megállapítható.



4. ÁBRA. Az alkalmazott gímszarvas miniplex PCR-rendszerek vizsgálata bűnjelmintából. A: DeerPlex I; B: DeerPlex II. C: A DeerPlex I. 5plex marker-rendszer C229, T26, T193, T108, T123 lokuszainak genotipizálása a bűnjelmintából – szőrszál a gyanúsított ingéről (Eset 2. GenExpert)

FIGURE 4. Electropherograms of the two 5-plex deer-PCR systems from evidence sample – catagen deer hair from the suspect's shirt. A: DeerPlex I; B: DeerPlex II. C: Genotype of evidence sample at C229, T26, T193, T108, T123 loci of DeerPlex I. (Case 2. GenExpert)

MEGVITATÁS

A vadászható fajokkal kapcsolatos törvénybe ütköző cselekmények, esettípusok igen sokfélék lehetnek

A vadászható fajokkal kapcsolatos törvénybe ütköző cselekmények, esettípusok igen sokfélék lehetnek (46), függetlenül attól, hogy azok helyi vagy nemzetközi védelem alatt álló fajok egyedeivel történnek (15), amit magyarországi tapasztalataink is alátámasztanak (38). Tovább árnyalja a helyzetet, hogy az állatok földrajzi elterjedése nem minden esetben esik egybe a nemzeti és politikai határokon belül érvényre juttatott jogi szabályozással (29, 47). A faji és eseti sokféleség az igazságügyi genetika nem-humán területén dolgozó szakembereket folyamatosan megújuló kihívásoknak teszi ki. A változatosság magában hordozza a vizsgálandó minták típusának eltéréseit, mennyiségi és minőségi változékonyságát – lásd száz kilogramm húsminta / egyetlen kihullott szőrszál – is, amelyek alapvetően meghatározhatják a szakértői vizsgálat stratégiáját (ti. milyen vizsgálat(ok) eredményessége várható a vizsgálati mintából). A helyszíni, szakszerűnek tűnő mintavételek gyakran válnak vizsgálhatósági szempontból értékelhetetlenné. Összehasonlító minta céljára gyűjtött szőrszálak – az emberi összehasonlító hajmintáktól eltérően – gyakran bizonyulnak késői katagén/telogén fejlődési fázisú képleteknek, amelyek sejtmagi DNS-vizsgálatra nem, vagy csak igen korlátozott mértékben lesznek alkalmasak (3. ábra). A természetes vedlési folyamatot, időjárást nem kellően mérlegelő szőr-mintavétel könnyen korlátozhatja a genetikai bizonyítékok szerepét. A természeti környezet összetett hatásainak hosszabb-rövidebb ideig kitett állati tetemek, maradványok nemcsak a rothadásnak és bomlásnak, hanem helyszíni ragadozók, dögevők ill. a metagenom felülszennyezésének (kontaminációjának) is nagyobb mértékben vannak kitéve (3. ábra). A minták felülszennyezésének kockázata – nem a vád alapjául szolgáló minta, hanem a szennyező genetikai információja válhat genetikai bizonyítékká (19) – a professzionális/inhouse feldolgozás különböző foka és felkészültsége mellett sem zárható ki, ami különösen vér- és légyszöveti maradványok esetében következhet be (1. ábra). Tekintettel arra is, hogy az elkövetők gyakran vadászható fajokkal kapcsolatos törvényes tevékenységük mellett/ellenére válnak bűnelkövetővé, a fajidegen szennyeződés, ill. a lehetséges bizonyítékként valószínűsített biológiai anyagramadványok keveredése gyakran előfordulhat, ezért használati tárgyairól általában minden lehetséges mintát meg kell vizsgálni (Eset 2.). A biztosított minták vizsgálati megfelelősége a korlátozott anyagi erőforrásokkal rendelkező (hazai) hatóságok számára sok esetben fokozott jelentőségű.

