

# MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

Hungarian Veterinary Journal  
Established by Prof. B. Nádaskay, 1878

CD3-pozitív lymphomasejtek macska légcsődaganatában

## SZARVASMARHA

Az évszakok hatása az ikerelésre  
*Citrobacter freundii* okozta vérfertőzés  
újszülött borjában

## SERTÉS

*Actinobacillus pleuropneumonia*  
egy hónapos malacban

## KISÁLLAT

*Spondylosis deformans* és DISH  
kutyában  
Légcső-lymphoma macskában  
*A. vasorum* okozta elhullás kutyában

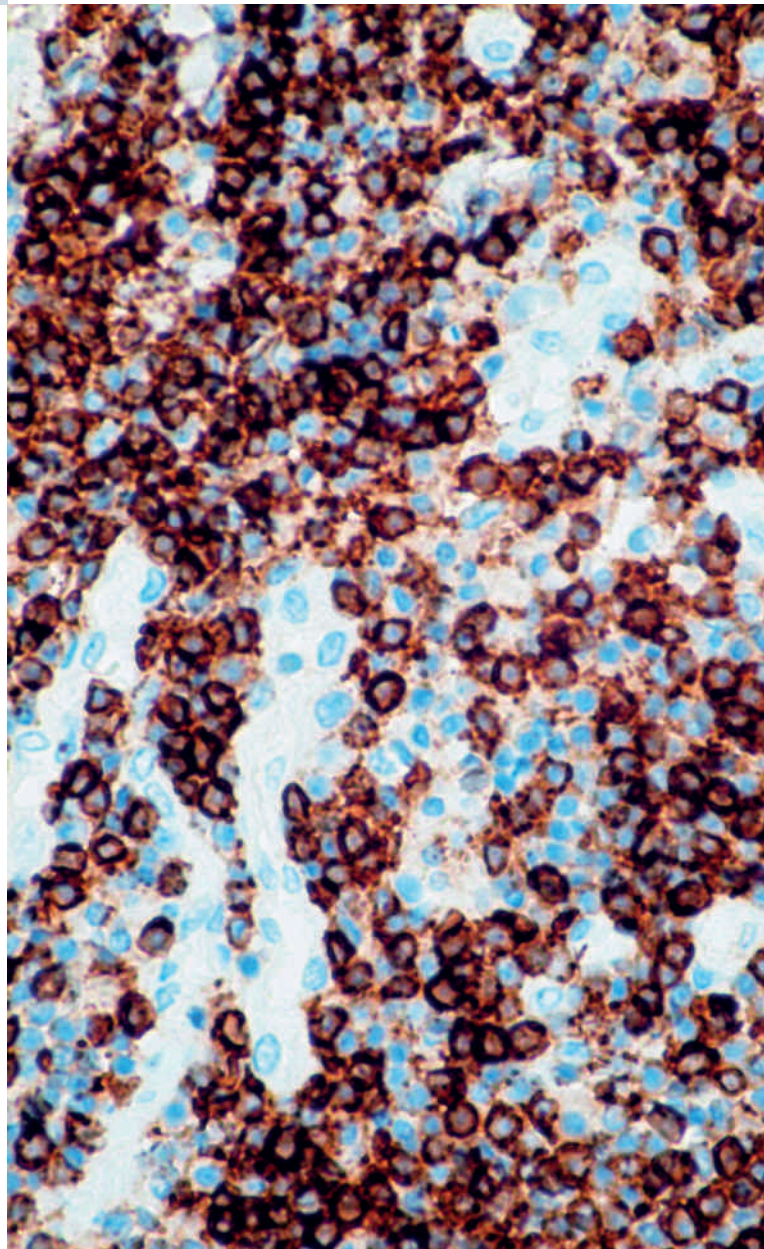
## BAROMFI

Baromfifélék *in vitro* génmegőrzési  
technikái

## ÉLETTAN

A vasanyagcsere-zavarok kezelésének  
lehetőségei

## TALLÓZÁS





## A VESÉK KÍMÉLÉSE

A vesék gondozása és ápolása **már nem pusztán** a vesebetegségek kezelését jelenti



Segíti a kutyák természetes **NAPI IZOMÉPÍTŐ FOLYAMATÁT**



A k/d™ táp jelentősen csökkenti az SDMA vesefunkció marker szintjét, mely már korai stádiumban jelzi a CKD-t<sup>1</sup>

## ÚJ ÉS TOVÁBBFEJLESZTETT PRESCRIPTION DIET™

# k/d™

**Klinikailag igazolt táplálás a hosszabb és jobb életminőség támogatására<sup>2</sup>, amely mostantól tápanyagaival még jobban segíti a napi izomtömeg-gyarapodást.**

- MINDEN, a kutyáknak szükséges aminosavból legalább az ajánlott mennyiség 115%-át tartalmazza<sup>1</sup>
- Az Omega-3 zsírsavak hatékony szintje halolajból származik
- Jelentős mennyiségű L-karnitin - amely a zsír felhasználását növeli energiaigény esetén, kímélve az izmokat

**A további részletekkel kapcsolatban érdeklődjön Hill's területi képviselőjénél.**

<sup>1</sup>A FEDIAF szerint (European Pet Food Industry Federation - Európai Társállateledel Gyártók Szövetsége)  
<sup>1</sup>Hall J, Fritsch D, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Jewell D. Positive impact of nutritional interventions in client-owned dogs with IRIS stage-1 chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, July/August 2016, Volume 30, Issue 4, 1491. [Abstract]

<sup>2</sup>Jacob F, Polzin DJ, Osborne CA, et al. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic renal failure in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2002;220(8):1163-1170.

™A védjegyek tulajdonosa: Hill's Pet Nutrition, Inc. ©2016





## SZARVASMARHA / BOVINE

- 579.** Ari M., Vincze B., Gulyás L., C. Eßmeyer, Gáspárdy A.: Az évszakok hatásának vizsgálata az ikerellések előfordulására holstein-fríz tehenészetekben  
M. Ari, B. Vincze, L. Gulyás, C. Eßmeyer, A. Gáspárdy: Evaluation of seasonal impact on twinning in Holstein-Friesian dairy herds

- 587.** Szeredi L., Lipovszky A. D., Rónai Zs., Jánosi Sz.: *Citrobacter freundii* okozta vérfertőzés újszülött borjában  
Esetismertetés  
L. Szeredi, A. D. Lipovszky, Zs. Rónai, Sz. Jánosi: *Citrobacter freundii* septicaemia in a new-born calf  
Case report

## SERTÉS / PORCINE

- 593.** Sárközi R., Makrai L., Fodor L.: *Actinobacillus pleuropneumoniae* okozta heveny megbetegedés egy hónapos malacokban  
Esetismertetés  
R. Sárközi, L. Makrai, L. Fodor: Acute *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection in one-month-old piglets  
Case report

## KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

- 597.** Turgyán Á., Lőrincz B., C. Strohmayer, S. Kneissl, Bajzik G., Repa I., Garamvölgyi R.: Régi és új fogalmak a gerinc-elváltozások vizsgálatában: spondylosis deformans és diffúz idiopátiás szkeletális hyperostosis (DISH)  
Á. Turgyán, B. Lőrincz, C. Strohmayer, K. Sibylle, G. Bajzik, I. Repa, R. Garamvölgyi: Old and new definitions in the spine examinations: spondylosis deformans and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH)

- 607.** Jakab Cs., Gyulay-Nagy B. I.: Elsődleges légcső-lymphoma esete macskában  
Patológiai esetbemutató  
Cs. Jakab, B. I. Gyulay-Nagy: A case of primary tracheal lymphoma in a cat  
Pathological case report

- 613.** Nemes Cs., Császár L., Turbók J., Simonyai E., Cservincsik Á., Nagy G.: *Angiostrongylus vasorum* fertőzöttség okozta elhullás magyarországi kutyában  
Esetismertetés  
Cs. Nemes, L. Császár, J. Turbók, E. Simonyai, Á. Cservincsik, G. Nagy: Perish caused by French heartworm infection in a Hungarian dog  
Case report

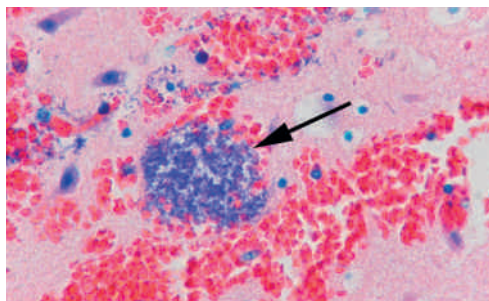
## BAROMFI / POULTRY

- 621.** Barna J., Liptói K., Patakiné Várkonyi E.: Mentsük a menthetőt – új lehetőségek baromfifélék *in vitro* génmegőrzésének terén  
Irodalmi áttekintés  
J. Barna, K. Liptói, E. Patakiné Várkonyi: Save what can be saved – new possibilities in *in vitro* gene preservation of poultry species  
Literature review

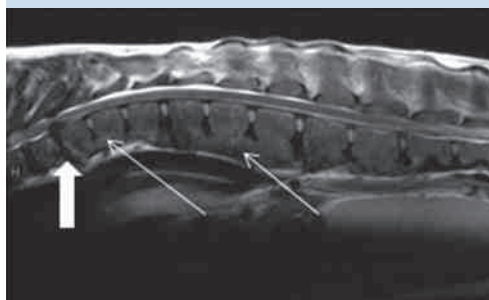
## ÉLETTAN / PHYSIOLOGY

- 631.** Pásztiné Gere E., Barna R. F., Szombath G., Rokonál P., Gálfi Péter: A vasanyagcsere-zavarok kezelésének lehetőségei, új perspektívák  
Irodalmi összefoglaló  
E. Pásztiné Gere, R. F. Barna, G. Szombath, P. Rokonál, P. Gálfi: Treatment options and new perspectives in iron homeostasis disturbances  
Literature review

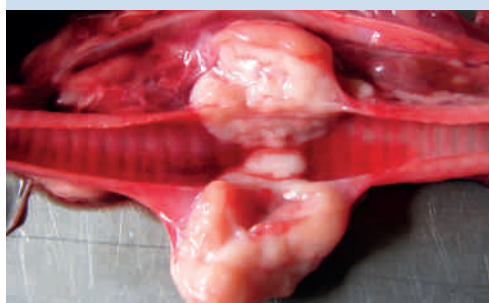
606., 620. TALLÓZÁS



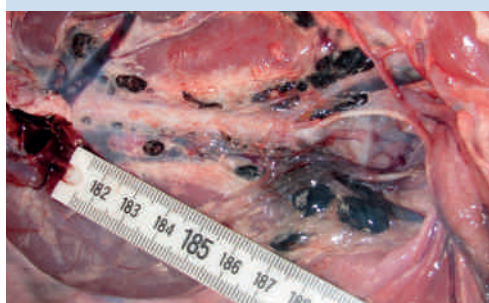
590. Heveny vérvés borjú agyvelejében



603. Csigolyafúzió és porckorong sérve boxerben



609. Légcső-lymphoma macskában



637. Nyirokcsomó-siderosis sertésben

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>



**Thanhoffer Lajos: Varga Ferenc portréja (1889)**

Ritkán találkozhatunk tudományos munkásságukért becsült professzorok, akadémikusok nevével művészeti árveréseken, galériák katalógusaiban. THANHOFFER LAJOSÉ (1843–1909) e kivételek közé tartozik. Apja korai halála után nagybátyja, THANHOFFER PÁL, Pest város főbírája felügyelte neveltetését, amelynek része volt a nyelvtanulás, a festés, a zene és a vívás is, így tehetségének egyetlen oldala sem maradt pallérozatlan.

Rajz- és festői készségének jó hasznát vette az oktatásban is, amelyben a szemléltetést kiemelkedő fontosságúnak találta. Számos (tan)könyvet illusztrált, közöttük az érdekes új megközelítést alkalmazó, és széles körű néprajzi, kultúrtörténeti tájékozottságát is megcsillantó *Anatómia és divat* is. Nemcsak a mikroszkóp bevezetésében volt úttörő, hanem a „projekciós-készülékekben” is: a fotográfiák, átlátszatlan tárgyak, kisebb állatok és mikroszkópi készítmények vetítésére alkalmas Plössl- és Zeiss-féle eszközök előnyeit és hátrányait már 1899-ben ismertette a Természet-tudományi Társulat élettani szakosztálya előtt.

Nem THANHOFFER volt az egyetlen művészi képességekkel megáldott professzor az állatorvosi tanintézetben. NÁDASKAY BÉLÁNAK is kiváló volt a kezűgyessége – mint ezt az Anatómiai Tanszéken lévő festményei bizonyítják. THANHOFFER az esküvői tanúja volt, ami azt sejteti, hogy szoros barátság fűzte össze őket. NÁDASKAY nevelőapja, VARGA FERENC is ebbe a közösségbe tartozott. Talán éppen az ő rákospalotai szalonjában fogant sok gondolat, amely azután tudományos közleményekben, az állatorvosi kar javát szolgáló tettekben vagy éppen művészi alkotásokban öltött testet. 1889-ben itt, a könyvektől roskadó polc előtt készíthette THANHOFFER LAJOS a képen látható portrét VARGA FERENCŐL, az állatorvosi akadémia igazgatójáról. Egy évvel később THANHOFFERT a Magyar Tudományos Akadémia tagjai sorába emelte.

Orbán Éva

#### FŐSZERKESZTŐ / EDITOR-IN-CHIEF

Dr. BALKÁ Gyula

#### SZERKESZTŐBIZOTTSÁG / EDITORIAL BOARD

Dr. Abonyi Tamás  
 Dr. Balka Gyula (elnök), Dr. Bíró Ferenc  
 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. Laczay Péter, 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@aotk.szie.hu](mailto:mal@aotk.szie.hu)

#### KIADÓ / PUBLISHER

Herman Ottó Intézet  
 H-1223 Budapest, Park u. 2.  
 Telefon: (36-1) 36-28-100  
 Telefax: (36-1) 36-28-104  
 Internet: [www.agrarlapok.hu](http://www.agrarlapok.hu)  
 E-mail: [info@agrarlapok.hu](mailto:info@agrarlapok.hu)  
 Felelős kiadó:  
 DR. MEZŐSZENTGYÖRGYI DÁVID főigazgató

#### HIRDETÉSEK FELVÉTELE

Telefon: 06-20 996-9239, 06-13 628 114  
 Telefax: (36-1) 470-0410  
 E-mail: [info@agrarlapok.hu](mailto: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](http://www.zwoelf.hu)

#### TERVEZŐSZERKESZTŐ

Borbola Viktória

#### NYOMÁS

Generál Nyomda Kft.  
 6728 Szeged, Kollégiumi út 11/H

INDEX: 25531  
 HU ISSN 0025-004X

#### LAPTULAJDONOS

#### KIADÓ



Evaluation of seasonal impact on twinning in Holstein-Friesian dairy herds

Ari Melinda<sup>1</sup>  
Vincze Boglárka<sup>2,3\*</sup>  
Gulyás László<sup>4</sup>  
Claudia Eßmeyer<sup>2</sup>  
Gáspárdy András<sup>2</sup>

M. Ari<sup>1</sup>  
B. Vincze<sup>2,3\*</sup>  
L. Gulyás<sup>4</sup>  
C. Eßmeyer<sup>2</sup>  
A. Gáspárdy<sup>2</sup>

1. Holstein-fríz Tenyésztők Egyesülete  
1134 Budapest, Lőportár u. 16.

2. Állatorvostudományi Egyetem  
Állattenyésztési, Takarmányozástani  
és Laborállat-tudományi Tanszék  
1078 Budapest, István u. 2.

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

3. MTA-SZIE Nagyállatlinikai  
Kutatócsoport  
2225 Üllő, Dóra major

4. Széchenyi István Egyetem  
Mezőgazdaság és Élelmiszertudományi  
Kar Állattudományi Intézet  
9200 Mosonmagyaróvár, Vár 2.

SZARVAS-  
MARHA

## Az évszakok hatásának vizsgálata az ikerellések előfordulására holstein-fríz tehenészetekben

### ÖSSZEFOGLALÁS

A tejhasznú szarvasmarha-állományokban az ikervemhesség, ill. az ikerborjak születése, a megnövekedett költségek miatt nemkívánatos. Az ikerellések folyamánként gyarapodnak az ellés körüli problémák, a tehenek hajlamosabbá válnak az anyagcserét érintő betegségekre, szaporodásbiológiai mutatóik romlanak. A szerzők retrospektív feldolgozásukban 5 holstein-fríz tehenészeti telepen vizsgálták az évszak hatását az ikerellések előfordulására (31 234 ellésből). A legtöbb ikerellés a nyári hónapokban fordult elő, ami valószínűleg az őszi sikerebb termékenyítési időszakokkal hozható összefüggésbe a nyári hőstresszes hónapok utáni hűvösebb időjárásnak köszönhetően.

### SUMMARY

**Background:** Twin pregnancy and twinning in dairy cattle herds reduce the overall profitability. Cows calving twins are at greater risk for periparturient problems as well as metabolic disorders in connection with their reproductive performance. Twin pregnancy increases not only the average days open and services per conception (effect on the dam), but increases the incidence of abortion, stillbirth, mortality and foetal growth retardation in the twin calves. Some factors (e.g. parity, season, genetic lineage) can influence the frequency of twinning. Although many studies have shown the effect of season on twinning, the scientific literature is still contradictory.

**Objectives:** The aim of our study was to calculate the number and ratio of twin births in 5 typical Holstein-Friesian dairy farms in Hungary. In addition, our goal was to determine whether twinning is influenced by the season and farm.

**Materials and Methods:** In this study, the effect of season on twin calving was evaluated in 5 Holstein-Friesian dairy herds retrospectively. Data have been collected between years 2001-2010 with the well-known and commercially available "RISKA" management software. A total of 31 234 deliveries have been evaluated. Effect of the season and farm has been evaluated with the chi-squared test.

**Results and Discussion:** Our results revealed that most of the twin births could be observed during the summer ( $p = 0.002$ ); the causatives are still questionable, but one possible cause can be that during the fall months, the weather is colder, and the summer heat stress is over. During the study period, 1281 (3.94%) twin births occurred. The ratio of twin deliveries on the farms varied between 3.43-4.35%. Further large scale studies are needed. Dairy cattle breeders should develop strategies to manage twinning.

A szarvasmarha *unipara* állat, azaz rendszerint a petefészkeken egy tüsző érik és ovulál, majd az anyaállat sikeres vemhesülést követően egy borjat ellik. Alkalmanként – ahogyan ez más egyet ellő állatfajokban is megtörténik – ikerket hoz a világra. Néhány esetben, pl. a szarvasmarha hústípusú hasznosításában az ikerellés kedvező jelenség, mivel összességében megnövelve az egy anyatehénre jutó választott borjak testtömegét, javíthatja a jövedelmezőséget és felveti az ikerellésre hajlamos családok kitenyésztésének gondolatát (3, 12).

**Az ikerellés a tejhasznú tehénállományokban a megnövekedett költségek miatt nemkívánatos jelenség**

Az ikerellések a tejhasznú tehénpopulációban szintén jelen vannak, egyesek szerint azonban *nemkívánatos jelenségként* (18). Több tanulmányban leírták, hogy egy-egy ikerellés 100–250 USD közötti többletkiadást okoz az állattartónak (1, 6). Ez az összeg az ikerellett tehének és borjaik tartásának megnövekedett költsége (fokozottabb ellenőrzés, többlettakarmányozás, járulékos állategészségügyi kezelések) miatt alakul ki. FRICKE szerint az ikerellett tehének hosszabb szervizperiódusban vemhesülnek, és fogékonyabbak bizonyos szaporodásbiológiai problémákra (pl. magzatburok-visszatartásra, nehézellésre, méhgyulladásra), ill. nagyobb arányban alakul ki bennük valamilyen anyagcserét érintő betegség (pl. oltógyomor-helyzetváltozás vagy szubklinikai ketózis), ezért hamarabb selejteznek ki ezeket az állatokat (7). Továbbá, a vetélések, halvaellések és az újszülött-halandóság nagyobb aránya is jellemző rájuk (21).

