

# DOKTORI (Ph.D) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

KAPOSVÁRI EGYETEM  
ÁLLATTUDOMÁNYI KAR  
Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézet

Programvezető:

Dr. Horn Péter  
akadémikus

Témavezető:

Dr. Repa Imre, Ph.D  
egyetemi tanár

## A LOVAK PODOTROCHLOSISA SORÁN KIALAKULÓ ELVÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATA A PATAHENGER TERÜLETÉN RADIOLÓGIAI ÉS SZÖVETTANI ELJÁRÁSOKKAL

Készítette:

Dr. Hevesi Ákos

Kaposvár

2005

## **1. A KUTATÁS ELŐZMÉNYEI, CÉLKITŰZÉSEK**

A patahenger-szindróma a 4-15 éves kor közötti lovak egyik leggyakoribb, elsősorban az elülső végtagon előforduló, intermittáló sántaságot okozó betegsége, amelynek során az elváltozások a nyírcsontban, illetve az azt rögzítő szalagokban, a mély ujjhajlító ínban és a bursa podotrochlearisban jönnek létre. Egyes becslések szerint az elülső végtagra korlátozódó krónikus sántaságok 1/3-ért ez a betegség felelős. A kórfejlődésre és korai diagnosztizálhatóságra vonatkozó kutatások jelenlegi egyik legmodernebb vizsgáló módszere az MRI. Ezt a képalkotó diagnosztikai módszert ez idáig kizárólag felnőtt állatokon, a szarutokon belüli képletek normál anatómiájának meghatározására, illetve a patológias elváltozások identifikálására alkalmazták. Újszülött vagy növendék állatok patahengerét alkotó szövetek MRI vizsgálatára még nem került sor.

A disszertáció keretében végzett vizsgálatok során az alábbi célokat tűztük ki:

1. A patahenger vizsgálatára alkalmas mérési metodika kiválasztása, amely segítségével mind a csont, mind a porc és a lágyszövetek gyorsan, illetve részletgazdagon vizsgálhatók.
2. Az 1. pontban meghatározott mérési metodika alkalmazhatóságának összehasonlító vizsgálata felnőtt lovak és újszülött csikók esetében.
3. A nyírcsont MR morfológiájának szövettani és immunhisztokémiai összehasonlító vizsgálata felnőtt lovak és újszülött csikók esetében.
4. A nyírcsont kvantitatív morfológiai vizsgálata MRI-vel felnőtt állatokon.
5. A patahenger területén kialakuló degeneratív elváltozások vizsgálata MRI-vel.

## **2. ANYAG ÉS MÓDSZER**

A vizsgálatokat 15 különböző korú /0 nap- 14 éves/ félvér lótól származó 48 darab patán végeztük, 5 munkafázisban. A végtagok a begyűjtést követően  $-18(^{\circ}\text{C})$ -on fagyasztásra kerültek, majd 36 órás szobahőmérsékletű defrosztálás után végeztük el az egyes munkafázisokat. Az MR vizsgálatokat a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetében, Siemens Magnetom Vision Plus (1.5 T, Siemens AG, Erlangen, Németország) készülékkel végeztük, a mintát CP-Helmholtz cirkuláris tekercsbe helyeztük. A szövettani és immunhisztokémiai vizsgálatokat a Semmelweis Egyetem Általános Orvosi Karának Humánmorfológiai Intézetében végezték. A kvantitatív morfológiai vizsgálatokhoz OSIRIS 3,6 (Univ. Hospital of Geneva) programot, illetve SPSS 10.0 statisztikai programot alkalmaztunk Excell (Windows 2000 XP) környezetben.

### 1. munkafázis

Egy lólábon megtörtént annak az MR vizsgálati metodikának a kidolgozása, amely spin-echo, gradiens-echo és inversion recovery szekvenciák 3 síkban (sagittális, transzverzális és koronális) való alkalmazásával az anatómiai régió jó kontrasztviszonyok melletti ábrázolását teszi lehetővé.

### 2. munkafázis

Ebben a fázisban 16 lóvétagon (2 újszülött csikó, 3 felnőtt állat /3, 6, 14 éves/) került sor az egyes pontban meghatározott mérési metodika különböző korú állatokon való értékelhetőségének vizsgálatára, különös tekintettel az újszülött csikók patahenger régiójára.