A fajidegen szennyeződés, ill. a biológiai anyagramadványok keveredésének lehetősége miatt a feltételezett bűnelkövető használati tárgyairól minden lehetséges mintát meg kell vizsgálni

A mintákban rejlő kihívások mellett figyelembe kell vennünk az érintett fajok eltérő genetikai hátterét, ami a módszertani egységesítés és minőségirányítási elvek érvényesítése mellett a véleményi interpretációt is érinti. Esetenként a földrajzi/területi eredet, származási hely meghatározása is szükségessé válhat (29). A feltételes valószínűség (Bayes-alapú) tesztelésére szolgáló statisztikai módszerek (23) alapozhatók populációs adatbázisokra, de a polimorf markerek allélgyakoriságát a fizikailag vagy jogilag korlátozott elérhetőségű fajok esetében meglehetősen nehéz vizsgálni. A populációk közötti statisztikailag szignifikáns különbségek hozzájárulhatnak tehát a származási helyek tisztázásához (9), amiben kiegészítő információt nyújthat az élőhelyek parazitológia jellemzőinek ismerete is (39, 40).

Magyarországon a vad- és a háziállatok hibridizációja több fajnál is megfigyelhető (27, 39). A hibridek genetikai vizsgálatokkal történő megkülönböztetése jelenleg az eseti gyakorlatot nem igazán jellemzi, nehezen megvalósítható, mivel a vizsgálat viszonylag nagy mennyiségű, ép DNS-t igényel (2). A sertés/vaddisznó géncsere vonatkozásában megállapítható, hogy a magyar tradicionális disznótartás korábban egyáltalán nem zárta ki a vad- ill. házi állományok genetikai keveredését. Esetünkben a mitokondriális DNS hipervariabilis régiójának (CR) vizsgálata során a megkülönböztetést lehetővé tevő jellemző, kizárólagos eltérést mi sem találtunk (Eset 1.).