**Vegyes ivarú ikerborjak üszőiben tapasztalható a freemartinizmus jelensége**

Vegyes ivarú ikerborjak üszőiben szinte mindig előforduló rendellenes jelenség a *freemartinizmus*. Ez úgy alakul ki, hogy a két magzat méhlepényei közötti anasztomózisokon keresztül a nőivarú magzatba hím nemi hormonok is átjutnak a hím ivarú magzattól, ezért az üsző magzat ivarmirigyei (és nemi szervei) nem fejlődnek ki megfelelően.

Ez az intrauterin környezeti hatás általában a vemhesség 49–55. napja között lép fel. A jelenség akkor is előfordulhat, amikor a hím ivarú magzat korai magzati korban elpusztul, és a vemhesség kihordása után csupán egyetlen üszőborjú születik meg; ez a borjú is nagy valószínűséggel infertilis lesz. A vegyes ivarúnak született ikerborjak üszőinek 92%-a freemartin, tehát az ilyen üszők 8 százaléka lesz csak szaporodóképes (17).

**A gyakrabban előforduló kétpetéjű ikerpárok ikerovuláció miatt fejlődnek ki**

Az azonos ivarú ikermagzatok nagyon ritkán (az összes ellés mintegy 0,3%-ában) ugyanabból a petesejtből fejlődnek ki – egypetéjűek, monozigóták. A gyakrabban előforduló kétpetéjű ikerpárok két különböző, a ciklus során petevezetőbe került megtermékenyített petesejtből jönnek létre. Ehhez ikerovulációnak kell bekövetkeznie, ami a tejhasznú állományokban az összes ovuláció 14%-ában fordul elő (8). Vágóhídi ivarszervek vizsgálata során ( $n = 4400$ ) a többes ovuláció aránya tehénekben nagyobb mutatkozott, mint üszőkben (19, 30, 31). Kisebb mintaszámú *in vivo* vizsgálat ( $n = 125$  és  $240$ ) szintén nagyobb arányú ikerovulációs arányt állapított meg tejelő tehénekben (40%), mint az üszőkben (1,4%) (31). Érdekes összefüggés, hogy a nagyobb tejtermelésű tehénekben az ikerovulációk aránya 20% körüli, míg a kisebb képességű társaikban ez 7% (31). Ez alapján, más tanulmány eredményivel összhangban úgy tűnik, hogy az ikerovulációk és ikervemhességek előfordulása kapcsolatban áll a tejtermelő képességgel (18, 31). Tehát a tejtermelés fokozására irányuló szelekció következményeként egyre gyakoribb az ikervemhesség. Mára a tejhasznú szarvasmarhatelepeken többször fordul elő az ikerellés (> 4%), mint a húshasznú állományokban (< 4%) (31).

**A nagyobb tejtermelésű tehénekben az ikerovulációk aránya 20% körüli**

Már az 1920-as évektől kezdve több tényezőt sejtettek és mutattak ki az ikervemhesség hátterében: pl. a tehén kora (16) és genetikai háttere (20) vagy az évszak hatása (2). Számos egyéb körülményt is összefüggésbe hoztak az ikervemhesség előfordulásával, mint pl. antibiotikumok és hormonok használata, petefészkekiszták jelenléte, a szervizperiódus hossza, és a tejtermelés mértéke (15, 18, 22, 23, 24, 31).



### Az ikervemhességet befolyásoló tényezők:

- a tehén kora
- genetikai háttér
- az évszak
- antibiotikum- és hormonkezelések
- petefészekciszta
- a szervizperiódus hossza
- a tejtermelés mértéke
- az ellések száma

Legnagyobb számban a nyári hónapokban tapasztaltak ikerellést

Az ikervemhesség genetikai hátterét igazolták azok a vizsgálatok, amelyek során szelekcióval növelték az állomány ikervemhességének arányát. A kísérletekben húshasznú és tejhasznú szarvasmarhafajták egyedei egyaránt részt vettek. Bár az ikervemhesség örökölhetősége kicsi ( $h^2 = 0,08-0,09$ ), az ikerborjas tehének továbbtenyésztésével az ikerellések gyakorisága sikeresen növelhető (5, 11, 15).

Az előfordulási esetek vizsgálatával kiderült, hogy az anyaállat kora, elléseinek száma hatással van az ikervemhesség arányára; a kezdeti 1%-os arányból a második és harmadik vemhességre akár 10% is lehet. A legnagyobb növekedés a második ellésnél következik be (18, 31).

Az évszak hatása az ikervemhességekre nem egyértelmű az eddig megjelent közlemények alapján: egyesek találtak összefüggést (22, 24), míg mások nem (13). Egy holland tanulmányban az ikerellések növekedését április és szeptember hónapok között figyelték meg (22), míg Szaúd-Arábiában, ahol rendkívül száraz és meleg a nyár, május és június hónapokra esett a legtöbb ikerellés (24). Egy másik tanulmányban a legnagyobb előfordulási arány is hasonló időszakokra esett, vagyis amikor a teheneket augusztus és október között termékenyültek (26). JOHANSSON és mtsai szintén április és június között figyelték meg a legtöbb ikerellést (14, 15). GHAVI HOSSEIN-ZADEH és mtsai ugyancsak a nyári hónapokban találták az ikerelléseket a legnagyobb számban (9). Ennek hátterében valószínűleg a meleg nyári hónapok utáni hűvösebb őszi időszak, egyúttal az erre az időszakra frissen elkészült tömegtakarmány, a javuló kondíció állhat, amely nagyobb ovulációs rátát eredményez.

## SAJÁT VIZSGÁLATOK

Vizsgálatunk célja az volt, hogy megállapítsuk az ikerellések számát és meghatározzuk azok arányát, valamint évszaktól való függését néhány jellegzetes hazai nagyüzemi tehenészeti telep adatán. Amennyiben az ikerellés inkább kedvezőtlen következményeket von a tehenészetekben maga után, fel kell készülni ennek kiszűrésére, a szaporodásbiológiai menedzsment segítségével való csökkentésére ott, ahol erre kapacitás és igény mutatkozik.

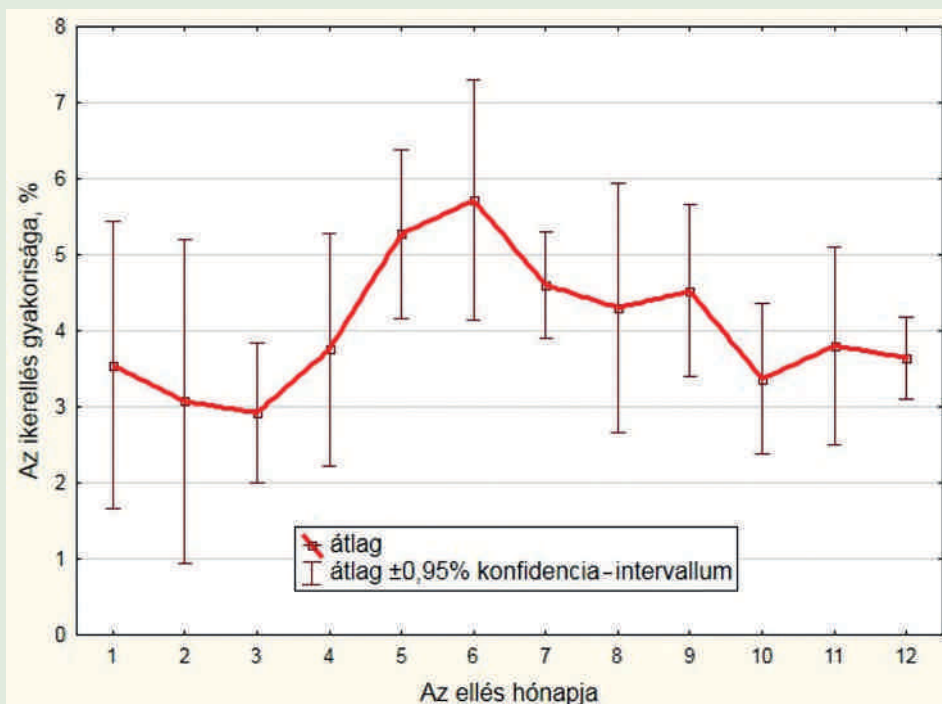
## ANYAG ÉS MÓDSZER

A retrospektív vizsgálat során összesen 5 magyarországi tehenészeti telep adatait gyűjtöttük. A tehenészetek az ország különböző területéről kerültek ki: az A és E tehenészet Észak-Dunántúlról, a B, C és D üzemek az Alföldről. Mind az 5 telep azonosnak tekinthető tejtermelési színvonalú volt (7800–8500 literes laktációs termelés napi kétszeri fejés mellett), valamint ugyancsak hasonló tartási és takarmányozási technológiát (mélyalmos/növekvő almos, valamint egységesen TMR) alkalmazott. Az adatok gyűjtéséhez a RISKA telepírányítási programot használtuk, és a 2001 és 2010 közötti évekből, összesen 31 234 vemhességi adat áll rendelkezésünkre. Az ikerellések havonkénti megoszlását grafikonon mutatjuk be. Az évszakok és az üzemek hatását az ikerellések ún. megfigyelt és a várt értékeinek (vagyis a csoportonként megmutatkozott tényleges és a teljes állomány átlaga szerint elvárt elemszámok) összehasonlításával ( $kh^2$ -teszt) vizsgáltuk (27).

5 magyarországi tehenészeti telepen vizsgálták retrospektíve az ikerellések számát, arányát

## EREDMÉNYEK

A vizsgálati állományokban az ellésekből 1281 volt ikerellés, ami összességében 3,94%-os ikerellési aránynak felel meg. A teljes vizsgálati állomány ikerelléseinek havonkénti gyakoriságát az **1. ábra** mutatja. A tendenciózus változás sze-



**1. ÁBRA.** Az ikerellések havonkénti megoszlása

**FIGURE 1.** Monthly distribution of twin calving



**2. ÁBRA.** 2016 áprilisában született hármás ikerborjak (üszök) (Anyja neve: Arpagone Kenya, Apa neve: 22836 Woodmarsh Metallic-ET, tenyésztő: Geo-Fríz Mg. Kft., Onga)

**FIGURE 2.** Calf-triplet (heifers) born in April 2016 (Dam: Arpagone Kenya, Sire: Woodmarsh Metallic-ET, breeder: Geo-Fríz Mg. Ltd., Onga)

rint az ikerellés az év közepére éri el csúcspontját, amit a következő év tavaszáig tartó folyamatos csökkenés követ (1. ábra). Kiegészítésül megjegyezzük, hogy az általunk elemzett tenyészetekben az ikerellések havi eloszlása 0% és 17% között változott.

Évszakonként összesítve megállapítottuk, hogy a legtöbb ikerellés a nyári hónapokban (4,80%) volt jellemző (1. táblázat). Ezt követően a tavaszi (4,05%), majd az őszi hónapokban (3,83%) is jelentős volt az ikerborjak születése. A 2. ábrán hármás üszökrök láthatók, amelyek idén áprilisban születtek a Geo-Fríz Mg. Kft. ongai telepén. Az ikerellések szezonális ingadozása szélesebb tartományban volt megfigyelhető az üzemek között: 1,95%-tól 5,44%-ig. Gazdaságonként tekintve az ikerellés leggyakrabban az A gazdaságban (4,35%) volt megfigyelhető, ezt követte a C, majd az E, B, s legvégül a D (3,43%).

A szezonális vonatkozásában a statisztikai teszt számított  $\chi^2$ -értéke (15,0326) meghaladta a kritikus  $\chi^2$ -értéket (7,8147,  $df = 3$ ), így az ikerellések gyakoriságának évszakonkénti változása szignifikánsnak tekinthető ( $p = 0,002$ ; 2. táblázat): nyáron nagyobb számban, egyúttal nagyobb gyakorisággal születnek az ikrek, a téli hónapokban viszont a legkevésbé.

A gazdaságonkénti statisztikai vizsgálat is szignifikánsnak ( $p = 0,020$ ; 3. táblázat) adódott, hiszen a számított  $\chi^2$ -érték (11,7003) itt is meghaladta a kritikus értéket (9,4877,  $df = 4$ ). Az E üzem képviselte leginkább az átlagot. Két üzemben (A és C) az átlagnál gyakrabban fordult elő az ikerellés, míg másik két üzemben (B és D) ennél ritkábban.



**1. TÁBLÁZAT.** Az ikerellések előfordulása évszakonként és telepenként

**TABLE 1.** Frequency of twin calving according to season and farm

Telep	Összes ellés		Összes ikerellés		Ikerellések (tavasz)		Ikerellések (nyár)		Ikerellések (ősz)		Ikerellések (tél)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
A	6995	4,35	318	4,35	59	3,94	99	5,44	82	4,35	78	4,35
B	6880	3,43	244	3,43	67	4,18	66	3,69	49	2,98	62	3,37
C	5119	4,21	225	4,21	43	4,59	68	4,61	72	4,88	42	3,41
D	3344	3,49	121	3,49	19	2,96	52	5,37	33	3,84	17	1,95
E	8896	4,02	373	4,02	67	4,13	123	5,03	84	3,38	99	4,23
<b>Összesen</b>	<b>31 234</b>	<b>3,94</b>	<b>1281</b>	<b>3,94</b>	<b>255</b>	<b>4,05</b>	<b>408</b>	<b>4,80</b>	<b>320</b>	<b>3,83</b>	<b>298</b>	<b>3,69</b>

**2. TÁBLÁZAT.** Az ikerellések évszakonkénti alakulásának statisztikai próbája

**TABLE 2.**  $\chi^2$  statistic test of twinning according to seasons

Évszak	Ikerellések megfigyelt száma (O)	Ikerellések várt száma (E)	O-E	Számított $\chi^2$
Tavasz	255	258,300	-3,2999	0,0422
Nyár	408	348,610	59,3895	10,1176
Ősz	320	342,623	-22,6226	1,4937
Tél	298	331,467	-33,4671	3,3791
<b>Összesen</b>	<b>1281</b>	<b>1281,000</b>	<b>0</b>	<b>15,0326*</b>

\*  $p = 0,002$

**3. TÁBLÁZAT.** Az ikerellések telepenkénti alakulásának statisztikai próbája

**TABLE 3.**  $\chi^2$  statistic test of twinning according to herds

Telep	Ikerellések megfigyelt száma (O)	Ikerellések várt száma (E)	O-E	Számított $\chi^2$
A	318	286,886	31,114	3,3745
B	244	282,169	-38,169	5,1632
C	225	209,946	15,054	1,0795
D	121	137,147	-16,147	1,9012
E	373	364,852	8,148	0,1820
<b>Összesen</b>	<b>1281</b>	<b>1281,000</b>	<b>0</b>	<b>11,7003*</b>

\*  $p = 0,020$

**A megvizsgált magyarországi állományban nyárra esett a legtöbb ikerellést**

**Számos szakmai feltelezés fogalmazódott meg az ikerovulációk hormonális hátterével kapcsolatban**

## MEGVITATÁS

Vizsgálati állományunkban az átlagosnál többször fordult elő ikerellés a tavaszi időszakban, de a leggyakrabban nyáron, egyezve a korábban említett szakirodalmi megfigyelések zömével. A nyári ellésű teheneket három évszakkal (280 napos vemhesség) korábban, a megelőző év őszén termékenyítették sikeresen. A jelenséget egyes szerzők az állatok nyáron érintő hőstressz csökkenésével magyarázzák, azaz szerintük ebben az időszakban több ikerovulációra kerülhet sor, ill. kisebb fokú az embrionális mortalitás (25). NIELEN és mtsai szerint őszre kiegyenlítettebb a tehenek takarmányozása és energia-háztartása (22). WILTBANK és mtsai – ismerve a tüszőnövekedési hullámok jellegzetességeit – felvetik, hogy az ikeremhességet eredményező többszörös ovuláció két egymást követő tüszőérés hullámból is származhat (31). GINTHER és mtsai vizsgálatukban arra derítették fényt, hogy a többet ovuláló tehenek 93%-ában származik a két szinkronban ovuláló tüsző egyazon tüszőnövekedési hullámból. A kérdés az, hogy milyen endokrin történések lehetnek ennek a folyamatnak a hátterében? A szakirodalom több válasszal is szolgál: az egyik lehetséges magyarázat szerint a jövőbeni domináns tüsző és egy másik, alárendelt tüsző valamiért egyazon fejlődési (érés,

**Egyesek a nagyobb  
FSH-szintet teszik  
felelőssé**

méret stb.) fázisban van, ezért nagyjából egy időben válnak képessé az ovulációra. Az ovuláció folyamata ekkor kevesebb, mint 8 óra alatt zajlana le, mert a fenti szerzők 8 óránként vizsgálták az állatokat, és a két vizsgálat között nem történt látható változás (10). Másik feltételezésre alapozva az FSH- (follikulus-stimuláló hormon) koncentráció nem csökken le eléggé ahhoz, hogy a szubordinált (alárendelt) tüsző atretizálódjon, hanem folyamatosan nagyobb koncentráció mérhető, mint az egyet ovuláló állatok esetében, két tüsző (domináns + alárendelt) egyidejű ovulációját előidézve. Ezt a magyarázatot támaszthatja alá az a vizsgálat, amelyben két tüsző egymás melletti fejlődését követték nyomon a szerzők, és megállapították, hogy az egyidejűleg két tüszővel rendelkező állatokban az ovuláció előtt nagyobb volt az FSH koncentrációja, mint az egyszeres ovulációjú állatokban. Ebből arra következtettek, hogy nagyobb FSH-vérkoncentráció többes ovulációhoz vezethet. A keringő FSH tehát oka lehet egy második domináns tüsző érésének is (31). Nagyobb tejtermelésű tehenekben a tőgy véráramlása jelentősen megnövekszik. Ehhez nagyobb energiabevitel szükséges, ami általában a bélrendszer vérellátásának növekedésével jár, így a májba érkező vérmennyiség is nő. Ennek folyamánként a májban több szteroidhormon termelődik, így elméletileg ezekben az állatokban nagyobb lehet pl. az FSH és az ösztrogén mennyisége. Érdekesség, hogy az emelkedett FSH-koncentráció húshasznú tehenekben/üszőkben nem jár többes ovulációval (4).

Az, hogy szarvasmarhában pontosan milyen mechanizmus áll a többszörös ovuláció hátterében, és hogy miért éppen nyáron következik be több ikerellés a nagy mintaszámú vizsgálatokban, továbbra sem tisztázott. Vizsgálatunkban éves szinten átlagosan 4% volt az ikerellés előfordulása, ami nyáron megközelítette az 5%-ot. Ezek az értékek az általánosan ismert gyakoriságnak felelnek meg. Elképzelhetőnek tartjuk, hogy a többet ovuláló tehenek aránya akár jelentősen is nagyobb lehet a ténylegesen ikeret ellett tehenek arányánál. SZELÉNYI és mtsai felmérésében az ikeremhesség előfordulása a korai ultrahangos vemhességi vizsgálat idejében átlagosan 8,4% (28). Ugyancsak SZELÉNYI és mtsai progeszteron és bPAG-1- (bovine pregnancy-associated glicoprotein-1) értékeket vizsgáltak egy, ill. két sárgatestet képező tehenekben, és azt találták, hogy bár a vemhességi glikoprotein a vemhesség 85. napja utáni időszakban ígéretes diagnosztikai eszköznek tűnik az ikeremhesség kimutatására, de a klinikai használathoz nagyobb érzékenység és specifikusság szükséges (29).