### 3. munkafázis

A kutatás ezen szakaszában 24 vétagon (5 újszülött, 24 óránál nem idősebb csikó, 4 felnőtt /3, 4 éves/) különböző szövettani (haematoxin-eozin, AZAN, Schmorl) és immunhisztokémiai (kollagén-II. típusú) festési eljárásokkal meghatározásra került az egyes mérések alkalmával más-más jelintenzitást mutató területek pontos szöveti összetétele.

#### 4. munkafázis

Ebben a fázisban 18 végtagon (3-14 éves állatok) T1-súlyozott SE szekvenciával sagittális síkban készült felvételeken a crista sagittalishez viszonyítva laterális és medialis irányba 6-6 szeleten felvételre került a nyírcsont subchondralis kerülete. A szeletvastagság ismeretében meghatároztuk az adott térfogatban a magas jelintenzitású (spongiform) és az alacsony jelintenzitású (kompakta) területek arányát, majd az eredményeket statisztikai próbákkal elemeztük.

#### 5. munkafázis

A kutatás ezen szakaszában a teljes vizsgálati anyagban (48 végtag: 0-14 éves állatok) klasszifikáltuk a kialakult degeneratív elváltozásokat és meghatároztuk előfordulási gyakoriságukat.

### **3. EREDMÉNYEK**

#### 1. munkafázis

A meghatározott mérési metodika a következő négy szekvenciát tartalmazta: T1 spin echo (sagittális sík), T2\* súlyozott GE (sagittális sík), T1 inversion recovery (sagittális sík), T2 turbo spin echo (transzverzális, koronális síkok).

#### 2. munkafázis

A kifejlett állatok patahengerét alkotó anatómiai képletek kontrasztos ábrázolására optimálisan alkalmazható mérési metodika újszülött csikók végtagjainak ugyanazon régióját vizsgálva a következő eredményeket adta: A T1 súlyozott szekvencia nem ad olyan ideális kontrasztviszonyokat mint felnőtt lovak esetében. A folyadékter és a porcszövet nem különül el markánsan csikók esetében. Csikók esetében a T2\* súlyozott GE szekvenciával készült felvételen felnőtt lovakkal ellentétben csak korlátozottan, vagy egyáltalán nem ábrázolódtak a pataízület és a bursa podotrochlearis folyadékterei. A T1 inversion recovery mérés csikók esetében optimális kontrasztviszonyok mellett ábrázolja mind a folyadéktereket, mind a növekedésben lévő nyírcsonti, patacsonti és pártacsonti hyalin porcot tartalmazó területeket. A T2 turbo spin echo mérések csikókban javították a synovia és hyalin porcfelszín kontrasztviszonyait a T1 súlyozott szekvenciához képest.

### 3. munkafázis

A szövettani és immunhisztokémiai festési eljárásokkal meghatározott, a nyírcsontot alkotó szövetek közötti vagy azon belüli régióhatárok MR morfológiai vizsgálatának eredményei a következők: A nyírcsontról sagittalis síkban készített szövettani metszeteken és ugyanazon szeletről készült MRI felvételeken az egyes szöveti határok jó kontrasztviszonyok mellett, mérésenként más-más, de tipikus jelintenzitású területekként ábrázolódtak. A T1 súlyozott spin echo méréssel jól elkülöníthető a hyalin porc a subchondralis régiótól, illetve a subchondralis régió jelentősebb mennyiségű csontmátrixot tartalmazó területei a még jelentős porcmátrixot tartalmazó régióktól csikókban. T2\* súlyozott GE méréssel jó kontrasztviszonyok mellett ábrázolódik a hyalin porc proliferációs és degenerációs zónájának határa csikókban. A T1 inversion recovery szekvencia a hyalin porc felszíni nyugvó rétegének elkülönítését teszi lehetővé a proliferációs és degenerációs zónáktól, szintén csikókban. Felnőtt állatok esetében a szövettanilag is igazolható markáns különbségek optimális MRI kontrasztviszonyokat eredményeztek.

### 4. munkafázis

A felnőtt állatok nyírcsontjainak morfometriai vizsgálatai során megállapítottuk, hogy a kompakta/spongiosa arány 1.16-1.74 között változik. A degeneratív elváltozásokat nem tartalmazó nyírcsontok esetében az arányszám általában 1.41-nél kisebb, ellenkező esetben pedig 1.41-nél nagyobb érték, de a két csoport között nem volt szignifikáns különbség.