IRODALOM

1. Animal Plant and Soil Traces expert working group (ENFSI APST): Best Practice Manual for the Application of Molecular Methods for the Forensic Examination of Non-Human Biological Traces. 2015. https://ghep-isfg.org/wp-content/uploads/medios/ENFSI_non-human_biological_traces_2015.pdf
2. ALACS, E. A. – GEORGES, A. et al.: DNA detective: a review of molecular approaches to wildlife forensics. *Forensic Sci. Med. Pathol.*, 2010. 6. 180–194.
3. BARNA R.: A nagyvadgazdálkodás vizsgálata a Dél-dunántúli régióban. Doktori értekezés. *Kaposvári Egyetem Gazdaságtudományi Kar* 2005.
4. Coalition Against Wildlife Trafficking 2005. <http://www.cawtglobal.org>
5. Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora (CITES) 1975. <https://www.cites.org>
6. COOPER, J. E. – COOPER, M. E. – BUDGEN, P.: Wildlife crime scene investigation: techniques, tools and technology. *Endang. Species Res.*, 2009. 9. 229–238
7. Földművelésügyi Minisztérium: Növelni kell a hazai vadhúsfeldolgozó kapacitást. 2015. <http://www.kormany.hu/hu/foldmuvelesugyi-minisztium/hirek/novelni-kell-a-hazai-vadhushfeldolgozo-kapacitast>
8. FRANK, K. – BARTA, E. – BANA, N. Á. – NAGY, J. – HORN, P. – OROSZ, L. – STÉGER, V.: Complete mitochondrial genome sequence of a Hungarian red deer (*Cervus elaphus hippelaphus*) from high-throughput sequencing data and its phylogenetic position within the family Cervidae. *Acta Biol. Hung.*, 2016. 67. 133–147.
9. FRANTZ, A. C. – POURTOIS, J. T. et al.: Genetic structure and assignment tests demonstrate illegal translocation of red deer (*Cervus elaphus*) into a continuous population. *Mol. Ecol.*, 2006. 15. 3191–3203.
10. GHOLAMI, S. – PLUMPTRE, A. et al.: A New Predictive Anti-Poaching Tool for Wildlife Protection. *Proceedings of the 2016 International Conference on Autonomous Agents & Multiagent Systems*. 2016. 767–775.
11. HAANES, H.: Genetic variation and structure in Norwegian red deer (TOD) *Norwegian School of Veterinary Science* 2008. https://teora.hit.no/bitstream/handle/2282/1025/Main_thesis.pdf?sequence=3
12. HAANES, H. – ROSVOLD, J. K. – RØED, H.: Non-indigenous introgression into the Norwegian red deer population. *Conserv. Genet.*, 2013. 14. 237–242.
13. International Consortium on Combating Wildlife Crime (ICWC) 2010. <https://www.cites.org/eng/prog/icwc.php>
14. Interpol Environmental Compliance and Enforcement Committee (ECEC) Wildlife Crime Working Group (WCWG) 2012. <https://www.interpol.int/Crime-areas/Environmental-crime/Committee-and-Working-Groups/Wildlife-Crime-Working-Group>
15. IYENGAR, A.: Forensic DNA analysis for animal protection and biodiversity conservation: A review. *J. Nat. Conserv.*, 2014. 22. 195–205.
16. JOHNSON, R. N. – WILSON-WILDE, L. – LINACRE, A.: Current and future directions of DNA in wildlife forensic science. *Forensic Sci. Int. Genet.*, 2014. 10. 1–11.
17. JAN, C. – FUMAGALLI, L.: Polymorphic DNA microsatellite markers for forensic individual identification and parentage analyses of seven threatened species of parrots (family Psittacidae). *Peer J*. 2016. 4: e2416. doi:10.7717/peerj.2416.
18. KANTHASWAMY, S.: Review: domestic animal forensic genetics – biological evidence, genetic markers, analytical approaches and challenges. *Anim. Genet.*, 2015. 46. 473–484.
19. VAN HOPPE, M. J. C. – DY, M. A. V. et al.: SkydancerPlex: A novel STR multiplex validated for forensic use in the hen harrier (*Circus cyaneus*). *Forensic Sci Int Genet*. 2016. 22. 100–109.
20. KOVÁCS, G. – PÁDÁR, Z.: Misinterpretation of sample contamination in a Hungarian casework. *Forensic Sci. Int. Genet., Supplement Series* 2015. 5. e425–e427
21. KROJEROVÁ–PROKEŠOVÁ, J. – BARANČEKOVÁ, M. – KOUBEK, P.: Admixture of Eastern and Western European Red Deer Lineages as a Result of Postglacial Recolonization of the Czech Republic (Central Europe). *J. Hered.* 2015. 106. 375–385.
22. KUZNETSOVA, M. V. – DANILKIN, A. A. – KHOLODOVA, M. V.: Phylogeography of red deer (*Cervus elaphus*): Analysis of MtDNA cytochrome b polymorphism. *Biol. Bull. Russ. Acad. Sci.*, 2012. 39. 323.
23. LINACRE, A. – GUSMÃO, L. et al.: ISFG: recommendations regarding the use of non-human (animal) DNA in forensic genetic investigations. *Forensic Sci. Int. Genet.*, 2011. 5. 501–505.
24. MANEL, S. – BERTHIER, P. – LUIKART, G.: Detecting Wildlife Poaching: Identifying the Origin of Individuals with Bayesian Assignment Tests and Multilocus Genotypes. *Conserv. Biol.*, 2002. 16. 650–659.
25. MARŠÁLKOVÁ, L. – ŽIDEK, R. et al.: Genetic diversity and relatedness among seven red deer (*Cervus elaphus*) populations. *Potravinarstvo Slovak J. Food Sci.*, 2014. 8. 54–58.
26. MERCK, M.D.: Special Considerations in Animal Cruelty Cases. *Veterinary Forensics: Animal Cruelty Investigations*. Blackwell Publishing Ltd. ISBN: 978-0-8138-1501-5 2007. 65–68.
27. MUNRO, A.: Red deer poacher first to be caught by DNA test. *The Scotsman* 2015. <http://www.scotsman.com/news/environment/red-deer-poacher-first-to-be-caught-by-dna-test-1-3680525>
28. NAGY Zs. B. – RZEPIEL A. – SZABÁRA Á. – HELTAI M. – CSÁNYI S. – LEHOTZKY P. – ÓZSVÁRI L.: Az aranysakál (*Canis aureus*) magyarországi előfordulása, genetikai térképezésének fontossága és génbankjának felhasználási lehetőségei. *Magy. Állatorvosok Lapja* 2013. 135. 149–158.
29. O'DONOGHUE, P. – RUTZ, C.: Real-time anti-poaching tags could help prevent imminent species extinctions. *J. Appl. Ecol.*, 2016. 53. 5–10.
30. OGDEN, R. – DAWNAY, N. – McEWING, R.: Wildlife DNA forensics – bridging the gap between conservation genetics and law enforcement. *Endang. Species Res.*, 2009. 9. 179–195.
31. OGDEN, R.: Unlocking the potential of genomic technologies for wildlife forensics *Mol. Ecol. Resour.*, 2011. 11. 109–116.
32. PÁDÁR Z. – EGYED B. – KONTADAKIS K. – ZÖLDÁG L. – FEKETE S.: Resolution of parentage in dogs by examination of microsatellites after death of putative sire: Case report. *Acta Vet Hung.* 2001. 49. 269–273.
33. PÁDÁR, Z. – ANGYAL, M. – EGYED, B. – FÜREDI, S. – WOLLER, J. – ZÖLDÁG, L. – FEKETE, S.: Canine microsatellite polymorphisms as the resolution of an illegal animal death case in a Hungarian Zoological Gardens. *Int. J. Legal Med.*, 2001. 115. 79–81.
34. RAMÓN-LACA, A. – LINACRE, A. M. T. et al.: Identification multiplex assay of 19 terrestrial mammal species present in New Zealand. *Electrophoresis*, 2013. 34. 3370–3376.