**A vemhességi glikoprotein ígéretes diagnosztikai eszköznek tűnik**

Az ikerellések évszakonkénti és gazdaságonkénti változása ugyancsak felhívja a figyelmet a genetikai hajlam mellett az éghajlati (mikroklimatikus) környezet módosító hatására. A tehenek egészségügyi státusza is környezeti tényezőként szerepel. Talán érdemes hangsúlyozni, hogy az ikereléssel kapcsolatban felhozott megállapítások zömükben az északi félgömbön igazak. A második borjazástól gyakoribbá váló ikerellés ráirányítja a figyelmet a koraérő típusaink körültekintő felnevelésére és arra, hogy szervezetük még éveken keresztül fejlődésben van. Végül, az ikerellés kapcsán gondolhatunk a szarvasmarhafaj eredeti szaporodási jellegére (őszi szezonális poliösztria), amelyet szezonálissá változtattunk, de úgy tűnik, a legerőteljesebb vemhesülési időszak mégis az ősz maradt.

Fontos kiemelni, hogy az ikerellések kezelésére a telepi menedzsmentben külön oda kell figyelni, mivel a nagy tejtermeléssel az ikerellések számának növekedése gazdaságilag jelentős kiadástöbblettel járhat, ami negatív hatással lehet a tejtermelés jövedelmezőségére.

## IRODALOM

1. BEERPOOT, G. M. M. – DYKHUIZEN, A. A. – MIELEN, M. et al.: The economics of naturally occurring twinning in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 1992. 75. 1044–1051.
2. COLE, L. J. – RODOLFO, A.: Seasonal distribution of twinbirths in cattle. *Rec. Proc. Am. Soc. Anim. Prod.*, Annual meeting, 1924. 116–118.
3. DE ROSE, E. P. – WILTON, J. W.: Productivity and profitability of twin births in beef cattle. *J. Anim. Sci.*, 1991. 69. 3085–3093.
4. ECHTERNKAMP, S. E. – GREGORY, K. E. et al.: Comparison of FSH and LH response in follicular aspiration in cattle selected (twinner) and nonselected (control) for twinbirths. *Biol. Reprod.*, 1999. 60. (suppl. 1.) 270.
5. ECHTERNKAMP, S. E. – AAD, P. Y. et al.: Increased abundance of aromatase and follicle stimulating hormone receptor mRNA and decreased insulin-like growth factor-2 receptor mRNA in small ovarian follicles of cattle selected for twinbirths. *J. Anim. Sci.*, 2012. 90. 2193–2200.
6. EDDY, R. G. – DAVIES, O. – DAVID, C.: An economic assessment of twinbirths in British dairy herds. *Vet. Rec.*, 1991. 129. 526.
7. FRICKE, P. M.: Review: Twinning in dairy cattle. *The Prof. Anim. Sci.*, 2001. 17. 61–67.
8. FRICKE, P. M. – WILTBANK, M. C.: Effect of milk production on the incidence of double ovulation in dairy cows. *Theriogenology*, 1999. 52. 1133–1143.
9. GHAVIHOSSEIN-ZADEH, N. – NEJATI-JAVAREMI, A. et al.: An Observational Analysis of Twin Births, Calf Stillbirth, Calf Sex Ratio, and Abortion in Iranian Holsteins. *J. Dairy Sci.*, 2008. 91. 4198–4205.
10. GINTHER, O. J. – BERGFELT, D. R. et al.: Selection of the dominant follicle in cattle: establishment of follicle deviation in less than 8 hours through depression of fsh concentrations. *Theriogenology*, 1999. 52. 1079–1093.
11. GREGORY, K. E. – BENETT, G. L. et al.: Genetic and environmental parameters for ovulation rate, twinning rate, and weight traits in a cattle population selected for winning. *J. Anim. Sci.*, 1997. 75. 1213–1222.
12. GUERRA-MARTINEZ, P. G. – DICKERSON, G. E. et al.: Embryo-transfer twinning and performance efficiency in beef production. *J. Anim. Sci.*, 1990. 68. 4039–4050.
13. HENDY, C. R. C. – BOWMAN, J. C.: Twinning in cattle. *Anim. Breed.*, 1970. 38. 22–37.
14. JOHANSON, J. M. – BERGER, P. J. et al.: Twinning rates for North American Holstein sires. *J. Dairy Sci.*, 2001. 84. 2081–2088.
15. JOHANSSON, I. – LINDHE, B. – PIRCHNER, F.: Causes of variation in the frequency of monozygous and dizygous twinning in various breeds in cattle. *Hereditas*, 1974. 78. 201–234.
16. JONES, S. V. H. – ROUSE, J. E.: Relation of age of dam to observed fecundity in domesticated animals. I. Multiple births in cattle and sheep. *J. Dairy Sci.*, 1920. 3. 260–290.
17. JOST, A. – VIGIER, B. et al.: Freemartinism in cattle: The first dates of sexual organogenesis. *J. Reprod. Fertil.*, 1972. 29. 349–379.
18. KINSEL, M. L. – MARSH, W. E. et al.: Risk Factors for Twinning in Dairy Cows. *J. Dairy Sci.*, 1998. 81. 989–993.
19. LABHSETWAR, A. P. – TYLER, W. J. – CASIDA, L. E.: Analysis of variation in some factors affecting multiple ovulations in Holstein cattle. *J. Dairy Sci.*, 1963. 46. 840–842.
20. LUSH, R. H.: Inheritance of twinning in Holstein cattle. *J. Hered.*, 1925. 16. 273–280.
21. MARKUSFELD, O.: Periparturient Traits in Seven High Dairy Herds. Incidence Rates, Association with parity, and Interrelationships Among Traits. *J. Dairy Sci.*, 1987. 70. 158–166.
22. NIELEN, M. Y. H. – SCHUKKEN, D. T. et al.: Twinning in dairy cattle: A study of risk factors and effects. *Theriogenology*, 1989. 32. 845–862.
23. PFAU, K. O. – BARTLETT, J. W. – SHUART, C. E.: A study of multiple births in a Holstein-Friesian herd. *J. Dairy Sci.*, 1948. 31. 241–254.
24. RYAN, D. P. – BOLAND, M. P.: Frequency of twinbirths among Holstein-Friesian cows in a warm dry climate. *Theriogenology*, 1991. 36. 1–10.
25. SARTORI, R. – ROSA, G. J. – WILTBANK, M. C.: Ovarian structures and circulating steroids in heifers and lactating cows in summer and lactating and dry cows in winter. *J. Dairy Sci.*, 2002. 85. 2813–2822.
26. SILVA DEL RÍO, N. – STEWART, S. et al.: An observational analysis of twinbirths, calf sex ratio, and calf mortality in Holstein dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 2007. 90. 1255–1264.
27. StatSoft, Inc., 2011: STATISTICA (data analysis software system), version 10. [www.statsoft.com](http://www.statsoft.com).
28. SZELÉNYI Z. – GYŐRI D. – KOVÁCS L. – TŐZSÉR J. – SZENCI O.: Korai vemhességvizsgálatok és az embrionális/magzati veszteségek értékelése egy borjúval vemhes és ikervemhes szarvasmarhák esetében. *Holstein Magazin*, 2014. 1. 41–42.
29. SZELÉNYI, Z. – RÉPÁSI, A. – DE SOUSA, N. M. – BECKERS, J. F. – SZENCI, O.: Accuracy of diagnosing double corpora lutea and twin pregnancy by measuring serum progesterone and bovine pregnancy-associated glycoprotein 1 in the first trimester of gestation in dairy cows. *Theriogenology*, 2015. 84. 76–81.
30. VON VANDEPLASSHE, M. – BUTAYE, R. – BOUTERS, R.: The twin capacity of the uterus in heifers and cows. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.*, 1979. 86. 470–473.
31. WILTBANK, M. C. – FRICKE, P. M. et al.: Mechanisms that prevent and produce double ovulations in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 2000. 83. 2998–3007.

Közlésre érk.: 2016. feb. 17.



# 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 gyulladáscsökkent kombináció tejel 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.



Shaping the future of animal health

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

**Citrobacter freundii septicaemia in a new-born calf**

Case report

Szeredi Levente<sup>1\*</sup>  
 Lipovszky András Dénes<sup>2</sup>  
 Rónai Zsuzsanna<sup>1</sup>  
 Jánosi Szilárd<sup>1</sup>

L. Szeredi<sup>1\*</sup>  
 A. D. Lipovszky<sup>2</sup>  
 Zs. Rónai<sup>1</sup>  
 Sz. Jánosi<sup>1</sup>

1. NÉBIH Állat-egészségügyi  
 Diagnosztikai Igazgatóság  
 H-1149 Budapest, Tábormok u. 2.

\* e-mail: szeredil@oai.hu

2. Szolgáltató állatorvos,  
 Gyöngyöstarján

# Citrobacter freundii okozta vérfertőzés újszülött borjában

## Esetismertetés

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők közleményükben egy gyenge életképességű újszülött borjúról számolnak be, amely a születés után 2 nappal *Citrobacter freundii* okozta vérfertőzés következtében elhullott. Savós lágyagyburok-gyulladás mellett a legkifejezettebb elváltozás a testszerte kialakult fröcskölésszerű vérzések voltak. A baktériumot a tüdőből és a májból dús szintenyészetben izolálták. A kórszövettani és az immunhisztokémiai vizsgálattal a *C. freundii*-hez hasonló rövid pálca alakú baktériumokat találtak az agyvelőben, tüdőben, vesében és lépben. Más, szóba jöhető baktériumos vagy vírusos fertőzést nem mutattak ki. A nemzetközi állatorvosi szakirodalomban ez az első alkalom, hogy borjában *C. freundii* okozta vérfertőzés került leírásra.

### SUMMARY

**Background:** Septicaemia is a dangerous often fatal disease of new-born calf, which is induced by *Escherichia coli* bacterium in majority of the cases.

**Objectives:** The authors report the first case of *Citrobacter freundii* induced septicemia in a new-born calf.

**Materials and Methods:** Two calves died in a small herd presenting weakness and anorexia in age of 2 days. One of these animals was presented for laboratory examination. After gross pathological investigation bacteriological examinations were performed from the joint, lungs and liver. The disk diffusion test was used for antibiotic sensitivity of the isolated bacterium strain. Tissue samples were collected from brain, lungs, spleen, liver, and kidney for histological and immunohistochemical (IHC) examinations. A rabbit anti-*Mycobacterium bovis* (BCG) antibody was used for IHC test, which detects several different bacterial species.

**Results and Discussion:** Mild icterus and suffusion haemorrhages on serous membranes were observed. Histological examination revealed acute haemorrhages in meninges, kidney, spleen and lungs. Serous meningitis, acute degeneration of liver and kidney and mild interstitial pneumonia was also present. Additionally coccobacilli were found in the brain, lungs, kidney, and spleen with histological examination and with IHC methods. Coliform bacterium was cultured from lungs and liver, which was identified as *C. freundii*. The strain was sensitive to gentamycin, streptomycin, colistin, marbofloxacin, tetracycline, doxycycline, sulphonomide+trimethoprim, ceftiofur and cefquinome. The bacterium strain was moderate resistant to neomycin, spectinomycin, enrofloxacin, flumequine, florfenicol, and it was resistant to ampicillin, amoxicillin, amoxicillin+clavulanic acid, sulphonomide and cephalixin. Other bacteria (including *Brucella* and *Campylobacter*) or viruses (including Schmallenberg virus, bluetongue virus and bovine virus diarrhoea virus) were not detected.

SZARVAS-  
MARHA

A borjak vérfertőzése egy hirtelen fellépő, súlyos fokú megbetegedés, amely elsősorban a két hétnél fiatalabb egyedekben fordul elő, és az esetek nagy részében a gondos gyógykezelés ellenére is elhullással végződik.

**A borjak vérfertőzése során a kórokozó legtöbbször a gyomor-bélcsatornán át, ritkábban a köldökön, vagy az orr és a garat nyálkahártyáján keresztül jut a keringésbe a születést követő 2–5 napon belül**

**Az érintett borjak sárgaság és láz tüneit mutató tehenektől születtek, és két napon belül elpusztultak**

**Az egyik tetemből részletes patológiai, immunhisztokémiai és bakteriológiai vizsgálatokat végeztek**

A vérfertőzést többnyire olyan, a környezetben előforduló szennyező baktériumok okozzák, amelyek kifejezett, egészséges egyedeket önmagukban nem képesek megbetegíteni. Az ilyen elhullott borjából a leggyakrabban izolálható baktérium az *Escherichia coli*, de alkalmanként számos más fajt is ki lehet mutatni (3). A fertőzés legtöbbször a gyomor-bélcsatornán át, ritkábban a köldökön, vagy az orr és a garat nyálkahártyáján keresztül jut el a nyirok-, ill. a vérrendszerbe a születést követő 2–5 napon belül (4). A fertőzés kialakulásában fontos szerepe van az erősen szennyezett környezetnek és a főcstejítetés hibáinak (3). Ezek a hiányosságok együttesen meggátolják az újszülöttben az egészséges bélflóra és a környezeti fertőzésekkel szembeni megfelelő ellenálló képesség kialakulását.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

Egy 30 egyedből álló, legelőn tartott, vegyes hasznosítású szarvasmarha-állományban 1 héten belül két tehén enyhe fokú sárgaság és láz kíséretében egy-egy gyenge életképességű borjat hozott a világra, amelyek az ellés után 2 nappal elpusztultak. A gazda ebben az időszakban néhány más tehénnél is 3–4 napig tartó enyhe fokú sárgaságot és alkalmanként lázra utaló zihálást és izzadást figyelt meg. A két elhullott borjú közül az egyik laboratóriumi vizsgálatra került. Ez az állat nem tudott fölállni, de szopási reflexe volt, így sikerült főcstejjel megitatni. A kórboncolását követően az agyvelőből, tüdőből, lépéből, májból és veséből mintát vettünk kórszöveti vizsgálat céljára. A 4%-os formaldehidoldatban fixált, paraffinba ágyazott szervekből 4 µm vastag metszeteket készítettünk, amelyeket hematoxilinal és eozinnel (HE), Giemsa-festéssel, továbbá Warthin–Starry-féle ezüstimpregnációval festettünk meg. Sorozatmetszeteken immunhisztokémiai (IH) vizsgálatot végeztünk a *Mycobacterium bovis* (BCG) ellen termelt ellenanyag felhasználásával a korábban leírt módon (6). Ezzel a módszerrel a szöveti elváltozásokban jól feltűnethető a legkülönfélébb baktériumfajok, számos gomba, sőt néhány egysejtű parazita is. Mintát vettünk bakteriológiai vizsgálat céljára a tüdőből, a májból és az ízületi folyadékból, amelyet 5% juhvérrel kiegészített Columbia-agarra, valamint Drigalski-agarra oltottunk ki, és 37 °C-on 24 órán át inkubáltunk. Szelektív táptalajokon megkíséreltük kimutatni a *Brucella* spp. és *Campylobacter* spp. törzseket is. A kitenyésztett törzsek meghatározása QUINN és mtsai szerint történt (5), amit rapid ID32E (bioMérieux SA, Lyon, Franciaország) lemezen való megerősítés követett, míg a baktérium gyógyszerérzékenységi vizsgálatát korongdiffúziós módszerrel végeztük.

## EREDMÉNYEK

A külső vizsgálat során a kültakaró, a köldök és a lábvégek épek voltak. Az ízületek nem voltak láthatóan duzzadtak, de az üregükben kissé megszaporodott, vörhenyes ízületi folyadékot találtunk. A belső vizsgálatnál enyhe fokú sárgaságot, valamint a köldökben, a vesék körüli kötőszövetben, a lép és az oltó savóshártyája alatt, továbbá a lágyagyburokban kiterjedt, fröcskölésszerű vérzéseket láttunk. A máj megnagyobbodott, okkerságán elszíneződött és a normálisnál könnyebben szakítható volt. Az oltógyomor részben alvadt tejjel középe-



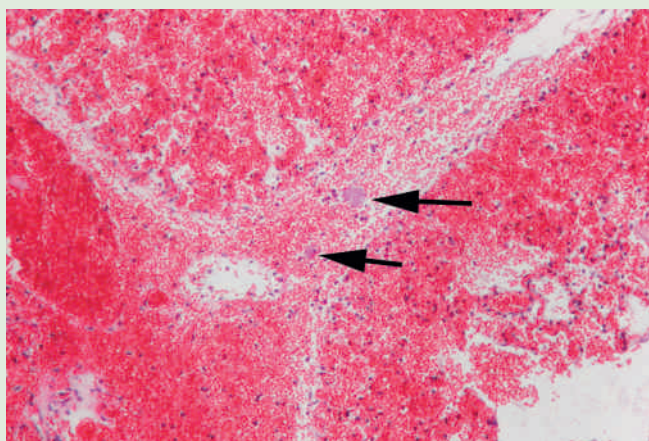
**A patológiai vizsgálat során enyhe fokú sárgaságot, testszerte vérzéseket, valamint savós lágyagyburok-gyulladást figyeltek meg**

**A bakteriológiai vizsgálattal a májból és a tüdőből színtenyészetben, nagy csíraszámban coliform baktériumot izoláltak, amely *C. freundii*-nek bizonyult**

sen telt volt. Egyéb kórjelző értékű elváltozást nem találtunk. A kórszövettani vizsgálattal a máj szerkezetének felbomlását és a májsejtek vacuolás elfajulását, valamint epepangást, a vesében friss keletű vérzések mellett a tubulusokban heveny hámsajtelfajulást, a lépben pedig ugyancsak kiterjedt vérzések mellett a lymphoid sejtek kiürülését figyeltük meg. A tüdőben súlyos fokú friss keletű vérzést (1. ábra), továbbá elszórta enyhe fokú szövetközi gyulladást, végül az agyvelő állományában és az lágyagyburokban kiterjedt heveny vérzéseket, valamint heveny savós lágyagyburok-gyulladást állapítottunk meg (2. ábra). A HE-, valamint, a Giemsa-festéssel rövid pálcákból álló baktériumembólusokat találtunk a lépben, a tüdőben (vö. 1. ábra), a vese glomerulusaiban (3. ábra) és az agyvelőben (4. ábra). Leptospirákat a WS-festéssel nem mutattunk ki. A baktériumokat az IH-módszerrel a lépben, tüdőben, vesében és agyvelőben ugyancsak sikerült megtalálni. Az immunfestődés a rövid pálcák mellett különböző méretű rögök formájában is megfigyelhető volt (5., 6. és 7. ábrák).

A bakteriológiai vizsgálattal a májból és a tüdőből színtenyészetben, nagy csíraszámban coliform baktériumot izoláltunk, amely *C. freundii*-nek bizonyult. Az ízületi folyadékból csupán vegyes baktériumflórát tenyésztettünk ki. *Brucella* spp. és *Campylobacter* spp. baktériumokat nem mutattunk ki. Az izolált *C. freundii* törzs a gentamicin, a streptomycin, a colistin, a marbofloxacin, a tetracyclinek, a doxycyclin, a szulfonamidok + trimethoprim, a ceftiofur (3. generációs cefalosporinok) és a cefquinome (4. generációs cefalosporinok) iránt érzékenynek bizonyult. Mérsékelten érzékeny volt a neomycin, a spectinomycin, az enrofloxacin, a flumequine (1. generációs kinolonok) és a florfenicol iránt, míg rezisztens az ampicillin, az amoxicillin, az amoxicillin + klavulánsav, a szulfonamidok és a cefalexinnel (1. generációs cefalosporinokkal) szemben.