### 5. munkafázis

Egy hétnél fiatalabb, illetve újszülött csikók esetében a patahenger területén degeneratív elváltozásokat nem találtunk. A 3-14 éves kor közötti állatoknál a két leggyakrabban megfigyelhető elváltozás: 1. csontnekrózisra, -fibrózisra, illetve ödémára utaló magasabb jelintenzitású területek a facies flexoria alatti subchondralis csontlemezen (33.3%); 2. a facies flexoria alatti subchondralis csontlemez elvékonyodása (33.3%). Tíz végtag bizonyult negatívnak a vizsgált régiót tekintve.

## 4. KÖVETKEZTETÉSEK

### 1. munkafázis

A ló patahengerének MRI vizsgálata során fontos a következő tényezők figyelembevétele:

1. vizsgálati idő hossza
2. rövid mérési idejű, zsírelnyomásos inversion recovery szekvencia alkalmazása a porcfelszínek vizsgálatára
3. zsírelnyomásos T2-súlyozott szekvencia a folyadékterek változásával járó, akut folyamatok ábrázolására

A kialakított metodika 15.17 perces vizsgálati idővel megfelel az előzőekben felsorolt kritériumoknak, és lehetőséget ad élő állatok jó kontrasztviszonyok melletti, gyors végtagvizsgálatára.

### 2. munkafázis

Az újszülött állatok növekedésben lévő szöveti régióinak vízháztartása jelentősen eltér a felnőtt állatokétól, ami negatívan befolyásolja a patahenger alkotásában résztvevő nyírcsont T2-súlyozott szekvenciákkal való vizsgálhatóságát (a hyalin porc nem különíthető el az ízületben található synoviától). A felnőtt állatok esetében ortopédiai vizsgálati célra gyakran alkalmazott T1 inversion recovery szekvencia csikóknál is rendkívül informatívnak bizonyult, mivel optimális kontrasztviszonyokat teremt a porcfelszínek, és a velük határos synovia között, illetve jól ábrázolódnak a növekvő csont -,és porcszövet egyes rétegei. A bursa podotrochlearis rendkívül csekély folyadéktartalma miatt egyetlen újszülött állaton sem ábrázolódt. A kapott eredmények feltétlen szükségessé teszik olyan mérési metodika kidolgozását, amely lehetőséget ad növendék lovak patahengerének in vivo vizsgálatára, azaz megelőző szűrőtevékenységre.

### 3. munkafázis

Az appositionalis növekedést mutató nyírcsont egyes szöveti régióinak nagyfokú inhomogenitása visszavezethető az egymással határos kis térfogatokban meglévő, változó molekuláris szerkezetre (porc: GAG szint, mineralizációs szint; csont: hidroxil-apatit, fluor, magnézium, nátrium, osteocalcin, sialoprotein; elemi velőüreg: vaszkuláris elemek, zsírsejtek)

és folyadéktartalomra. A nyírcsontot alkotó porcszöveten belüli régióhatárok ábrázolására a T2\* súlyozott gradiens echo és T1 inversion recovery szekvenciák bizonyultak a leginformatívabbnak. Újszülött csikókon a subchondralis régió egyes területei T1 súlyozott SE, T2\* súlyozott gradiens echo és T1 inversion recovery szekvenciákkal is jól ábrázolódtak. Felnőtt állatoknál a már kialakult, egységes szerkezetű szövettípusoknak köszönhetően a szöveti differenciálás az MRI kép alapján jóval egyszerűbb. Az előbb leírtak alapján felmerül a szükségessége a fiziológiás növekedést mutató nyírcsonti régiók in vivo MR morfológiai jellemzésének 1-12 hónapos csikók esetében.

#### 4. munkafázis

A patahenger-gyulladás képalkotó diagnosztikát alkalmazó vizsgálati metodikai mindig törekedtek arra, hogy lehetőleg számszerűsíthető összefüggéseket keressenek az egyes anatómiai régiók egymáshoz viszonyított arányai és a klinikailag megjelenő betegség, vagy éppen tünetmentesség között. Ez igen nehéz feladat, mert nem egy függő tényezőt kell összehasonlítani egy független tényezővel, hanem különböző típusú élő szövetekre gyakorolt belső (szervezetből eredő) és külső (szervezeten kívüli) hatások összessége által kiváltott szöveti reakciók összefüggéseit keressük. Felnőtt állatoknál a subchondralis régióban mért kompakta/spongiosa arány és a nyírcsontban kialakult degeneratív elváltozások megléte vagy hiánya nem mutatott szignifikáns eltérést a két csoport között. Az MR kvantifikáció tehát ebben az összefüggésben nem releváns.