35. Society for Wildlife Forensic Science (SWFS) 2009. <https://www.wildlifeforensicscience.org>
36. STROUD, R. K.: Wildlife forensics and the veterinary practitioner *J. Exotic Pet Med.*; 1998. 7. 182–192.
37. SUGÁR, L.: A gímszarvas állomány csökkentés mértéke, üteme és módja. A vadgazdálkodás időszerű kérdései. 1. Gímszarvas. *Országos Magyar Vadászkamara*, 2003. 42–47.
38. SZABOLCSI, Z. – EGYED, B. – ZENKE, P. – PADAR, Z. – BORSY, A. – STEGER, V. – PASZTOR, E. – CSANYI, S. – BUZAS, Zs. – OROSZ, L.: Constructing STR Multiplexes for Individual Identification of Hungarian Red Deer. *J. Forensic Sci.*, 2014. 59. 1090–1099.
39. SZABOLCSI, Z. – EGYED, B. – ZENKE, P. – BORSY, A. – PADAR, Z. – ZÖLDÁG, L. – PASZTOR, E. – RASKÓ, I. – BUZAS, Zs. – OROSZ, L.: Genetic identification of red deer using autosomal STR markers. *Forensic Sci. Int. Genet. Supplement Series*, 2008. 1. 623–624.
40. TAKÁCS A. – SZEMETHY L. – HELTAI M. – TAKÁCS A. A.: Adatok magyarországi vadászterületeken előforduló vadmacskák (*Felis silvestris* Schreber 1777) valamint a házimacskával (*Felis catus* L. 1758) történt keresztezéseik parazitológiai állapotáról. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2011. 133. 670–674.
41. TAKÁCS A. – SZEMETHY L. – TAKÁCS A. A. – TAKÁCS P. T. – HELTAI M.: Adatok az eurázsiai borz (*Meles meles*) parazitákkal való fertőzöttségéről Magyarországon. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2012. 134. 106–110.
42. TOBE, S. S. – LINACRE, A. M. T.: A multiplex assay to identify 18 European mammal species from mixtures using the mitochondrial cytochrome b gene. *Electrophoresis*, 2008. 2. 340–347.
43. URSING, B. M. – ARNASON, U.: *Sus scrofa* complete mitochondrial DNA. *GenBank: AJ002189.1* 1998.
44. WADA, K. – NAKAMURA, M. et. al.: *Cervus elaphus* mitochondrial DNA, complete genome. *GenBank: AB245427.2* 2005.
45. WILSON-WILDE, L.: Wildlife crime: a global problem. *Forensic Sci. Med. Pathol.*, 2010. 6. 221–222.
46. YADAV, S. – DIXIT, A. K.: Forensic approaches in the solution of wildlife crime. *Int. J. Multidisciplinary Res. Dev.*, 2016. 3. 89–93.
47. ZENKE, P. – EGYED, B. – PÁDÁR, Z. – KOVÁCS, G.: Increasing relevance of non-human genetics in Hungarian forensic practice. *Forensic Sci. Int. Genet. Supplement Series*, 2015. 5 e250–252.
48. ZSOLNAI, A. – LEHOCZKY, I. – GYURMÁN, A. – NAGY, J. – SUGÁR, L. – ANTON, I. – HORN, P. – MAGYARY, I.: Development of eight-plex microsatellite PCR for parentage control in deer. *Arch. Tierz.*, 2009. 52. 143–149.
49. 13/2001. (V. 9.) KöM rendelet: Védett fajok listája 2001. http://www.termeszetvedelem.hu/index.php?pg=sub_685
<http://greenfo.hu/adatbazisok/vedett-veszelyeztetett-fajok>
50. 2012. évi C. törvény A Büntető Törvénykönyvről. XXIII. fejezet 245. § (az orvvadászatról). 2012.
Közlésre érk.: 2017. márc. 13.