Az esetleges vírusos fertőzések kizárása céljából elvégzett virológiai vizsgálatok a szarvasmarha vírusos hasmenése, a Schmallenberg-vírus, valamint a kéknyelvbetegség vírusa szempontjából negatívak lettek. A két gyenge életképességű borjút ellett tehén közül az egyikben ellenanyagokat mutattunk ki a Schmallenberg- és a kéknyelvbetegséget okozó vírusokkal szemben, míg a

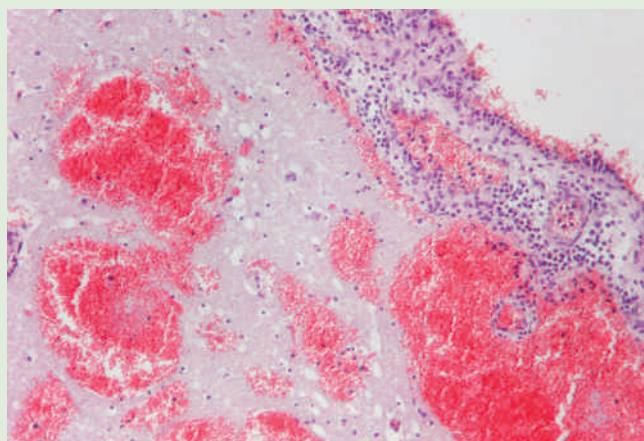


**1. ÁBRA.** Borjú, tüdő

Súlyos fokú friss keletű vérzés. A nyilak baktériumhalmazokat jelölnek. H.–E., 100×

**FIGURE 1.** Calf, lung

Severe, acute haemorrhage. The arrows indicate groups of bacteria

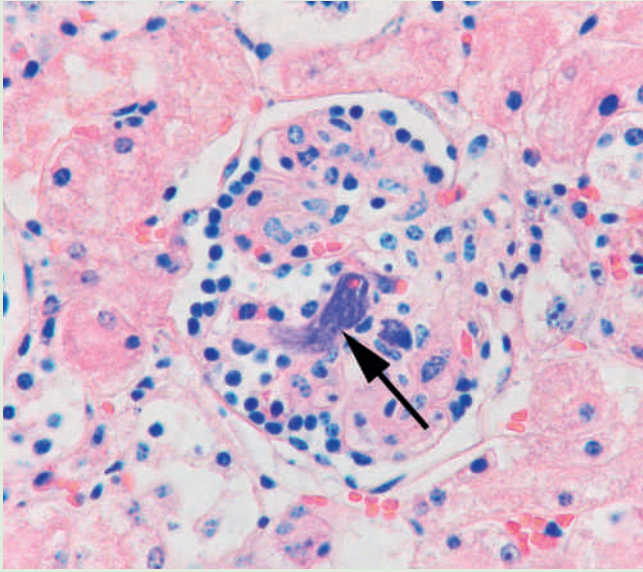


**2. ÁBRA.** Borjú, agyvelő

Savós lágyagyburok-gyulladás és súlyos fokú friss keletű vérzések az agyburokban és az agyvelő állományában. H.–E., 100×

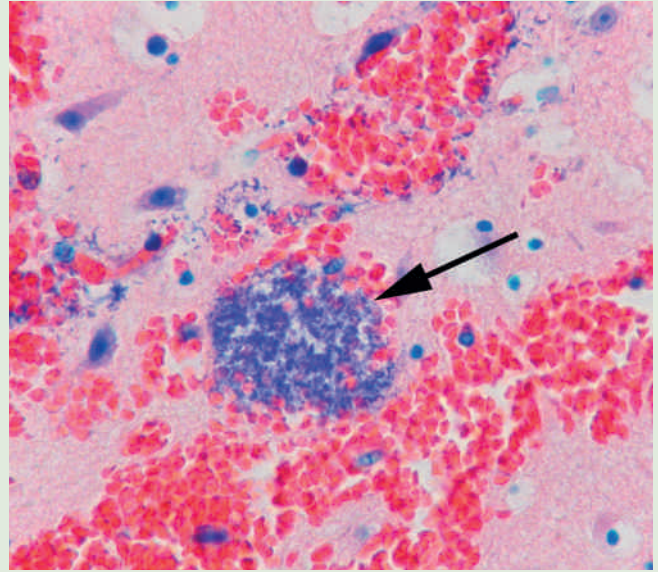
**FIGURE 2.** Calf, brain

Serous meningitis and severe, acute haemorrhages in the leptomeninges and in the brain



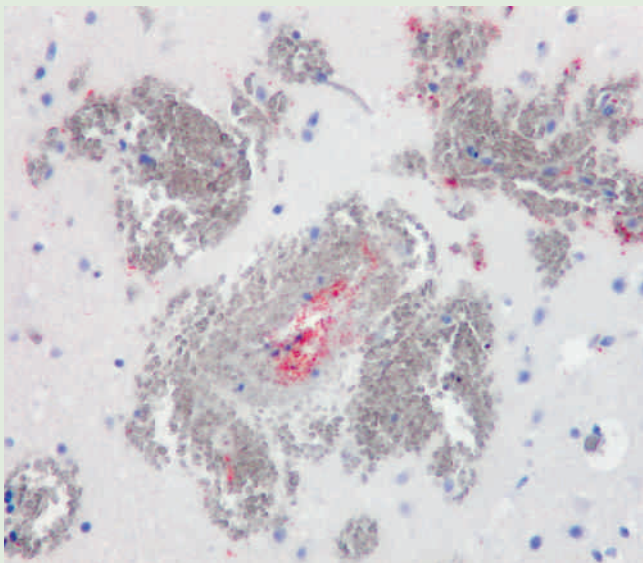
**3. ÁBRA.** *Borjú, vese*  
Baktériumembolus egy glomerulusban (nyíl). Giemsa, 400×

**FIGURE 3.** *Calf, kidney*  
Bacterium embolus in a glomerulus (arrow)



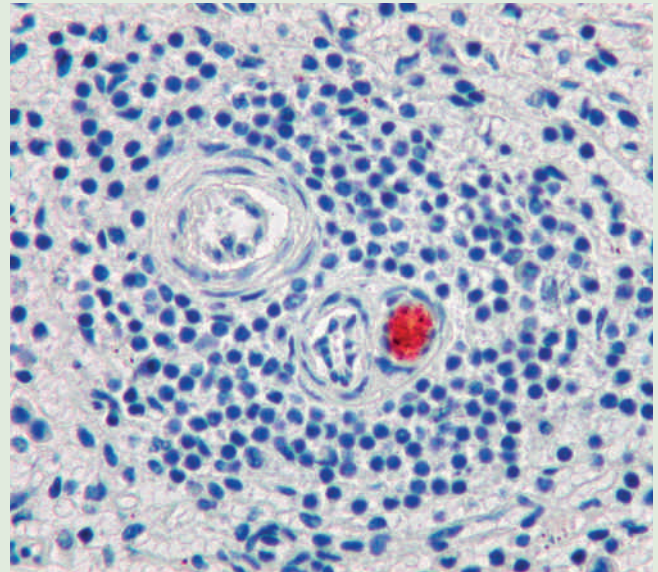
**4. ÁBRA.** *Borjú, agyvelő*  
Rövid pálcá alakú baktériumok a vérerekben (nyíl) és a friss keletű vérzések környezetében. Giemsa, 400×

**FIGURE 4.** *Calf, brain*  
Coccobacilli in the blood vessels (arrow) and next to the acute haemorrhages



**5. ÁBRA.** *Borjú, agyvelő*  
Piros immunfestődés jelzi a vérerekben és a friss keletű vérzések környezetében elhelyezkedő baktériumokat. IH, 200×

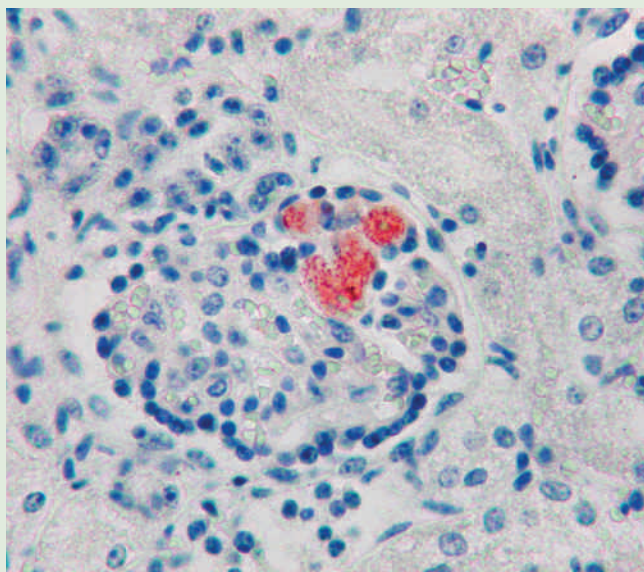
**FIGURE 5.** *Calf, brain*  
Red immunostaining indicates the presence of bacteria in the blood vessels and next to the acute haemorrhages. IH



**6. ÁBRA.** *Borjú, lép*  
Piros immunfestődés jelzi az érpályában elhelyezkedő baktériumokat. IH, 400×

**FIGURE 6.** *Calf, spleen*  
Red immunostaining indicates the presence of bacteria in a vessel. IH





**7. ÁBRA.** Borjú, vese

Piros immunfestődés jelzi a glomerulus kapillárisban elhelyezkedő baktériumokat. Immunohisztokémia, 400×

**FIGURE 7.** Calf, kidney

Red immunostaining indicates the presence of bacteria in the capillaries of the glomerulus. Immunohistochemistry

**A *C. freundii* széles körben előfordul a természetben, kimutatták számos állatfaj és az ember bélcsatornájából, valamint talaj-, víz- és takarmánymintákból is**

**A *C. freundii* in vitro képes az emberi agyvelőből származó kapillaris endothelsejtekbe behatolni és ott szaporodni**

**Ez lehet az oka annak, hogy jelentősebb gyulladásos elváltozás a vizsgált szervek közül csak az lágyagyburokban fordult elő**

másik tehén ilyen irányú szerológiai vizsgálata negatív lett.

## MEGVITATÁS

A közlemény első alkalommal ismerteti *C. freundii* okozta vérfertőzés előfordulását borjúban. A baktériumot két parenchymas szervből is (tüdő, máj) dús szintenyészetben izoláltuk, továbbá a *C. freundii*-hez hasonló rövid pálca alakú baktériumokat a kórszövet-tani és IH-vizsgálatokkal csaknem valamennyi vizsgált szervben kimutattuk. *Citrobacter* okozta borjú vérfertőzésről eddig egyetlen eset kapcsán jelent meg közlemény, ahol a 4 napos korban elhullott holstein bikából a *C. koseri* fajt mutatták ki (4). Abban az esetben a kórbonctani vizsgálattal fibrines sokizületi gyulladást, gennyes lágyagyburok-gyulladást, belső szemgyulladást, lépgyulladást és a vesében mikrotályogokat találtak. A megbetegedés kialakulásáért a szerzők a hiányos főcstejellátást tették felelőssé. Esetünkben az agyvelőben csupán savós lágyagyburok-gyulladást találtunk, míg a vezető kórbonctani elváltozások a feltehetőleg a septicus sokk következtében testszerte kialakult súlyosfokú kiterjedt vérzések voltak.

A *C. freundii* széles körben előfordul a természetben. Kimutatták számos állatfaj és az ember bélcsatornájából, valamint talaj-, víz- és takarmánymintákból is (2). Lehetséges a személyről személyre való tovaterjedés, amelynek létrejöttét anya és csecsemője között

is leírták már (2). Csecsemőknél és újszülött állatoknál a baktériumos vérfertőzés kialakulásának különösen kedvez a csökkent védekezőképesség, ezen belül is a hiányos maternális immunitás. Ha a fölvetett főcstej mennyisége nem elegendő, vagy gyenge a minősége, esetleg a bélcsatornából történő felszívódása tökéletlen, az mind hajlamosít a vérfertőzés kialakulására. Esetünkben a főcstejellátás rendben megtörtént, hiányosság csak a főcstej minőségével vagy annak felszívódásával kapcsolatban fordulhatott elő.

Az újszülöttkori baktériumos vérfertőzés gyakran jár együtt gennyes lágyagyburok-gyulladással és következményes idegrendszeri tünetek megjelenésével. Ennek pontos oka még nem ismert. Az egyik szóba jövő magyarázat az agyburkok közismerten bőséges vérellátása, amelyen keresztül nagy mennyiségben kerülhetnek baktériumok az lágyagyburokba majd az agyfolyadékba, ahol azután azok a gazdaszervezet immunrendszerétől jórészt védve élhetnek és szaporodhatnak (3). A *C. freundii* esetében *in vitro* kísérletben azt is igazolták, hogy a baktérium képes az emberi agyvelőből származó kapillaris-endothelsejtekbe behatolni és ott szaporodni. A *C. freundii* ezen képességével magyarázzák, hogy a fertőzés olyan gyakran jár együtt tályog kialakulásával az újszülött csecsemők agyvelejében (1). A most bemutatott esetben a fertőzéssel összefüggésbe hozható jelentősebb gyulladásos elváltozás a vizsgált szervek közül csak az lágyagyburokban fordult elő, ami tovább erősíti a fenti kísérleti és gyakorlati megfigyeléseket. A vizsgált borjúban a legsúlyosabb elváltozás ugyanakkor a súlyos fokú vérzés volt, ami az agyvelőben és különösen a tüdőben volt kifejezett. Az állat elhullásának közvetlen kiváltó okai is feltehetően ezek voltak.

A tehének megbetegedésének okát és így a koraellést kiváltó pontos körülményt sajnos nem sikerült kideríteni. Az egyik tehénben talált Schmallenberg-vírus és a kéknyelvbetegség vírusa ellen termelődött ellenanyagok csupán



**A borjú fertőződése feltehetőleg még a méhen belül vagy a szülőútban, esetleg a fertőzött környezetből közvetlenül az ellés után következett be**

**A tehenek sárgasággal, lázzal járó megbetegedése hozzájárulhatott a borjak vérfertőzésének kialakulásához**

az állat korábbi fertőződésére utalnak. A vizsgált borjában a közvetlen víruskimutatás az előbbi vírusok és a szarvasmarha vírusos hasmenése tekintetében is negatív lett, amivel kizártuk a szóba jöhető legfontosabb vírusok szerepét a megbetegedésben. A gyenge életképességre és a rövid, 2 napos kórlefolásra tekintettel a borjú fertőződése feltehetőleg még a méhen belül vagy a szülőútban, esetleg a fertőzött környezetből közvetlenül az ellés után következett be. A főcstej védőhatásának elmaradására ez is lehet egy magyarázat. A borjú ugyanis a főcstejhez ebben az esetben már csak a fertőzés kialakulása után juthatott, így az hatástalan maradt. A *C. freundii* eddigi ismereteink szerint ép immunrendszerrel rendelkező, kifejlett egyedeket, így teheneket nem betegít meg. Ezért azt feltételezzük, hogy az érintett tehenben a valamilyen ismeretlen okból kialakult sárgasággal járó lázas megbetegedés következtében nem sokkal a várható ellés előtt megnyílt a méhszáj, amelyen keresztül a *C. freundii* baktérium a méh üregébe jutott. A méh fertőződése vagy a tehen lázas megbetegedése, esetleg a kettő együtt azután az ellési folyamat idő előtti megindulását, és gyenge életképességű újszülött világra jövetelét eredményezte.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetüket fejezik ki MÉSZÁROS ÁGNESNEK a vizsgálatokhoz nyújtott nélkülözhetetlen segítségért, valamint az ÁDI Virologiai Laboratóriumának a virológiai vizsgálatok elvégzésért.

## IRODALOM

1. BADGER, J. L. – STINS, M. F. – KIM, K. S.: *Citrobacter freundii* invades and replicates in human brain microvascular endothelial cells. *Infect. Immun.*, 1999. 67. 4208–4215.
  2. GALARNEU, J. – FORTIN, M. et al.: *Citrobacter freundii* septicaemia in two dogs. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2003. 15. 297–299.
  3. FECTEAU, G. – SMITH, B. P. – GEORGE, L. W.: Septicemia and meningitis in the newborn calf. *Vet. Clin. Food. Anim.*, 2009. 25. 195–208.
  4. KOMINE, M. – MASSA, A. et al.: *Citrobacter koseri* septicaemia in a Holstein calf. *J. Comp. Pathol.*, 2014. 151. 309–313.
  5. QUINN, P. – CARTER, M. – MARKEY, B. – CARTER, G.: *Clinical Veterinary Microbiology*. Mosby. 1993.
  6. SZEREDI, L. – GLÁVITS, R. – TENK, M. – JÁNOSI, Sz.: Application of anti-BCG antibody for rapid immunohistochemical detection of bacteria, fungi and protozoa in formalin-fixed paraffin-embedded tissue samples. *Acta Vet. Hung.* 2008. 56. 89–99.
- Közlésre érk.: 2016. szept. 7.

Acute *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection in one-month-old piglets

Case report

Sárközi Rita\*  
Makrai László  
Fodor László

R. Sárközi\*  
L. Makrai  
L. Fodor

Állatorvostudományi Egyetem  
Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék  
H-1143 Budapest, Hungária krt. 23-25.

\* e-mail: sarkozi.rita@univet.hu

# *Actinobacillus pleuropneumoniae* okozta heveny megbetegedés egy hónapos malacokban

## Esetismertetés

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők heveny vérzéses-elhalásos tüdőgyulladásban és fibrines mellhártyagyulladásban elhullott 28 és 31 napos malacok tüdejéből 1-es biotípusba tartozó 11-es szerotípusba sorolt *Actinobacillus pleuropneumoniae* baktériumot izoláltak, amelyet a korábbi vizsgálatok során nem mutattak ki az állományban. Az *A. pleuropneumoniae* 6 hetes kortól egészen a hizlalás végéig képes a sertést megbetegíteni, de kifejezetten fogékonyak a 12–16 hetes hízó korosztályt tekintjük. Jelen vizsgálatunk megerősítette, hogy a kórokozó alkalmanként már egész fiatalon, választás körüli korban is képes a malacokat megbetegíteni.

### SUMMARY

**Background:** *Actinobacillus pleuropneumoniae* is an important pathogen of swine, it can cause respiratory disease in piglets sometimes from 6 weeks of age, but typically 12-16 week-old feeder pigs are susceptible. It has two biotypes and 16 serotypes, and due to the different pattern of toxin production there are great differences in the virulence of the strains.

**Objectives:** Besides reaching etiologic diagnosis, the objective of the examination was to prove that in case of special circumstances sometimes young piglets around weaning age can show the clinical signs and post mortem lesions caused by *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

**Materials and methods:** Lungs of six 28 and 31-day-old piglets showing lesions of acute haemorrhagic-necrotic pneumonia and fibrinous pleuritis were sent from a large scale farm with 3000 sows in the Eastern part of Hungary. According to our previous examinations *A. pleuropneumoniae* was present in the herd; serotype 16 strains were isolated earlier but the pigs in the farm were not vaccinated against *A. pleuropneumoniae*. The lung samples were inoculated on blood agar plates; they were cross-inoculated with *Staphylococcus aureus* and incubated at 37 °C for 24 hours in the presence of 5% carbon dioxide. The isolated *A. pleuropneumoniae* strains were serotyped using the indirect haemagglutination test.

**Results and Discussion:** *Actinobacillus pleuropneumoniae* biotype 1 serotype 11 strains were isolated from the lungs; this serotype was not detected in this farm earlier. The examinations confirmed that *A. pleuropneumoniae* can cause disease not only in grower and feeder pigs, but a newly introduced serotype can also result severe clinical signs and lesions of the disease around weaning in the absence of maternal protection. The age of the diseased animals can be informative in setting up the diagnosis of an infectious disease; however the circumstances have to be always carefully evaluated.

SERTÉS

**Az *actinobacillus pleuropneumonia* a sertések vérzéses-elhalásos tüdő- és fibrines mellhártyagyulladással járó megbetegedése**

**A *maternalis immunitásnak* köszönhetően általában 5–9 hétig védettek a malacok a fertőzéssel szemben**

**A vizsgálatokat Hajdú-Bihar megyében található, 3000 kocás PRRS-pozitív tenyésztés- és hizlalótelepen végezték**

**28–31 napos elhullott malacok tüdejéből végeztek bakteriológiai vizsgálatokat**

Az *actinobacillus pleuropneumonia* a sertések vérzéses-elhalásos tüdő- és fibrines mellhártyagyulladással járó megbetegedése, amely világszerte elterjedt, hazánkban is gyakran fordul elő, és a nagyüzemi sertéstartás kedvez a kialakulásának. A betegség kórokozója az *Actinobacillus pleuropneumoniae*, amelynek tenyésztési tulajdonságai (NAD-igény) szerint két biotípusát és felületi poliszacharid antigénjei alapján 16 szerotípusát különböztetjük meg (13). A kórokozó négyféle toxint termel, amelyek jó antigének (5, 6).