#### 5. munkafázis

A degeneratív elváltozások vizsgálata során felnőtt állatokban olyan elváltozásokat (a mély ujjhajlító ín két hasa közötti belső ruptúra, a mély ujjhajlító ín két hasának aszimmetriája, kis fokú subchondralis nekrosis stb.) sikerült ábrázolni, amelyeket egzakt módon más képalkotó diagnosztikával korábban nem volt lehetséges. A vizsgálatokhoz szükséges felnőtt állatoktól származó minta gyűjtése során szándékosan nem tűztük ki célul, hogy csak klinikailag beteg vagy nem beteg állattól származzon a pata. Ennek tudatában nem elszomorító a kapott százalékos adat ami a negatív, elváltozást nem tartalmazó végtagokat jellemzi: 55.5%. Ha azonban figyelembe vesszük, hogy a négy állatból három a 3-4 éves korosztályba tartozik, ami a betegség megjelenésének alsó korhatára, az eredmény már nem annyira biztató. A minta elemszáma nem tekinthető reprezentatívnak messzemenő következtetések levonásához, de mindenesetre figyelemfelkeltő. Ezzel szemben viszont

kedvező a 0-7 napos életkorú állatok vizsgálati eredménye, amely 100% negativitást mutatott az MRI képalkotás során.

Összegzésképpen elmondható, hogy az MRI képalkotás mind a fejlődésben lévő, mind a már kifejtett szövetek részletgazdag vizsgálatát lehetővé teszi. Alkalmas egy adott szövettípus különböző normál növekedési stádiumainak differenciálására (porc, csont), illetve kis kiterjedésű, más képalkotással nehezen vizsgálható régiókban kialakuló elváltozások lokalizálására és a folyamat előrehaladottságának meghatározására.



## 5. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. Megállapítottuk, hogy az aktívan folyó endochondralis csontosodás következtében, és a pata sajátos anatómiája miatt, a felnőtt lovak esetében ortopédiai vizsgálatra alkalmazott T2 súlyozott szekvenciák csekély diagnosztikai értékkel bírnak a perinatalis időszakban. Fiatal állatok esetében a T1 inversion recovery szekvenciák adják a legértékkelhetőbb képet.
2. Leírtuk az újszülött csikók nagy mennyiségű hyalin porcot tartalmazó nyírcsontjának MR morfológiáját, amelynek során megállapítottuk, hogy az MRI alkalmas a porcszövetben lévő növekedési folyamatok követésére, az egyes zónák határainak ábrázolására, és az összeinizálódó subchondralis területek identifikálására és analizálására.
3. Az összehasonlító szövettani és MRI vizsgálataink olyan modellértékű adatokat szolgáltatottak a támasztószöveti vizsgálatok algoritmusainak kidolgozásában, amelyek nemcsak az állatorvosi kutatások, hanem bármely ilyen struktúrát vizsgálók számára hasznos információt adnak, így a humán gyakorlatban is használhatóak.
4. Megállapítottuk, hogy felnőtt lovak esetében a T1 súlyozott spin echo szekvencia sagittalis síkú felvételei alkalmasak a subchondralis régióban való MR kvantifikáció elvégzésére (magas és alacsony jelintenzitású területek arányának számítása), de a kapott eredmények a két csoport között nem mutattak szignifikáns különbséget.

## 6. JAVASLATOK

### **A kutatási eredmények gyakorlati haszna**

Sajnos napjainkban már bizonyos sport célra tenyésztett lófajták (hannoveri, holsteini stb.) esetében egyes betegségek (patahenger-szindróma, DOD (developmental orthopedic disease), OCD (osteochondritis dissecans), CVM (cervical vertebral malformation) stb.) nagyon magas százalékos arányban (5-30%) fordulnak elő. Köszönhető ez az egyre fokozódó beltenyésztésnek, ami az egységes küllem, és jobb versenyeredmények elérését szolgálja. Egy jó genetikai háttérrel rendelkező, versenyzésre szánt állat felnevelése rendkívül költséges. Minél később derül fény a versenykarriert negatívan befolyásoló elváltozásokra, annál nagyobb a veszteség. A ló mint egyed szempontjából pedig gyakran előfordul, hogy a rejtve maradt patológias elváltozások vagy konstitucionális gyengeségek, a számára túlzott igénybevétel miatt még a kedvtelésből való lovaglást is lehetetlenné teszik. Ezek a kedvezőtlen lehetőségek az értékvesztés mellett, a ló életminőségének gyors romlásához, állandó fájdalomérzet kialakulásához vezethetnek. A fejlett társadalmakban a humán-, illetve kisállatgyógyászatban a megelőzés nagy hangsúlyt kap. Ez a kutatás megteremti az alapjait egy olyan - az elkövetkező években várhatóan rutinszerűen alkalmazásra kerülő - szűrővizsgálatnak, amely lehetőséget ad a fentiekben leírtak kiküszöbölésére. Mindehhez bizakodásra adnak okot az Amerikai Egyesült Államokban folyó, MR berendezésekre irányuló fejlesztések.