XI. PRAXISMENEDZSMENT KONFERENCIA

SZTÁR ELŐADÓK

DR. CSERNUS IMRE

AZ ORSZÁG LEGISMERTEBBB,
"KIABÁLÓS" PSZICHIÁTERE

DR. VÉGH JÓZSEF

KLINIKAI SZAKPSZICHOLOGUS
A RENDŐRSÉG KÜLÖNLEGES
SZOLGÁLATÁNÁL TÚSZTÁRGYALÓ



ELŐADÓK:

DR. KENDIK ZSOLT ÉS DR. ZSOLDOS LÁSZLÓ

A LÉ határozza meg a tudatot,
avagy mire figyelj, ha praxist
veszel és mire ha eladsz? -
A PrimaVet példa

DR. KENDIK ZSOLT

Hiába emelsz árat, ha
a költségeid már rég
elszálltak! Lefaragjuk a
költségeid, ha Te is akarsz!

KOOS FABER

A retro csak a zenében jó!
Ezek az új fejlesztési tren-
dek az állatgyógyászati
labordiagnosztikában

VÉGH JÓZSEF

Nem lehetsz áldozat
a saját rendelődben!
- kommunikációs
helyzetek amire nem
számítottál

DR. GIPPERT RÓBERT

Lehetőségek a praxisunkban amivel
új piacot lehet teremteni! LIPOGEMS®
Zsírátültetési Össejt Kezelés

DR. KIRÁLY PÉTER

Pénztermelő eszközök
a praxisomban - Az én
menedzsment rendszerem

DR. MOHAI IMRE

Ne tedd főnkre a praxisod 2.0

DR. CSERNUS IMRE

A lelki állóképesség
megteremtése

INGYENES REGISZTRÁCIÓ: WWW.ALPHA-VET.HU/PMK

Rendezvény helyszíne:
Állatorvostudományi Egyetem

Hirdessen Ön is
a **Magyar Állatorvosok Lapja** c.
tudományos-szakmai folyóiratban!



Hirdetési
felületek már
60 000 Ft-tól

Többszöri megjelenés esetén
további engedményeket
biztosítunk

Hirdetési áraink:

Most kedvező áron tesszük
közzé hirdetését
a Magyar Állatorvosok Lapja c.
tudományos-szakmai
folyóiratban.

1/1	170 x 245 mm	130 000 Ft
1/2	170 x 118 mm	110 000 Ft
1/3	170 x 76 mm	75 000 Ft
1/4	170 x 55 mm	60 000 Ft
B2, B3, B4	200 x 285 mm	155 000 Ft



Bővebb információért keresse kollégáinkat
a lenti elérhetőségek bármelyikén:
Postacím: Herman Ottó Intézet
1223 Budapest, Park u. 2.
Telefon: 06-1/362-8100, 06-1/362-8137
E-mail: info@agrarlapok.hu

EGY ÚJ ÁLLATORVOSI
PRAXIS
MENEDZSMENT
MEGOLDÁS

Modern, széleskörű és felhasználóbarát felhő alapú rendszer, minden méretű és típusú állatorvosi tevékenység végzéséhez:

- Bárhol és bármikor elérhető szolgáltatás: Nincs szükség szoftver telepítéshez - kizárólag egy internetre csatlakozott eszközre van szüksége az azonnali hozzáféréshez.
- Nincs szükség biztonsági mentésekre: Minden adat 10 finnországi biztonságos Linux szerveren tárolódik, 3 helyszínen, „fail-safe”.
- Egy előfizetéssel, bármennyi felhasználó és munkahelyi állomás kezelhető.
- Maximális kliens kommunikáció (kórlapküldés, visszajelzés, online időpontfoglalások); Automatizált, testre szabható emlékeztetők (SMS, e-mail).
- Ellenőrizhető munkafolyamatok - Beosztások pontos kezelése nem csak alkalmazottakra, hanem „erőforrásokra” is (műtők, kezelők).
- Egyszerű készletkezelés; Gyorsan létrehozható rendelési listák.

További információért hívjon bennünket: Dr. Domán Gábor +36 30 355 8163, vagy írjon e-mailt: info@provetcloud.hu, tekintse meg honlapunkon a szolgáltatások listáját: www.provet.info/hu, vagy keressen minket Facebook-on: Provet Cloud Hungary!