A kórokozó iránt minden korosztály fogékony, de endémiásan fertőzött állományban a klinikai tünetek megjelenésére szopós állatok esetében nem számíthatunk, a klinikai tünetek általában 12–16 hetes kor után jelennek meg (7, 10, 14).

A kórokozó jelen van a tünetmentesen fertőzött állatok manduláinak kriptáiban és a felső légutak nyálkahártyáján, így ezek a sertések folyamatosan ürítik a baktériumot, ezzel fertőzve társaikat. A heveny megbetegedést túlélő állatok tüdejében a kórokozó gyakran demarkálódik, szekvesztert alakít ki, amelybe az antibiotikum nem vagy csak alig jut be, emiatt ezek az állatok későbbi járványkitörést indíthatnak el (6). Az újszülött malacok anyjuktól vagy társaiktól fertőződnek. Egy holland felmérés adatai szerint az elválasztásig, tehát 4 hetes korukig a fertőzött kocák malacainak 25%-a fertőződött, és még 9 hetes korukra is csak 47%-uk vált baktériumhordozóvá (15). A *maternalis immunitásnak* köszönhetően 5–9 hétig általában védettek a malacok a fertőzéssel szemben, és éppen ezért heveny tüneteket az anyai védelem megszűnése után láthatunk (4, 7). A védelem szerotípus-specifikus, de egyes szerotípusok esetében előfordul részleges keresztvédelem is (11). Egy hagyományos sertéstelepen gyakran többféle szerotípus is jelen van (6), de jó körülmények között tartott, zárt állományban a kialakuló védelemnek köszönhetően sokszor heveny megbetegedés alig látható, legfeljebb a vágóhídi vizsgálat során találunk néhány idült, gócos elváltozást (3). Új állat behozatalával azonban új szerotípus kerülhet az állományba, amellyel szemben az állatokban nincs védettség.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

### ÁLLOMÁNY, MINTAVÉTEL

A vizsgálatainkat egy Hajdú-Bihar megyében található, 3000 kocás PRRS-pozitív tenyésztés- és hizlalótelepen végeztük. Az állományba a cégcsoport másik állományából hoztak be kocasüldőket, emiatt járványtani szempontból nem tekinthető zártnak az állomány. A karanténost a telepen belül végzik, egy erre a célra kijelölt külön istállóban. Négy, ott töltött hét után idős kocákat tesznek az istállóba, aminek célja, hogy a kocasüldők a telepi viszonyokhoz áthangolódjanak. A karantén lejárta előtt vérvételre kerül sor, valamint vakcinázzák a kocasüldőket PRRS, parvovírus, sertésorbánc, *Clostridium perfringens* C és *C. novyi*, valamint *E. coli* ellen. Negatív Brucella- és Aujeszky-vérvizsgálati eredmény esetében termékenyítik az állatokat. Circovírus ellen nem vakcináznak. A vizsgált telep sertéseiből és a másik telepről érkező kocasüldőkből korábban 16-os szerotípusú *A. pleuropneumoniae*-t mutattunk ki, amely az állományban heveny megbetegedést okozott 2014-ben, 2015-ben pedig vágóhídon, idült elváltozás formájában találkoztunk vele. A telepen az *A. pleuropneumoniae* okozta tüdő- és mellhártyagyulladás megelőzését célzó vakcinázás nem történt. Ez év januárjában és februárjában heveny légzőszervi tünetek jelentkeztek az elválasztás körüli, 28–31 napos malacok között. A kocák nem mutattak tüneteket. Hat elhullott malac tüdejét hűtve, hűtőtáskában az ÁTE Járványtani és Mikrobiológiai Tanszékére szállítottuk bakteriológiai vizsgálat céljából.

### BAKTERIOLÓGIAI VIZSGÁLAT

Az elváltozást mutató tüdőrészekből 10% defibrinált juhvért tartalmazó tripton-szója-agarra (Biolab Zrt., Budapest), valamint nikotinsavamid-adenin-dinukleotidot



**A kitenyésztett törzseket tenyésztési, morfológiai és biokémiai tulajdonságai alapján azonosították**

(NAD) tartalmazó csokoládéagarra oltottunk. Az esetleges NAD-függés kimutatása céljából a véres agaron lévő kioltást *Staphylococcus aureus* baktériummal keresztbe oltottuk, így dajkatenyészetet hoztunk létre. A táptalajokat 24 órán keresztül 37 °C-on, 5% szén-dioxid jelenlétében inkubáltuk. A kitenyésztett törzseket tenyésztési, morfológiai és biokémiai tulajdonságai alapján azonosítottuk (1).

### SZEROTIPIZÁLÁS

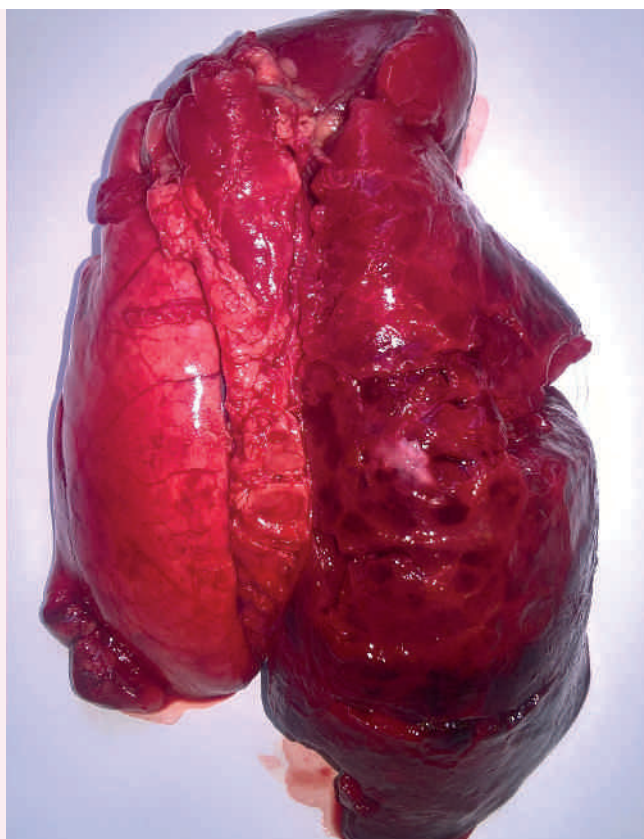
Az izolált *A. pleuropneumoniae* törzseket passzív hemagglutinációs próbával, mikromódszerrel szerotipizáltuk (8), a vizsgálatokhoz az *A. pleuropneumoniae* 16 típus törzsével szemben házinyulakban termelt hiperimmun savót használtunk. A lemezeket 2 órán át szobahőmérsékleten, majd 24 órán át +4 °C tartottuk, és ezt követően bíraltuk el (2).

### EREDMÉNYEK, MEGVITATÁS

Az elhullott malacok boncolása során minden esetben csak az egyik rekeszi lebenyben figyeltünk meg vérzéses-elhalásos tüdőgyulladást és fibrines mellhártyagyulladást (Ábra). Mind a hat malacból 1-es biotípusba tartozó *A. pleuropneumoniae* törzset izoláltunk, amelyek a 11-es szerotípusba tartoztak.

Az *A. pleuropneumoniae* okozta tüdő- és mellhártyagyulladás, mint a sertés légzőszervi tünetegyüttesének (porcine respiratory disease complex, PRDC) része, világszerte súlyos veszteségekkel jár a sertés tenyésztésben (12). A vizsgálatunkba vont telepelt járványtani szempontból nem lehetett zárt állományként értékelni. A hízókorú sertésekből korábban többször kimutattuk a 16-os szerotípusú *A. pleuropneumoniae*-t (13), de klinikai tüneteket, kórbonctani elváltozásokat kizárólag a hizlalás vége felé láttunk, amikor különféle hajlamosító tényezők, így időjárási változások, szállítási stressz hatására szórványosan megbetegedések történtek. A kedvező járványtani helyzetet valószínűleg az állatok természetes átfertőződése következtében kialakult immunitás magyarázza.

A szopós vagy választás körüli malacokban kialakult pleuropneumonia nagyon ritka (14), mivel a kórokozó széles körben jelen van a sertésállományokban, így a kocák maternalis védelmet biztosítanak a malacoknak. Ahogy csökken a védelem, úgy nő a fertőzött malacok aránya (15), majd hajlamosító tényezők hatására általában 3–4 hónapos kortól kezdődően enyhébb vagy súlyosabb formában megjelenhetnek az *A. pleuropneumoniae* okozta tüdő- és mellhártyagyulladás tünetei (3, 4, 16). Jelen esetben az *A. pleuropneumoniae* 11-es szerotípusának oktani szerepét igazoltuk a körülbelül egy hónapos malacok tüdő- és mellhártyagyulladása esetében. Ezt a szerotípust a korábbi vizsgálatok során nem mutattuk ki ebben az állományban, valószínűleg a közelmúltban került behurcolásra, bár ennek forrását nem sikerült kideríteni. A maternalis védettség hiányában, az ezzel a szerotípussal szemben védtelen állatokban a megszo-kottnál fiatalabb korban jelentek meg a betegségre jellemző klinikai tünetek és kórbonctani elváltozások.



**ÁBRA.** Heveny, egyik tüdőfélre kiterjedő vérzéses-elhalásos tüdőgyulladás és kezdődő fibrines mellhártyagyulladás

**FIGURE.** Acute haemorrhagic-necrotic pneumonia with fibrinous pleuritis in the half lung

Az egyes fertőző betegségekre általában jellemző, hogy milyen korosztályban jelentkeznek a leggyakrabban a tünetek, a jelen eset felhívja a figyelmet arra, hogy ezt több tényező is befolyásolhatja. Ezért ha egy fogékony állományban egy új kórokozótípus jelenik meg, az a megszokottól eltérő lefolyású kórképet alakíthat ki. Esetünk ráirányítja a figyelmet arra, hogy ha egy állományban előfordul a 6 hetes kor alatti malacokban az actinobacillus pleuropneumonia, akkor mérlegelendő a kocák homológ antigént tartalmazó oltóanyaggal történő vakcinázása a maternalis immunitás növelése céljából.

Egy állományban feltételezhetően több szerotípus található meg egy időben (6), ezért a kórtani esetekből az *A. pleuropneumoniae*-t izolálni, szerotipizálni szükséges, és a szerotípus-specifikus védelem miatt az adott szerotípusú törzset tartalmazó kereskedelmi vagy telepspecifikus vakcinát kell alkalmazni (9). Avakcinázás a megelőzést (prevenció) szolgálja, megbetegedések esetén a gyógykezelést antibiotikumokkal végezzük. A kórokozó izolálásával a célzott antibiotikum-terápia lehetőségét is megteremtjük. A vakcinázást követően is érdemes folyamatos vágóhídi monitoringot alkalmazni, ahol az idült elváltozásokat felfedezhetjük, és folyamatos laboratóriumi kapcsolattal a törzsek szerotipizálása megoldható, ezáltal az állomány járványtani szempontból nyomon követhető.

**Ezt a szerotípust korábban nem mutatták ki az állományban, így a malacokban nem volt ellene maternalis védettség**

## IRODALOM

1. BARROW, G. I. – FELTHAM, R. K. A. (eds.): *Cowan and Steel's manual for the identification of medical bacteria*. 3<sup>rd</sup>. ed. Cambridge University Press. Cambridge, 2004.
2. BIBERSTEIN, E. L.: Biotyping and serotyping of *Pasteurella haemolytica*. In: BERGAN, T. – NORRIS, J. R.: *Methods in microbiology*. Vol. 10. Academic Press. London. 1978. 253–269.
3. CHIERS, K. – DONNÉ, E. et al.: Actinobacillus pleuropneumoniae infections in closed swine herds: infection patterns and serological profiles. *Vet. Microbiol.*, 2002. 85: 343–352.
4. CRUIJSEN, T. – VAN LEENGOED, L. A. M. G. et. al.: Convalescent pigs are protected completely against infection with a homologous *Actinobacillus pleuropneumoniae* strain but incompletely against a heterologous-serotype strain. *Infect. Immun.*, 1995. 63. 2341–2343.
5. FREY, J.: Virulence in *Actinobacillus pleuropneumoniae* and RTX toxins. *Trends Microbiol.*, 1995. 3. 257–261.
6. GOTTSCHALK, M.: Actinobacillosis. In: ZIMMERMAN, J. J. – KARRIKER, L. A. et al. (eds.): *Diseases of swine*. 10<sup>th</sup> edition. Wiley-Blackwell. 2012. 653–669.
7. MARSTELLER, T. A. – FENWICK, B.: *Actinobacillus pleuropneumoniae* disease and serology. *Swine Health Prod.* 1999. 7. 161–165.
8. MITTAL, K. R. – HIGGINS, R. – LARIVIÈRE, S.: Determination of antigenic specificity and relationship among *Haemophilus pleuropneumoniae* serotypes by an indirect hemagglutination test. *Clin. Microbiol.*, 1983. 17. 787–790.
9. MITTAL, K. R. – BOURDON, S. – BERROUARD, M.: Evaluation of counterimmunoelectrophoresis for serotyping *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolates and detection of type-specific antigens in lungs of infected pigs. *J. Clin. Microbiol.*, 1993. 31. 2339–2342.
10. MOUSER, P. (ed.): *Actinobacillus pleuropneumoniae* in swine. University West Lafayette. 2007. URL: <https://www.addl.purdue.edu/newsletters/2007/Summer/SwineAPP.html> (utolsó letöltés: 2016. 09. 19.)
11. NIELSEN, R.: *Haemophilus pleuropneumoniae* serotypes-cross protection experiments. *Nord Vet Med.*, 1984. 36. 221–234.
12. ÓZSVÁRI, L. – BÚZA, L.: Sertéshízlaló telepek technológiai színvonalának, főbb termelési mutatóinak és légzőszervi tünetegyüttese (PRDC) menedzsmentjének összehasonlító vizsgálata. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 137. 79–92.
13. SÁRKÖZI, R. – MAKRAI, L. – FODOR, L.: Identification of a proposed new serovar of *Actinobacillus pleuropneumoniae*: serovar 16. *Acta Vet. Hung.*, 2015. 63. 444–450.
14. TAKÁCS, N. – ALBERT, E. – KISS, K. – NÉMETH, Z. – BIKSI, I.: Sertések légzőszervi megbetegedéseinek elkülönítő körjelzése I. Választás előtti kórképek. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 137. 15–24.
15. TOBIAS, T. J. – BOUMA, A. et al.: Transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* among weaned piglets on endemically infected farms. *Prev. Vet. Med.*, 2014. 117. 207–214.
16. VIGRE, H. – ANGEN, O. et al.: Transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in pigs under field-like conditions: emphasis on tonsillar colonisation and passively acquired colostrum antibodies. *Vet. Microbiol.*, 2002. 89. 151–159.

Közlésre érke.: 2016. júl. 13.

Old and new definitions  
in the spine examinations:  
spondylosis deformans and  
diffuse idiopathic skeletal  
hyperostosis (DISH)

Turgyán Ágnes<sup>1\*</sup>  
Lőrincz Borbála<sup>2</sup>  
Carina Strohmayer<sup>2</sup>  
Sibylle Kneissl<sup>2</sup>  
Bajzik Gábor<sup>3</sup>  
Repa Imre<sup>3</sup>  
Garamvölgyi Rita<sup>3</sup>

Á. Turgyán<sup>1\*</sup>  
B. Lőrincz<sup>2</sup>  
C. Strohmayer<sup>2</sup>  
K. Sibylle<sup>2</sup>  
G. Bajzik<sup>3</sup>  
I. Repa<sup>3</sup>  
R. Garamvölgyi<sup>3</sup>

1. PEGI-VET Kft.  
7400 Kaposvár, Duna u. 9.

2. Veterinärmedizinische Universität,  
Wien

3. Kaposvári Egyetem Diagnosztikai  
és Onkoradiológiai Intézet

\* e-mail: [vucli2@gmail.com](mailto:vucli2@gmail.com)

# Régi és új fogalmak a gerinc- elváltozások vizsgálatában: spondylosis deformans és diffúz idiopatikus szeptetális hyperostosis (DISH)

## ÖSSZEFOGLALÁS

A spondylosis deformans kísérőjelensége lehet az ún. szomszéd szegment betegség (adjacent segment disease, ASD). Hasonló megjelenésű a diffúz idiopatikus szeptetális hyperostosis (DISH). A szerzők vizsgálataik során 27 kutya (boxer és német juhászkutya) MR-felvételének retrospektív áttekintését végezték el. A vizsgálatok célja fenti kórképek szakirodalmi szempontrendszer szerinti elkülönítése, előfordulási gyakoriságának, ivari megoszlásának megállapítása volt. A statisztikai kimutatások szerint a vizsgált kórképek kialakulásának valószínűsége a korról exponenciálisan nő, míg ivarral összefüggő szignifikáns eltérés nincs a betegségek megjelenési valószínűségében.

## SUMMARY

**Background:** Spondylosis deformans (SD) and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) are common but mainly incidental findings in spinal radiography, because most dogs are asymptomatic. SD is most likely an age-related vertebral and paravertebral degeneration, DISH is a diffuse ossifying process of young, mainly large breed dogs and cats, potentially followed by the adjacent intervertebral disc extrusion or protrusion. This phenomenon called adjacent segment disease or degeneration (ASD).

**Materials and Methods:** The aim of the study was to analyse as a retrospective survey MRI records of 27 dogs in the Institute of Diagnostic Imaging and Radiation Oncology of the University of Kaposvár. Subjects for the investigations were Boxers and German Shepherds, which are the mostly predisposed breeds to the observed diseases (SD, DISH) according to the literature. The scope of the study was to evaluate the gender-related prevalence of the diseases in the breeds mentioned above and to distinguish the two different pathological features according to the MR images using the criteria established by the literature. **Results and Discussion:** According to the statistical evaluations the authors recognized, that the probability of spinal deformations inspected increases exponentially by the age, however no significant difference can be recognised in the probability of occurrence in different genders. To distinguish the SD and DISH could be a challenging diagnostic procedure. With the use of advanced imaging modalities such as MR, the recognition of the cases will become more frequent. It is also recommended to use the Resnick criteria to improve the diagnostic accuracy.

KISÁLLAT



A spondylosis deformans egy degeneratív, nem gyulladásszerű jellegű elváltozás a gerincoszlopon, amely a csigolyatestek, ill. véglemezek ventralis és lateralis felszínén megjelenő csontproliferációval jár. A csontos felrakódások a csigolyatestek zárólemezei mellett, az intervertebralis rések szomszédságában láthatók, ezért ún. periarticularis helyeződésűek. Leggyakrabban a thoracolumbalis és a lumbosacralis régió érintett, elsősorban idős állatokban. Boxerekben és német juhászkutyákban halmozottan fordul elő (1, 3, 8, 10, 13).

**A spondylosis deformans a csigolyatestek, ill. véglemezek ventralis és lateralis felszínén megjelenő csontproliferációval jár**

**A kórkép súlyos esetben csontos hídképződésben nyilvánul meg**

A spondylosis deformans többféle rendszer szerint osztályozható, amelyek mindegyike az osteophyta képződésének nagyságát veszi figyelembe. Az enyhe formák a csigolyák véglemezéből kiinduló kis, sarkantyúszerű csontos felrakódások formájában jelentkeznek. Előrehaladottabb szakaszban a csigolya közti résben láthatók osteophyták, amelyek súlyos esetben egymással részben vagy teljesen fuzionálhatnak, végül teljes csontos hídképződésben nyilvánul meg. Extrém esetben akár három-négy csigolyatestet is érinthet a fúzió (2, 10, 16).