### **További kutatási javaslatok**

1. A kidolgozott mérési metodika in vivo alkalmazhatóságának vizsgálata 1-6 hónapos csikók esetében.
2. A fiziológiás növekedést mutató nyírcsont egyes régióinak in vivo MR morfológiája 1-12 hónapos csikók esetében.
3. Különböző tartási (takarmányozás, mozgatás, patkolás) körülmények között felnevelt csikók (1-6 hónap) patahenger régiójában kialakuló elváltozások vizsgálata MRI-vel.
4. A DOD csoportba tartozó betegségekben szenvedő állatok patahenger régiójának vizsgálata radiológiai és szövettani eljárásokkal.
5. A patahenger csikókori MR morfológiájának és a kifejlett ló teljesítményének összefüggései ugyanazon állatok esetében.

6. A nyírcsont porcos elemeinek MR morfológiája és az állat vitalitása közötti összefüggések vizsgálata újszülött korban.
7. A CAD (computer aided diagnosis) lovak patahengerén végzett MRI mérések során való alkalmazhatóságának vizsgálata felnőtt és növendék állatok esetében.

## **7. A DISSZERTÁCIÓ TÉMAKÖRÉBŐL MEGJELENT PUBLIKÁCIÓK**

### **Idegen nyelven megjelent tudományos közlemények**

**Á. Hevesi**, R. Garamvölgyi, P. Bogner, I. Repa: Examination of the navicular region of the horse by using magnetic resonance imaging. Methodical study. Acta Agraria Kaposvariensis, (2004) Vol 8 No 1, 1-10.

**A. Hevesi**, Ch. Stanek, R Garamvolgyi, Zs. Petrasi, P. Bogner and I. Repa: Comparison of the Navicular Region of the Newborn Foals and Adult Horses by Magnetic Resonance Imaging. J. Vet. Med. A (2004) 51. 143-149.

### **Magyar nyelven megjelent tudományos közlemények**

**Hevesi Á.**, Garamvölgyi R., Petrás Zs., Lőrincz B., Bogner P., Repa I.: A ló nyírcsontjának subchondralis térfogatában kialakuló degeneratív elváltozások és a kvantitatív MR morfológia összefüggései. MÁL (2005) 127. (9.) 515-522.

### **Proceedingekben teljes terjedelemben megjelent közlemények**

**Hevesi Á.**, Bogner P., Repa I.: A patahenger egyes anatómiai képleteinek megjelenítési lehetőségei mágneses rezonancia /MRI/ képalkotó eljárással. IX. Lógyógyász Kongresszus Budapest, (2001) Kongresszusi összefoglaló 50. old.

**Hevesi Á.**, Bogner P., Repa I.: Felnőtt lovak lábvégvizsgálatánál használt MRI szekvenciák alkalmazhatósága csikók esetében. XI. Lógyógyászati Kongresszus Budapest, (2003) 32-35.

### **Proceedingekben megjelent abstractok**

**Hevesi Ákos**, Garamvölgyi Rita, Bogner Péter Ph.D., Repa Imre Ph.D.: A patahengert alkotó anatómiai képletek ábrázolási lehetőségei mágneses rezonancián /MR/ alapuló képalkotó eljárással. Akadémiai beszámoló (2003) Klinikum Szekciófűzet 14.

### **Előadások**

**Hevesi Á.**, Kis J., Boa L.: Növendék lovak végtagállási rendellenességei (DOD). I-Kaposvári Állategészségtani Nap (2004) október 21.

### **Magyar nyelven megjelent ismeretterjesztő közlemények**

**Hevesi Á.**: A természet formálta pata. Lovas élet (1999), 10. 18-19.