A fuzionált csigolyákat határoló területeken kialakult degeneratív vagy egyéb patológiás folyamatokat nevezzük szomszéd szegment betegségnek/degenerációnak (ASD = adjacent segment disease/degeneration). A leggyakrabban előforduló degeneratív elváltozás a szomszédos intervertebralis porckorongokat érinti. A jelenség jól ismert a humán gyógyászatban, ahol a műtéti úton létrehozott fixált csigolyák szomszédságában gyakran létrejön ez az elváltozás, főleg a nyaki és az ágyéki szakaszon. Egy 210 állaton végzett retrospektív vizsgálat alapján összefüggés van a radiológiailag megjeleníthető spondylosis és a Hansen II. típusú porckorong betegség között, ugyanakkor a Hansen I. betegséggel nem függ össze az elváltozás (11). A porckorong-elfajulás mellett a leggyakoribb elváltozások az instabilitás, a gerinccsatorna szűkülete és torzulása. Mivel jelenleg a humán orvoslás sem használ az elváltozásokat pontosan osztályozó és besoroló rendszert, ezért a jelenség előfordulásáról és klinikai jelentőségéről még nincsenek pontos adatok (6).

**Az elváltozás oktana jelenleg még nem tisztázott**

Az elváltozás oktana jelenleg még nem tisztázott, de a megváltozott statikai és biomechanikai viszonyok valószínűsíthetően szerepet játszanak a betegség kialakulásában. Ugyancsak szerepet játszik a fuzionált csigolyák száma is: megfigyelték, minél több csigolyát érint az összenövés, annál nagyobb a valószínűsége, hogy az attól cranialisan vagy caudalisan helyeződő szomszédos szakaszon kialakul degeneratív elváltozás (13).

A humán gyakorlatban is számos kutatás foglalkozik a gerinc egy másik, szintén degeneratív jellegű elváltozásával, az ún. diffúz idiopatikus skeletalis hyperostosis (DISH), amelynek egyik modellállata lehet a boxer (7, 9). Egy 2010-ben megjelent tanulmány szerint a boxerekben halmozottan előforduló DISH hátterében mindenképpen familiárisan felhalmozódó, hordozó gének állnak (9).

Mi a DISH és hogyan különböztetjük meg a spondylosis deformanstól?

**A DISH egy olyan regionális csontosodási folyamat, amely folyamatos csontképződést jelent a csigolyák ventralis felületén**

A DISH mind minőségi, mind mennyiségi szempontból különbözik a spondylosis deformanstól: egy olyan regionális csontosodási folyamat, amely a ligamentum longitudinale ventrale mentén helyeződik, és általában egy folyamatos csontképződést jelent a csigolyák ventralis felületén (8), ahol új, periostalis csontos képződmények keletkeznek (17).

Az irodalmat tanulmányozva azt találtuk, hogy az állatorvoslás számos, különböző paradigmát használ a DISH pontos meghatározására. 1991-ben kerültek meghatározásra azok a kritériumok, amelyeket a kutyák esetében figyelembe érdemes venni a DISH diagnózis felállításához (12). Ezek a következők:

D1: legalább négy csigolyára terjedő, csigolyatest-ankylosishoz vezető, folyamatos meszesedés és csontosodás az érintett csigolyák ventrolateralis felületén, amelyet nem szakít meg csontkinövés a csigolya-csigolya közti rés átmenetnél

D2: normális méretű csigolyák közötti rés és IVDD-re (intervertebralis discus degeneratio) utaló radiológiai jelek hiánya (pl. véglemez-sclerosis, nucleus pulposus elmeszesedés vagy lokalizált spondylosis deformans)

D3: a csigolyaízületek körüli (periarticularis) osteophyták

D4: a processus spinosusok alapi részén kialakuló pseudoarthrosis

D5: enthesophyták az axiális és perifériás csontvázrendszerben egyaránt

D6: a sacro-iliacalis ízület ízületi nyúlványainak elváltozásai, sclerosisa, ankylosisa, a symphysis pubis csontos összeolvadása (5).

A fenti tanulmány szerint az első 5 kritériumból 4-nek teljesülnie kell ahhoz, hogy a DISH diagnózist felállítsuk. Ugyan ezek az ún. „Resnick-kritériumok” meglehetősen szigorúak, az állatorvosi gyakorlatban való széles körű elterjedésük és „gold standard”-ként történő alkalmazásuk kívánatos lenne a radiológiai diagnosztikában.

Az ún. „klasszikus spondylosis”, mint a szervezet mechanikus válaszreakciója mellett bizonyított a DISH-ben fellépő lágyszöveti csontosodások esetében egy genetikai predisponáló faktor (7). Emellett kutatás tárgyát képezik egyebek mellett idült szisztémás megbetegedések, amelyek hatással lehetnek a gerincoszlopon jelentkező csontos felrakódások kialakulására (15).

## KLINIKAI TÜNETEK

**A spondylosis deformans elsősorban idős állatokban, míg a DISH fiatal egyedekben jelenik meg**

**A spondylosis deformans esetében előfordulhat enyhe gerincfájdalom, merev mozgás vagy a dinamikus mozgások korlátozottsága**

**A DISH ritkán okozhat gerincfájdalmat, sántaságot vagy neurológiai kiesési tüneteket**

A spondylosis deformans elsősorban idős állatokban fordul elő, míg a DISH fiatal (akár 2 éves) egyedekben jelenik meg. Mindkét betegségre igaz, hogy a klinikai tünetek gyakran nincsenek összhangban a kifejezett radiológiai elváltozásokkal.

A spondylosis deformans esetében az anulus fibrosus csigolyatesthez kapcsolódó fibrotikus összeköttetése sérül, így csökken a csigolyaközi rés szélessége, elfajul, esetleg előesik a porckorong, és a csigolyák véglemezénél elindul az osteophyta-képződés. Ennek megfelelően előfordulhat enyhe gerincfájdalom, merev mozgás vagy a dinamikus mozgások (pl. ugrás) korlátozottsága, fájdalomassága. Ritkán jelentkezhetnek gerincvelő-kompresszióval összefüggő idegrendszeri tünetek, ha a porckorong-előesés olyan mértékű, ami gerincvelő- és/vagy idegyök-összenyomatást okoz.

A DISH esetében a csigolyatestek mentén egy extenzív csontképződés zajlik, amely hidat képez csigolyaközi rések között, de azokat nem szűkíti, ill. a porckorong elváltozását nem vonja maga után. Ez a betegség ezért az esetek többségében tünetmentes, de ritkán okozhat gerincfájdalmat, sántaságot vagy neurológiai kiesési tüneteket.

A fenti tünetek természetesen akkor köthetők egyértelműen a spondylosis deformans vagy DISH-betegséghez, amennyiben az egyéb, kompressziós betegségek jelenlétét megfelelő képalkotó eljárások elvégzésével kizártuk.

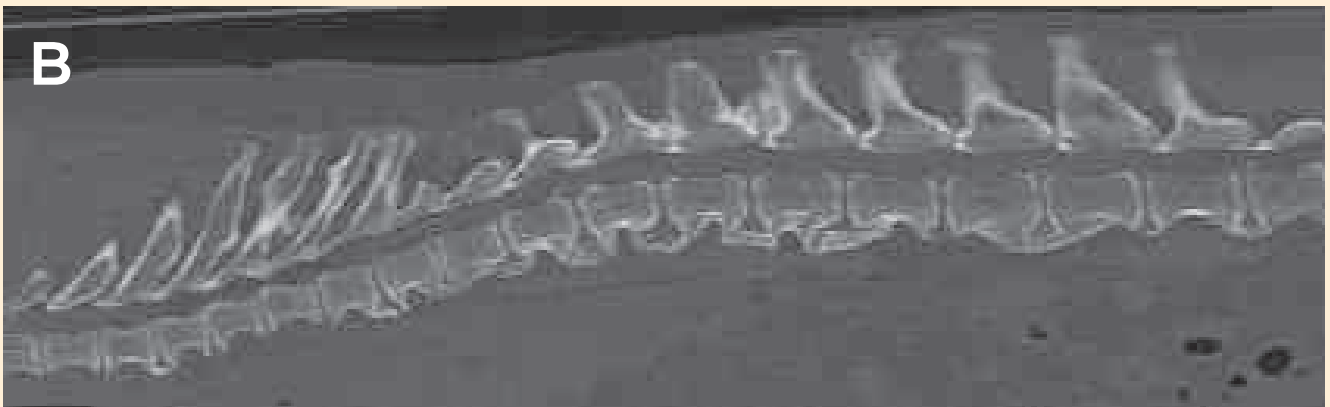
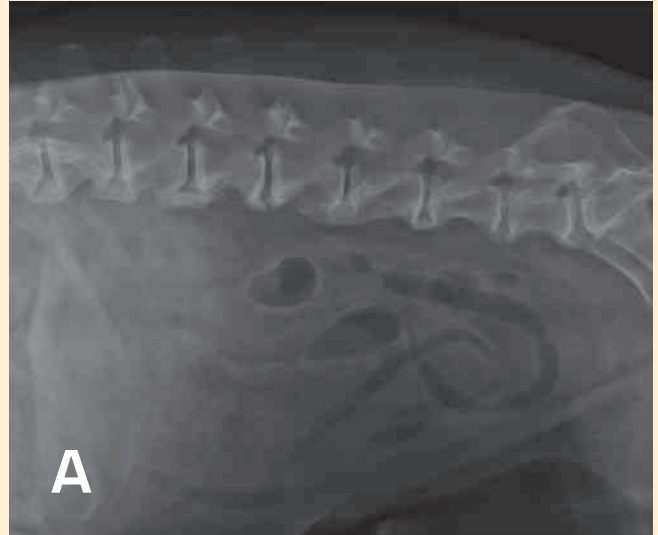
## DIAGNÓZIS

**A diagnózis felállítása képalkotó vizsgálatokkal történik**

A diagnózis felállítása képalkotó vizsgálatokkal történik, leggyakrabban röntgenvizsgálattal (1a és 2a ábra). A liquor vizsgálata, myelográfia, a CT- (computer tomográfia) és/vagy MRI- (mágneses rezonanciás képalkotás) vizsgálat szükséges lehet egyéb, hasonló tüneteket okozó kórképek kizárására. Míg a hagyományos röntgenvizsgálattal a csontos elváltozások láthatók elsődlegesen, a modern 3D képalkotó eljárások (CT, MRI) alkalmazása lehetővé teszi a gerincvelőt és kilépő idegyököket érintő elváltozások pontos kimutatását szummációs műtermék nélkül (1b, 2b, 2c, 2d ábra).

**1. ÁBRA.** Laterolateralis röntgenfelvétel a gerinc ágyéki szakaszáról (1a), ill. sagittalis síkú rekonstrukciós CT-felvétel csontablakkal a gerinc háti és ágyéki szakaszáról (1b) középkorú keverék kutyában. Valamennyi csigolya véglemezén megfigyelhető különböző mértékű osteophyta-proliferáció, amelynek eredményeként egyes szegmensekben részleges, ill. teljes hídképződéssel (ankylosis) járó spondylosis deformans látható

**FIGURE 1.** Lateral radiograph of the lumbar spine (1a) and sagittaly reconstructed CT-scans of the thoracic and lumbar spine in bone window (1b) of a middle aged mongrel dog. Note the new bone formation at the level of the end plates resulting in partial to total bony bridging of the intervertebral places – spondylosis deformans



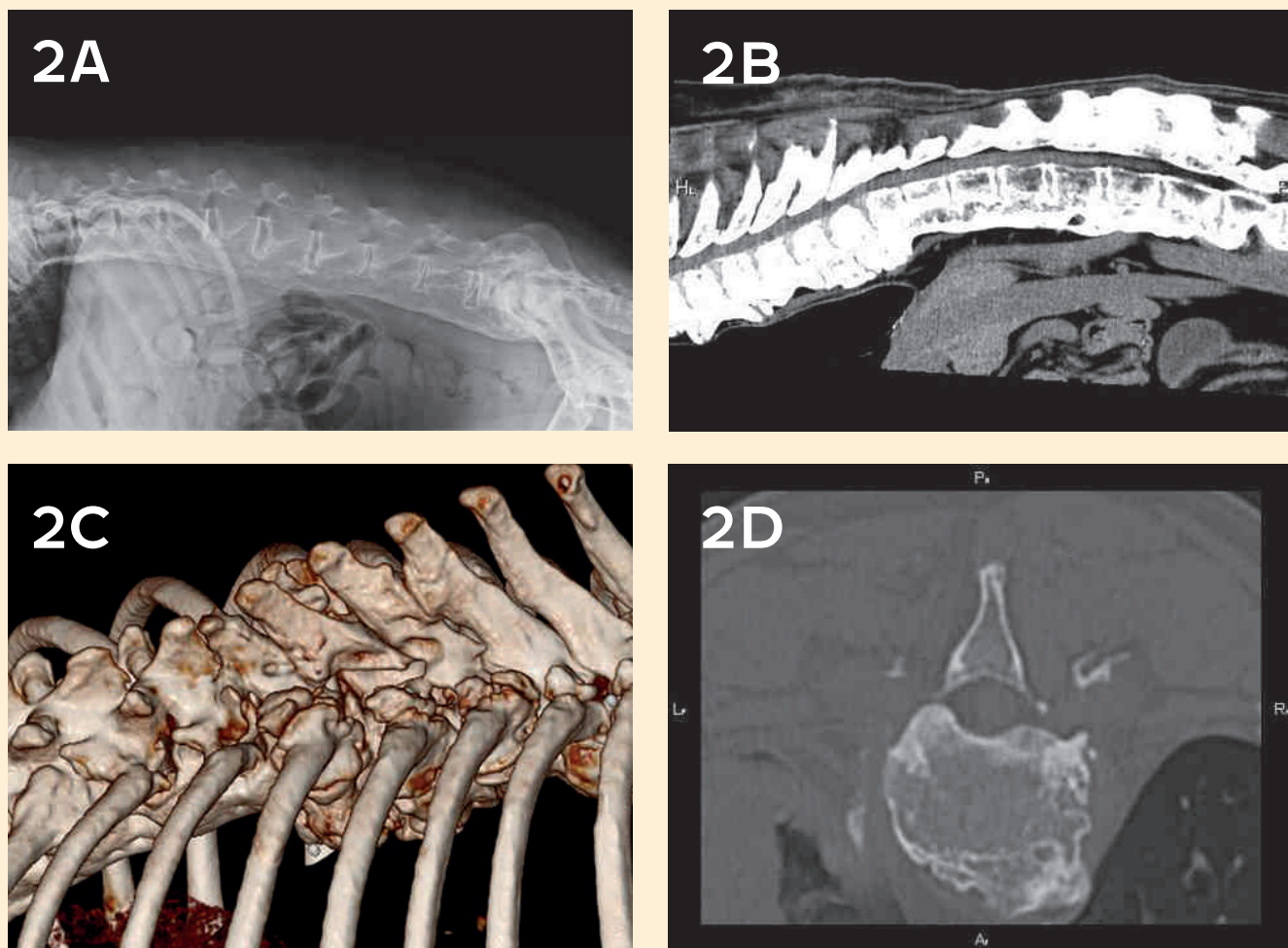
## AZ MR-VIZSGÁLATOK

**Az MR a csontok betegségeinek kimutatásában is nagy érzékenységű és specifikus vizsgálóeljárás**

A korábbi álláspont szerint az MR a csontos degeneratív jellegű elváltozások kimutatására nem a legideálisabb, ugyanakkor manapság már ismert, hogy a csontok betegségeinek kimutatásában is nagy érzékenységű és specifikus vizsgálóeljárás, amelyet más képalkotókkal nem lehet helyettesíteni (pl. csontvelődéma detektálása). A T2-súlyozott spin echo MR-képeken a spondylosis deformans mind hypo-, mind hyperintenz régióként megfigyelhető. Ha porckorong-elfajulás (intervertebral disc degeneration, IVDD) mellett, másodlagosan alakul ki a spondylosis, akkor a csigolyák ízületi felszínein is kialakulhatnak elváltozások. Alkalmanként a csontos felrakódások a csigolyaközi résekbe is betérjednek, ilyenkor a kilépő idegek kompresszióját okozhatják. Ilyen esetben a transversalis síkú MR-képeken a kilépő idegek mellett csontproliferáció figyelhető meg (4).

## KEZELÉS

A betegségek konzervatív kezelésekor leginkább azokat a lehetőségeket vesszük számításba, amelyeket a humán esetekben is alkalmaznak. Speciális diéta, mozgáskorlátozás, testtömegcsökkentés, fizioterápia, valamint gyógyszeres kezelésként a nem szteroid gyulladáscsökkentők használata jöhet szóba. Amennyiben ezek nem vezetnek eredményre, ill. ha IVDD/ASD diagnózis kerül megállapításra,



**2. ÁBRA.** Laterolateralis röntgenfelvétel a gerinc Th4-S szakaszáról (2a), ill. sagittalis síkú rekonstrukciós CT-felvétel lágy szöveti ablakolással (2b), ill. 3D rekonstrukcióval (2c) a thoracolumbalis átmenetről középkorú boxer kutyában. A csigolyatestek ventralis felszínén összefüggő csontos felrakódás látható négy csigolyatestet meghaladó hosszon – DISH. Az L7 csigolya caudalis véglemezének síkjában készült transversális síkú rekonstrukciós CT-felvételen látható a kiterjedt csontosodási folyamat, amely a neuroforamenek szűkületét és ezáltal a kétoldalt kilépő ideggökök kompresszióját okozza (2d)

**FIGURE 2.** Lateral radiograph of the thoracolumbar junction and lumbar spine (2a), sagittally reconstructed CT-scans of the thoracolumbar junction in soft tissue window (2b) and MPR-3D reconstruction (2c) of a middle aged Boxer. Note the ossification along the ventral aspect of the vertebrae, whereas more than four vertebrae are involved – DISH. The severe ventral and lateral ossifications and secondary involvement of the neuroforamens and segmental nerves is visible on the transversal reconstructed CT-scan at the level of the caudal end plate of L7 (2d)

sebészeti beavatkozásra van szükség: enthesiophysectomia, ill. a kilépő ideggökök vagy a gerincvelő összenyomtatása esetén foraminotomia, laminectomia végezhető (8, 14).

## SAJÁT VIZSGÁLAT

Retrospektív elemzést végeztünk a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkora-diológiai Intézetében (KE DOI) a betegségek szempontjából prediszponálnak tekinthető fajták, boxer, ill. német juhászkutyák MR-vizsgálatainak értékelésével.



*Retrospektív vizsgálatokat végeztek a két betegség előfordulása kapcsán német juhászkutyában és boxerben*

*Az MR-vizsgálatokat a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetben végezték*

*Minden esetben találtak IVDD-re utaló elváltozásokat*

*A vizsgált állatokban a DISH-kritériumok nem jelentek meg egyidejűleg*

20 német juhászkutya (14 kan, 6 szuka; átlagéletkor 7,2 év) és 7 boxer (4 kan, 3 szuka; átlagéletkor 4,8 év) MR-felvételeit elemeztük. Valamennyi eb testtömege 25 kg felett volt. Vizsgálatunk célja a két betegség előfordulási gyakoriságának, ivari megoszlásának, életkorral való összefüggésének megállapítása volt a fenti két fajtában. Ugyancsak vizsgáltuk, hogy a DISH-re vonatkozó, szakirodalomban meghatározott szempontrendszer (D1-D6) alapján mennyire felismerhető, ill. elkülöníthető a két kórkép MR-felvételek alapján.

MR-vizsgálatra azért került sor ezen egyedeknél, mert valamennyi állat neurológiai tüneteket mutatott, a vezető tünet a hátsó végtagok gyengesége és ataxiája volt. Előfordult még elhúzódó propiocepció a hátsó végtagokon (14 állat: 12 német juhász, 2 boxer), incontinentia (3 német juhászkutya) és a fark mozgásának fájdalmassága (2 német juhászkutya).

### ANYAG ÉS MÓDSZER

Az MR-vizsgálatokat a Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetben, egy Siemens Magnetom Vision Plus és Avanto (1,5 T) berendezéssel, sagittalis és transversalis síkokban végeztük T2 (TE: 2200s, TR: 5890s) és T1 (TE: 850s, TR: 15s) súlyozott spin echo szekvencia alkalmazásával. Egyéb vizsgálati paraméterek: FoV (Field of View, mm) 512 × 512, mátrix (pixel) 256 × 256, szeletvastagság 3 mm, akvizíciós idő 3 s.

A vizsgálatot teljes anesztéziában végeztük. A narkózis bevezetésére propofol (Propofol 1% inj., Fresenius; 5 mg/ttkg) adagoltunk iv., majd intubáció után fenntartására isofluran (Forane, Abbot, 1,5 vol %) és oxigén (2 vol %) gázelegyet lélegeztettünk be.

A vizsgálati idő átlagosan 30 perc volt. A képkötés után az állatokkal tiszta oxigént lélegeztettünk be, majd a nyelési reflex visszatértekor extubáltuk őket. Valamennyi állat szövődménymentesen ébredt az anesztéziából.

A vizsgálati eredmények statisztikai kiértékelését Microsoft Excel 2007 táblázatkezelő szoftver, ill. annak beépített statisztikai függvényeinek (trend, korrelációs számítás) segítségével végeztük. Mivel valamennyi állat gerincvizsgálatra beutalt beteg volt, ezért a perifériás csontrendszeréről nincs információnk, a felvételek készültekor ezek vizsgálata nem volt szempont.

### EREDMÉNYEK

Vizsgálataink eredményeit a korábban említett szempontok alapján összegeztük. Mindössze két boxer fajtájú eb esetében láttuk, hogy 4 csigolyatestre terjed ki a folyamatos meszesedés, ill. csontosodás. A többi ilyen fajtájú egyed közül 4-nél, míg német juhászkutya 14 felvételen 3 egymás melletti csigolyatest ankylosisát figyeltük meg (3. ábra).

A csigolyák közötti rés a vizsgált esetek egyikében sem volt normális és egyforma, IVDD-re utaló elváltozásokat mindenhol felleltünk (4. ábra). A vertebralis ízületek körüli osteophyták a vizsgált német juhászkutyák közül 11 állatban, míg a boxerek között 5 esetben jelentek meg. A processus spinosusok alapi részén kialakuló pseudoarthrosist 1 boxer kutya esetében írtunk le.

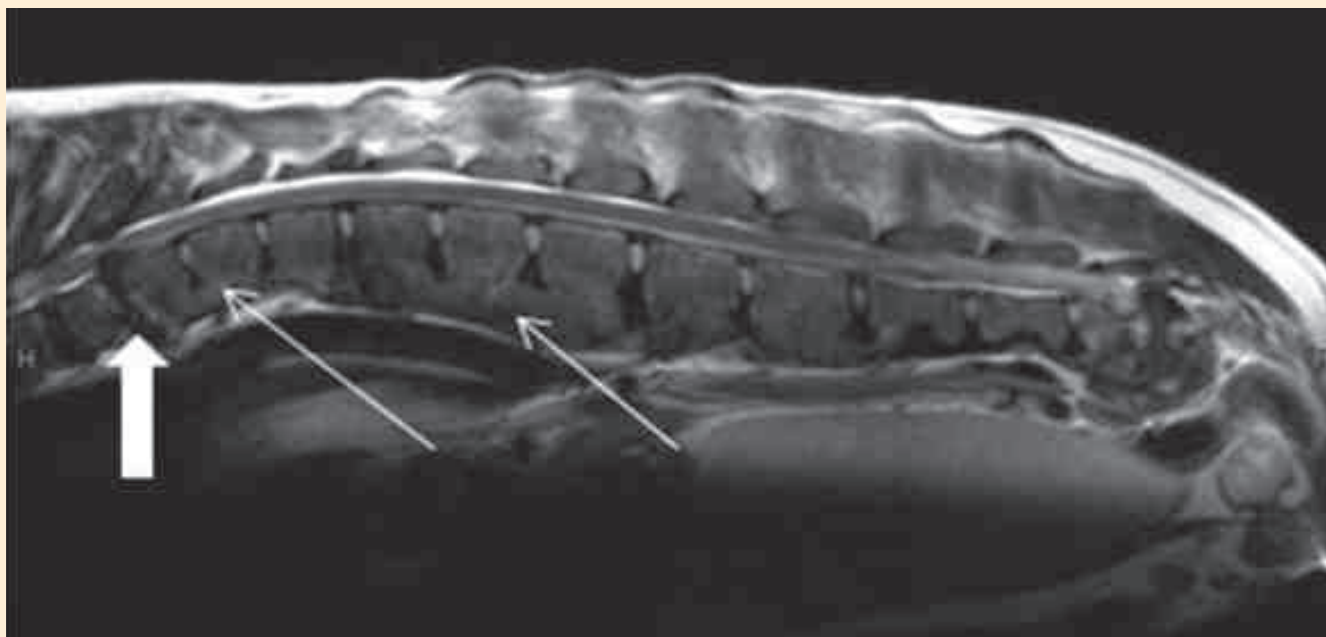
Az alábbi elváltozások közül legalább egyet – de a legtöbb esetben többet is – 4 német juhász és 1 boxer kivételével mindegyik vizsgált állatban megállapítottunk: ízületi nyúlványok elváltozásai (spondylarthrosis), ankylosis, a sacro-iliacalis ízület eróziója, sclerosisa, a symphysis pubis csontos fúziója.

Fentiek alapján kijelenthetjük, hogy az általunk megvizsgált 27 állat esetében a DISH-kritériumok nem jelentek meg egyidejűleg.

Megállapítottuk, hogy az életkor előrehaladtával a spondylosisra jellemző, vizsgált elváltozások kialakulásának valószínűsége külön-külön és együttesen is észreve-

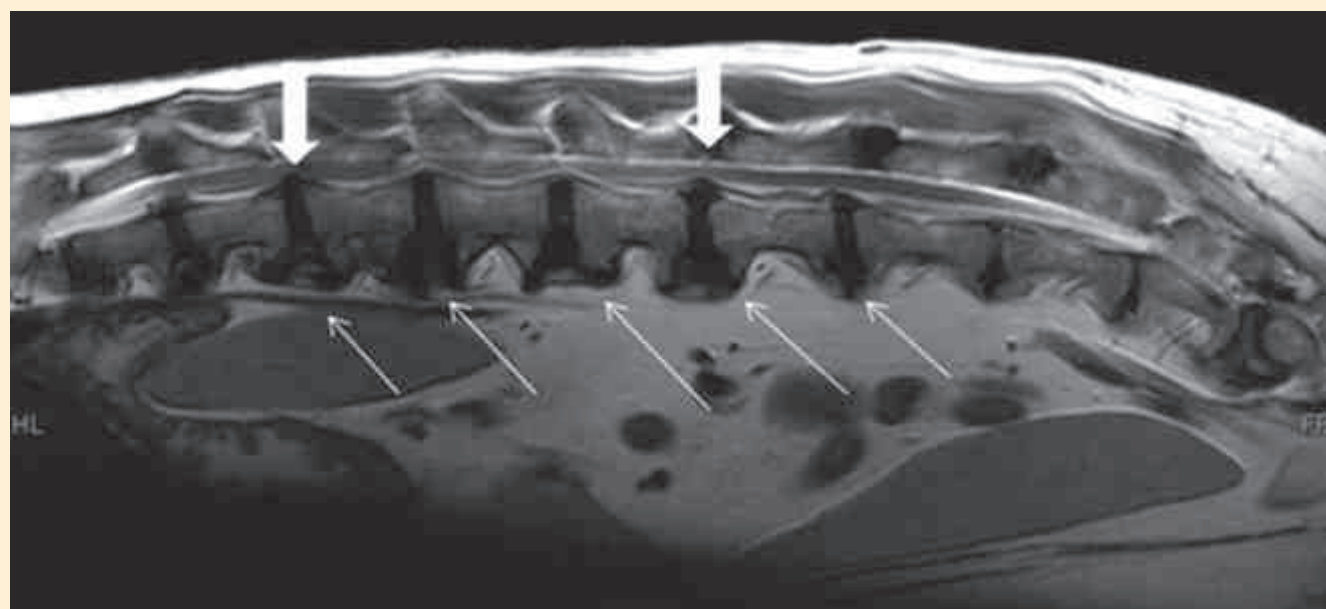
**3. ÁBRA.** T2 súlyozott sagittalis síkú felvétel 8 éves kan boxer ágyéki területéről. A Th10–12 és a Th13–L2 csigolyák ventralis fúziója (vékony fehér nyílak). A fuzionált terület porckorongjai épek. A Th9–10 csigolyaközben porckorong-elfajulás és -sérv (vastag fehér nyíl)

**FIGURE 3.** T2-weighted image, sagittal plane, lumbar region of an 8 years old Boxer male. The Th10–12 and Th13–L2 vertebrae show ventral bridging (smaller arrows). The intervertebral discs of the fused region are normal. Note the adjacent segment disease in the Th9–10 intervertebral disc space: disc degeneration and herniation (larger arrow)



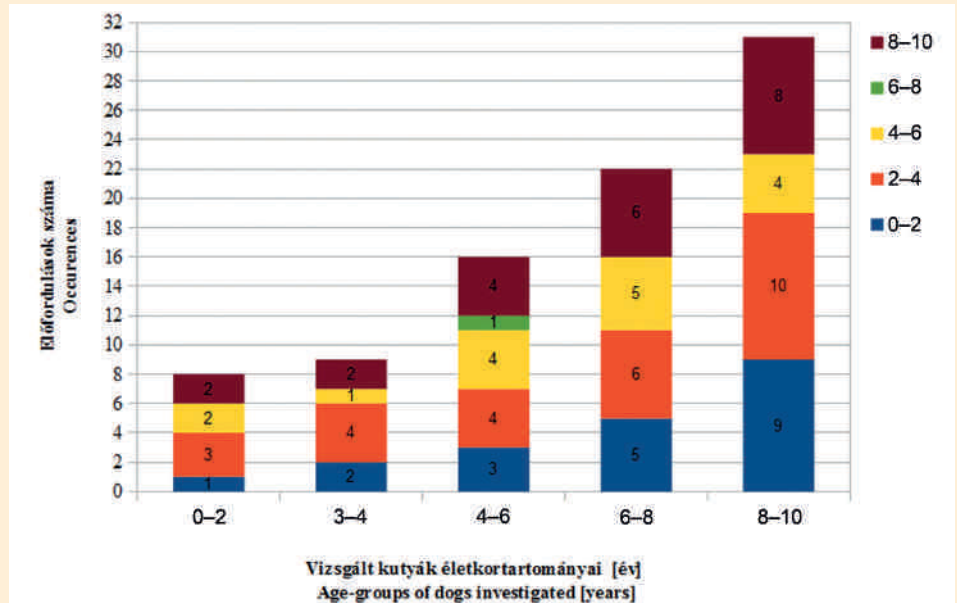
**4. ÁBRA.** 12 éves német juhászkutya kan T2 súlyozott sagittalis síkú MR-felvétel a lumbosacralis régióról. A lumbalis csigolyák ventralis felületén csontos felrakódások (vékony nyílak) és porckorong-elfajulás (Th13–L1 és L3–4, vastag nyílak)

**FIGURE 4.** 12 years old German Shepherd dog, T2-weighted spin echo sequence in sagittal plane, lumbosacral region. Note the ventral new bone formation (small arrows), and disc degeneration (Th13–L1 and L3–4, large arrows)



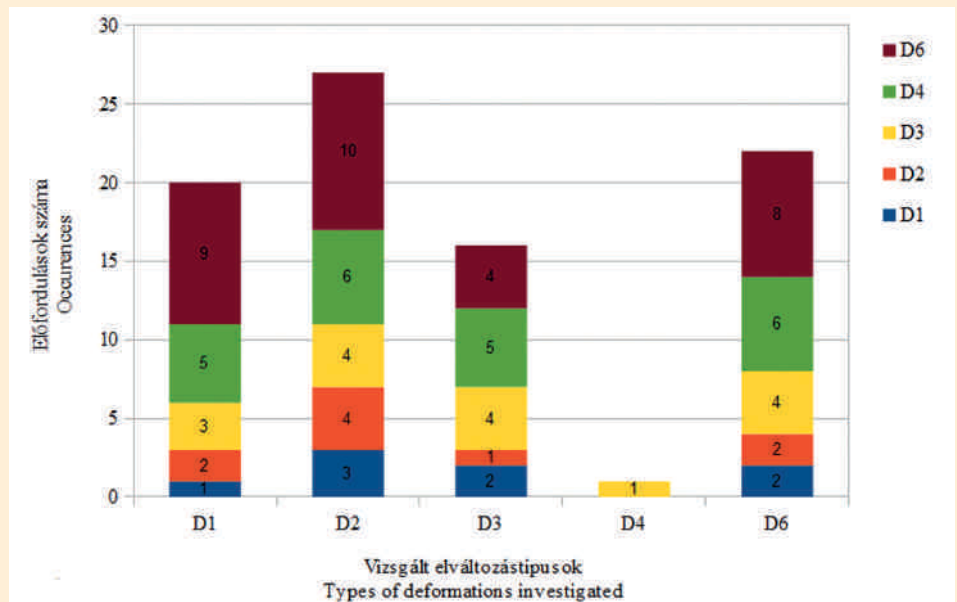
**5. ÁBRA.** Vizsgált elváltozások előfordulása életkor szerint (fajták és nemek elkülönítése nélkül)

**FIGURE 5.** Age-based occurrence of deformations investigated (species and genders not separated)



**6. ÁBRA.** A vizsgált elváltozások előfordulása típus szerint (fajták és nemek elkülönítése nélkül)

**FIGURE 6.** Type-based occurrence of deformations investigated (species and gender not separated)



**Az egyes elváltozások fajta és ivar szerinti előfordulási valószínűsége hasonlóságot mutat**

**A vizsgált kórképek kialakulásában jelentős szerepet az állatok életkorának előrehaladása játszik**

hetően megnő (5. ábra), valamint az elváltozások együttes előfordulása a vizsgált kutyákban az életkoruk függvényében exponenciális növekedést mutat (6. ábra).

A kóros eltérések százalékos előfordulását mind a kutyák fajtája, mind ivara alapján külön-külön megvizsgáltuk. Megállapítottuk, hogy az egyes elváltozások fajta szerinti előfordulási valószínűsége hasonlóságot mutat. Az ivar szerinti előfordulások valószínűsége a fajta szerinti elkülönítéssel történt kimutatáshoz hasonló eredményt hozott. Ennek alapján arra következtetünk, hogy a vizsgált kórképek kialakulásában jelentős szerepet az állatok életkorának előrehaladása játszik.

## MEGVITATÁS

A képkalkoló vizsgálatok, és különösen a 3D leképezési eljárások nélkülözhetetlenek a gerinc csontos és lágyszöveti képleteinek és azok elváltozásainak vizsgálatában(4).

**Az MR-vizsgálat a gerinc elváltozásainak diagnosztikájában az ún. „gold standard” vizsgálóeljárás**

**A fuzionált csigolyák melletti csigolyaközök vizsgálatára nagy hangsúlyt kell fektetni**

**A spondylosis kialakulásának valószínűsége a korról exponenciálisan növekszik**

Az MR-vizsgálat a gerinc elváltozásainak diagnosztikájában az ún. „gold standard” vizsgálóeljárás. Az általunk ismertetett elváltozások vonatkozásában a fuzionált területek méretének pontos meghatározásában és a határoló szegmensek degeneratív elváltozásainak felismerésében elengedhetetlen a használata (4).

Mind az irodalmi adatok, mind a saját vizsgálataink azt bizonyítják, hogy a fuzionált csigolyák melletti csigolyaközök vizsgálatára nagy hangsúlyt kell fektetni (amelyre különösen alkalmas az MRI), mert a szomszéd szegment betegség már jelentős neurológiai panaszokat okozhat, amelyek pontos kimutatása a beteg gyógykezelése szempontjából alapvető fontosságú (11, 13).

Az általunk megvizsgált 27 állat esetében a DISH-kritériumok nem jelennek meg egy időben. Statisztikai kimutatásaink alapján elmondható, hogy a spondylosis kialakulásának valószínűsége a korról exponenciálisan növekszik, míg a különböző nemű állatok esetében nincs szignifikáns különbség a betegség megjelenési valószínűségében.

A DISH további kutatások tárgyát képezi jelenleg is. A modern képalkotó eljárások (CT, MR) terjedésével a különböző, gerincet érintő, felismert elváltozások száma folyamatosan emelkedik. Ha a diagnosztikai kritériumokat széles körben sikerül egységesíteni, akkor az egyes kórképek osztályozása pontosabbá válik, amely alapvetően meghatározza a prognosztikai és terápiás lehetőségeket (5).

## IRODALOM

- CARNIER, P. – GALLO, L. et al.: Prevalence of spondylosis deformans and estimates of genetic parameters for the degree of osteophytes development in Italian Boxer dogs. *J. Anim. Sci.*, 2004. 82. 85–92.
- EICHELBERG, H. – WURSTER, H.: Untersuchungen zur Spondylosis deformans bei Boxern. *Kleintierpraxis*, 1982. 27. 59–72.
- FINGEROTH, J. M. – THOMAS, W. B.: *Advances in intervertebral disc disease in dogs and cats*. Wiley Blackwell. 2015. 67–75.
- GAVIN, P. R. – BAGLEY, R. S.: *Practical small animal MRI*. 1<sup>st</sup> ed. Wiley-Blackwell. 2009. 164.
- GREATTING, H. H. – YOUNG, B. D. et al.: Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2011. 52. 472–473.
- KRAEMER, P. E. – ANDERSON, P. A. et al.: *Spine*, 2012. 37. Suppl. 22.
- KRANENBURG, H. J. – HAZEWINKEL, H. A. et al.: Naturally occurring spinal hyperostosis in dogs as a model for human spinal disorders. *ILAR J.*, 2014. 55. 150–163.
- KRANENBURG, H. J. – VOORHOUT, G. et al.: Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) and spondylosis deformans in purebred dogs: a retrospective radiographic study. *Vet. J.*, 2011. 190. e84–90 (E-pub).
- KRANENBURG, H. C. – WESTERVELD, L. A. et al.: The dog as an animal model for DISH? *Eur. Spine J.*, 2010. 19. 1325–1329.
- LANGELAND, M. – LINGAAS, F.: Spondylosis deformans in the boxer: estimates of heritability. *J. Small Anim. Pract.*, 1995. 36. 166–169.
- LEVINE, G. J. – LEVINE, J. M. et al.: Evaluation of the association between spondylosis deformans and clinical signs of intervertebral disc disease in dogs: 172 cases (1999–2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2006. 228. 96–100.
- MORGAN, J. P. – STAVENBORN, M.: Disseminated idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) in a dog. *Vet. Radiol.*, 1991. 32. 65–70.
- ORTEGA, M. – GONCALVES, R.: Spondylosis deformans and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) resulting in adjacent segment disease. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2012. 53. 128–134.
- SHARP, N. J. H. – WHEELER, S. J.: *Small animal spinal disorders: diagnosis and surgery*. 2<sup>nd</sup> ed. Elsevier Limited. Edinburgh, 2005.
- STROHMAYER, C. – AFFENZELLER, N. et al.: Is there a relationship between ankylosing spondylitis and chronic enteropathies in the dog. Annual Scientific Meeting of the American College of Veterinary Radiology, Savannah, USA, Okt 8–11. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2013. 54. 698–698.
- WRIGHT, J. A.: A study of vertebral osteophyte formation in the canine spine. II. Radiographic survey. *J. Small Anim. Pract.*, 1982. 23. 747–761.
- [http://www.sonopath.com/sites/default/files/downloads/article\\_casey\\_ORTHOPEDIC\\_Diffuse\\_Idiopathic\\_Skeletal\\_Hyperostosis\\_01.pdf](http://www.sonopath.com/sites/default/files/downloads/article_casey_ORTHOPEDIC_Diffuse_Idiopathic_Skeletal_Hyperostosis_01.pdf)

Közlésre ér.: 2016. máj. 4.



## KÉT OSZCILLOMETRIÁS VÉRNYOMÁSMÉRŐ ESZKÖZ ÉS A VÉRES, ARTÉRIÁS VÉRNYOMÁSMÉRÉS ÉRTÉKEINEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA KUTYÁBAN

A szerzők prospektív vizsgálatukban két – oszcillometriás elven működő – noninvaszív vérnyomásmérő (NIBP) eszköz és a véres, artériás vérnyomásmérés (IBP) értékeit hasonlították össze 20 kísérleti kutyánál.

A véres vérnyomásméréshez minden kutya farokartériáját kanülálták, a noninvaszív méréshez pedig az alkar középső harmadában mandzsettákat helyeztek fel. A mandzsettákat vagy az első vagy a második típusú oszcillometriás vérnyomásmérő készülékekhez csatlakoztatták. Minden esetben négy párhuzamos mérést végeztek a véres, ill. a noninvaszív módszerek valamelyikével, és az értékeket Bland–Altman-analízissel, az ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine) és AAMI (Association for the Advancement of Medical Instrumentation) validációs protokollal hasonlították össze. Mindkét vizsgált noninvaszív eszköz megfelelt az ACVIM és az AAMI elvárásainak.

A klinikai munka során használt multifunkciós műtéti monitorok komponensei különböző gyártóktól származhatnak. A felhasználónak ismernie kell ezek pontosságát és azt, hogy validálva vannak-e a vizsgált állatfajra. A validálás utólag is elvégezhető.

(*Vet. Anaesth. Analg.*, 2016. 43. 199–203. –Dunay M.–)

## A MIDAZOLAM, ILL. LIDOKAIN KOINDUKCIÓ KLINIKAI HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA PROPOFOL TCI (TARGET-CONTROLLED INFUSION) TECHNIKA ESETÉN KUTYÁBAN

A szerzők prospektív, randomizált, vakon végzett klinikai kísérlet keretében vizsgálták a midazolam és a lidokain koindukciók hatását a propofolszükségletre, ill. a kardiovaszkuláris és légzési paraméterekre propofol TCI mellett 60 egészséges (ASA I-II) kutyában. A TCI-technika speciális infúziós pumpára és a gyógyszer (jelen esetben propofol) farmakokinetikáját modellező szoftverre épül, ami a plazmakoncentráció beállított célértékét biztosítja.

A premedikáció (0,03 mg/kg acepromazin és 0,2 mg/kg morfin) után 30 perccel kezdték meg a propofol TCI-t 1 µg/ml plazmakoncentrációs célértékkel. A kutyákat három csoportba osztották, és azok ennek megfelelően 3 perc múlva 5 ml 0,9%-os steril fiziológiás sóoldatot vagy 2 mg/kg lidokaint, vagy 0,2 mg/kg midazolamot kaptak iv. További 2 perc múlva megkísérelték az endotrachealis intubációt. A propofol plazmakoncentrációjának célértékét 60 másodpercenként 0,5 µg/ml lépcsőkben addig emelték, ameddig minden egyes kutya intubálható lett. A szívfrekvenciát, a légzésfrekvenciát, a vérnyomást (szisztolés, közép- és artériás) a TCI előtt, az intubálás előtt, közvetlenül az intubálás után, ill. 3 és 5 perccel az intubálás után rögzítették. Ezek mellett a végkilégzési szén-dioxid-szintet közvetlenül az intubálás után, ill. 3 és 5 perccel az intubálás után rögzítették.

Midazolam alkalmazása esetén az intubáláshoz szükséges propofol plazmakoncentrációja (1,5; 1,0–4,0 µg/ml) szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a lidokain (2,5; 1,5–4,5 µg/ml) használatakor vagy a kontrollcsoportnál (3,0; 2,0–5,0 µg/ml). A midazolam alkalmazása csökkentette a propofolszükségletet. A mért kardiovaszkuláris és légzési paraméterek mindhárom csoportban hasonlóak voltak.

(*Vet. Anaesth. Analg.*, 2016. 43. 472–481. –Dunay M.–)

## A case of primary tracheal lymphoma in a cat

Pathological case report

Jakab Csaba<sup>1\*</sup>  
Gyulay-Nagy Bulcsú István<sup>2</sup>

Cs. Jakab<sup>1\*</sup>  
B. I. Gyulay-Nagy<sup>2</sup>

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

\* e-mail: jakab.csaba@aotk.szie.hu

2. Magánállatorvos

# Elsődleges légcső-lymphoma esete macskában

## Patológiai esetbemutató

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 11 éves, ivartalanított, európai rövidszőrű kandúrmacska-tetem patológiai vizsgálata során észlelt elsődleges légcső-lymphoma esetét mutatják be. A daganat a légcső középső szakaszán egy 2,5 × 3 cm átmérőjű, lágyszöveti tumormassza formájában körülölelte az adott légcsőszakaszt, és a szomszédos porcszöveteket roncsolva betört a trachea üregébe, annak elzáródását okozva. A tumor mitotikus indexe 3–4 osztódó sejt volt. A daganatsejtek az immunhisztokémiai vizsgálat során vimentin-, és CD3-pozitivitást, továbbá  $\alpha$ -SMA-, claudin-5- és CD79a-negativitást mutattak. A Ki-67 proliferációs index 34–35%-nak bizonyult. A diagnózisunk az elsődleges, T-sejtes légcső-lymphoma volt.

### SUMMARY

**Background:** Feline tracheal tumours are infrequently reported. In veterinary literature only a few case reports are published: tracheal squamous cell carcinoma, -lymphoma, -adenocarcinoma, and tracheobronchial neuroendocrine carcinoma in cats.

**Objectives:** The authors reported a pathological case of primary extranodal tracheal lymphoma in an 11-year-old castrated male European shorthair cat carcass.

**Materials and Methods:** After macroscopic investigation, the tracheal tissue samples were separated and conserved in 8% formalin for 24 hours at room temperature, embedded in paraffin wax and further processed for sectioning (3–4  $\mu$ m) and immunohistochemistry (antibodies: anti-vimentin, -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SMA), - CD79a, - Ki-67, and - claudin-5).

**Results and Discussion:** The malignant tumour developed at the middle part of the trachea. It was irregular spherical shape, greyish-white, moderately firm, with uneven surface, and 2,5 × 3 cm in diameters. The tumour wrapped around the trachea, destroyed the cartilages, and protruded into the lumen, causing obturation. Hematoxylin and eosin-stained histologic preparations presented a monomorphic, diffuse (non-follicular) proliferation of the small-sized neoplastic lymphoid cells., with moderate tumour-induced neovascularisation. The mitotic index of this tumour was 3–4 mitotic figures/high power magnification. The tumour cells, showed diffuse intense cytoplasmic vimentin-positivity, diffuse intense CD3-membrane-positivity,  $\alpha$ -SMA-, claudin-5- and CD79a-negativities. The Ki-67-labelling index was 34–35%. The definitive diagnosis was primary T-cell tracheal lymphoma. It is the first description of the feline primary tracheal lymphoma in the Hungarian veterinary literature.

Patológiai esetismertetésünkben egy 11 éves ivartalanított európai rövidszőrű kandúr macska kórboncolása során észlelt elsődleges, légcső eredetű lymphomáját mutatjuk be. Jelen esetbemutatásunk a hazai állatorvosi szakirodalomban először írja le lymphoma kifejlődését macska légcsövében.

### **A nyálkahártyával bélelt szervek védekező-rendszere a MALT**

A nyálkahártyával bélelt szervek (pl. gyomor-, bélcsatorna, felső és alsó légutak, urogenitalis rendszer) alapvető védekezőrendszerét képezi a nyálkahártyához kapcsolódó nyirokszövet, az ún. MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue). Ezt T-lymphocyták, B-lymphocyták, plazmasejtek, follicularis dendriticus sejtek és macrophagok alkotják. Ezek a másodlagos nyirokszövetek kiszűrik a szervezettel kapcsolatba került antigéneket, és olyan környezetet biztosítanak, ahol a lymphocyták antigénnel képesek kapcsolatba kerülni. A szervezet MALT-rendszerében található ellenanyag-termelő sejtek (plazmasejtek) száma meghaladja a lépben, a nyirokcsomókban és a csontvelőben együttesen fellelhető hasonló funkciójú sejtek számát. A védekezést szolgáló MALT-ban kialakult daganyatot MALT-lymphomának vagy MALTOMA-nak nevezzük. Mind emberben, mind macskában a légcsőnyálkahártyából kiinduló MALT-lymphoma ritkán észlelhető elváltozás (3, 4, 9, 10, 12, 13, 16, 19).

## ANYAG ÉS MÓDSZER

### **Egy 11 éves, ivartalanított európai rövidszőrű kandúrban észlelt fokozódó nehezített légzést, ill. a nyaki tájékon tapintható kóros szövetet**

Három hónapja tartó, fokozódó légzési nehézségek miatt került 2013-ban klinikai-fizikális vizsgálatra egy 11 éves, ivartalanított, európai rövidszőrű kandúrmacska. A két, egymást követő antibiotikum- (amoxicillin, ill. flórfenikol) kezelés ellenére az állat állapota tovább romlott. Nehezített légzése, légszomja fokozódott, tátott szájjal vett levegőt, és a nyak középső harmadában légyszöveti rezisztenciát lehetett kitapintani. Az állat erőteljesen romló állapota miatt a tulajdonos a macska végleges elaltatását kérte, amely után a tetemét a SZIE ÁOTK Patológiai Tanszékére szállították diagnosztikai-patológiai vizsgálat céljából. A kórbonctani vizsgálat során mintákat vettünk a későbbi kórszövettani vizsgálatokra, amelyeket 8%-os pufferolt formaldehid-oldatban, szobahőmérsékleten, 24 órán keresztül konzerváltuk. A mintákat Shandon Excelsior szövet-előkészítő automatával tettük alkalmassá a további feldolgozásra. A paraffinos blokkokból Reichert típusú mikrotómmal 3–4 µm vastagságú metszeteket készítettünk, amelyeket hematoxilinnel és eozinnal festettünk meg. A kórszövettani metszeteket NIKON Optiphot-2 típusú fénymikroszkóp segítségével tanulmányoztuk, ill. NIKON Coolpix 4500 típusú digitális kamerával felvételeket készítettünk.

### **A gyógyíthatatlan, erőteljesen romló állapot miatt végleges elaltatás mellett döntöttek**

Az indirekt immunhisztokémiai vizsgálatot Ventana Discovery XT típusú immunfestő automata segítségével végeztük. Munkánk során anti-**vimentin** (monoklonális egér, 1 : 200 hígítás, DAKO), anti-**α-smooth muscle actin** (α-SMA) (monoklonális egér, 1 : 8000 hígítás, Sigma), anti-**CD3** (monoklonális egér, 1 : 100 hígítás, Novocastra), anti-**CD79a** (monoklonális egér, 1 : 100 hígítás, Novocastra), anti-**Ki-67** (monoklonális egér, 1 : 100 hígítás, DAKO) és anti-**claudin-5** (monoklonális egér, 1 : 100 hígítás, Zymed Inc.) ellenanyagokat használtunk fel. Az immunhisztokémiai reakciókat avidin-biotin immunperoxidáz rendszerrel (DAKO LSAB2 Kit) és DAB (diamino-benzidin) kromogénnel tettük láthatóvá. A kontrasztfestés hematoxilinnel történt. A munkánk során különböző külső pozitív kontrollszöveteket használtunk: (a) kutya fibroma vimentin, (b) szarvasmarha méh α-SMA, (c) kutya intakt nyirokcsomó CD3 és CD79a esetén, (d) kutya haemangiosarcoma claudin-5 esetén. A negatív kontrollmetszeteket az elsődleges antitestek kihagyásával készítettük.

### **A patológiai vizsgálat során kórszövettani és immunhisztokémiai elemzéseket végeztek**

### Az immunhisztokémiai vizsgálatok során:

- anti-vimentin
- anti- $\alpha$ -SMA
- anti-CD3
- anti-CD79a
- anti-Ki-67
- anti-claudin-5

ellenanyagokat használtak, scoring-rendszer és külső pozitív kontrollok alkalmazása mellett

A légcsődaganat CD3-pozitív, T-sejtes lymphomának bizonyult

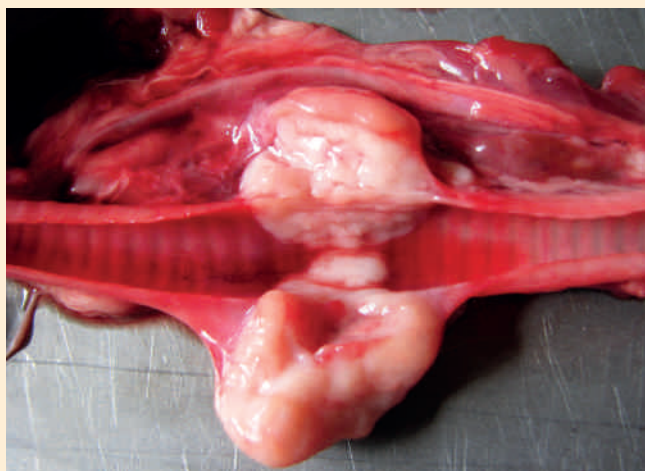
A vimentin-, az  $\alpha$ -SMA esetén a citoplazmatikus pozitivitást, a CD3, a CD79a és a claudin-5 esetén a membránpozitivitást, valamint a Ki-67 ellenanyag esetén a sejtmag-pozitivitást fogadtuk el valódi immunreaktivásként.

Az immunhisztokémiai reakciók Nikon Optiphot-2 típusú fénymikroszkóp segítségével, 10 nagy nagyítású (400 $\times$ ), random szelektált látómezőben értékeltük ki. A pozitív immunreakciót mutató daganatsejtek aránya alapján a következő pontozásos-rendszert alkalmaztuk: 0 (negatív) = 0–5%; 1 = 6–20%; 2 = 21–40%; 3 = 41–60%; 4 = 61–80%; 5 = 81–100% tumorsejt-pozitivitás.

## EREDMÉNYEK

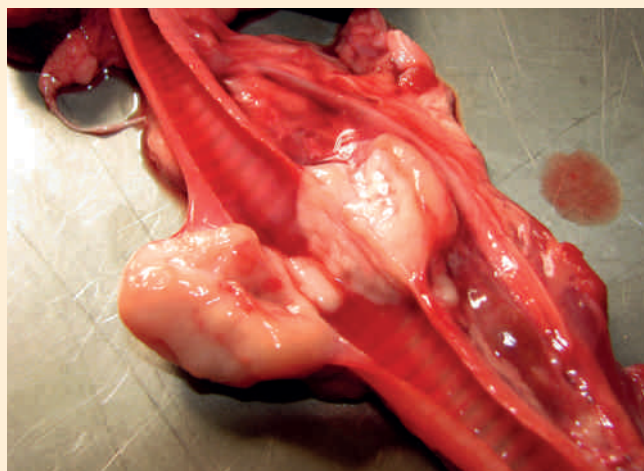
A makroszkópos patológiai vizsgálat során a macskatetem légcsővének középső szakaszán egy 2,5 cm hosszanti és 3 cm harántátmérőjű, szabálytalan gömbölyded alakú, szürkésfehér színű, közepesen tömött tapintatú, egyenetlen felszínű lágyszöveti képletet figyeltünk meg. A kóros szövetszaporulat körülölelte az adott légcsőszakaszt, és a szomszédos porcszöveteket roncsolva betört a trachea üregébe, és elzárta azt (1. ábra). A légcső diffúzan kipirult nyálkahártyájában, a daganatos elzáródástól cranialisan, ill. caudalisan heveny gyulladás jeleit észleltük (2. ábra). A tumorból vett minták kórszövettani vizsgálata során részben a vörösvérsejtek átmérőjéhez viszonyítva 1,5-szeres vagy azonos átmérőjű sejtmaggal rendelkező, vékony citoplazma-szegélyű lymphoma-sejtek monoton burjánzását észleltük (3. ábra). A mérsékelten vascularisált, helyileg invazív tumor mitotikus indexe 3–4 osztódó sejt volt nagy nagyítású (400 $\times$ ) látómezőként. A daganatsejtek az immunhisztokémiai vizsgálat során diffúz citoplazmatikus vimentin-pozitivitást (scoring/pont = 5), diffúz CD3-membrán-pozitivitást (scoring/pont = 5) (4. ábra),  $\alpha$ -SMA-, claudin-5- és CD79a-negativitást mutattak. A Ki-67 proliferációs index 34–35%-nak bizonyult. Az intratumoralis mikroerek falában  $\alpha$ -SMA-pozitivitást és endothel rétegében claudin-5-pozitivitást észleltünk.

A kórszövettani és az immunhisztokémiai vizsgálatok alapján a definitív diagnózisunk az elsődleges, T-sejtes légcső-lymphoma/MALTOMA volt.



**1. ÁBRA.** A kórboncolás során kettévágott elsődleges légcső-lymphoma dorsalis makrofelvétele

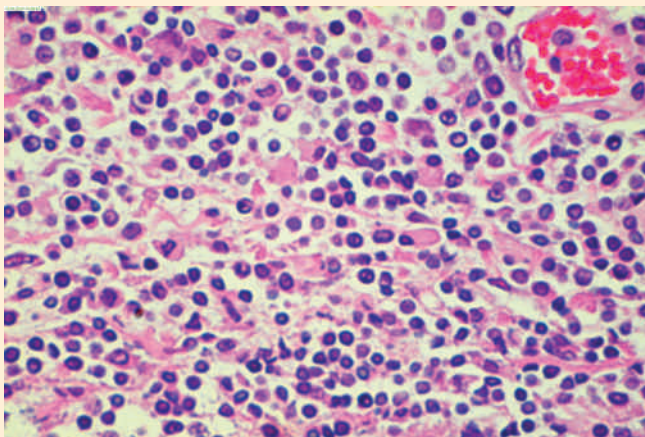
**FIGURE 1.** Dorsal grossly picture about the bisected primary tracheal lymphoma from a cat



**2. ÁBRA.** Craniodorsalis makrofelvétel az elsődleges légcsődaganatról

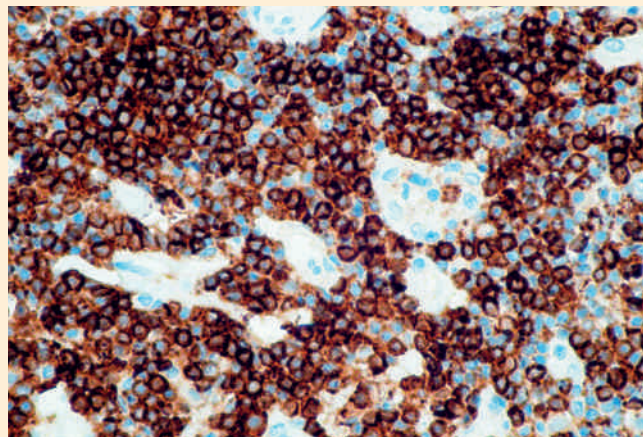
**FIGURE 2.** Craniodorsal grossly picture about the primary tracheal tumour from a cat





**3. ÁBRA.** Az elsődleges légcső-lymphoma kórszöveti felvétele, H.-E., 600×

**FIGURE 3.** Histopathological picture of the primary tracheal lymphoma from a cat



**4. ÁBRA.** Diffúz, intenzív CD3-membrán-pozitivitás (barna színreakció) a lymphoma-sejtekben, IHC., 600×

**FIGURE 4.** Diffuse, intense CD3-membran-positivity (brown discoloration) in the lymphoma cells

## MEGVITATÁS

**A leggyakoribb légcsődaganatok macskákban a lymphoma, a laphámrák és az adenocarcinoma**

**A nem lymphomatosus légcsődaganatok esetén javasolt a sebészi eltávolítás és az anasztomózis**

A légcsődaganatok ritkán észlelhető tumorok a macskákban. Leggyakrabban lymphoma, laphámrák és adenocarcinoma figyelhető meg ebben az állatfajban (6, 18). Írtak már le dohányos tulajdonos környezetében élő, 11 éves macskában elsődleges légcső eredetű, el nem szarusodó laphámrákot (7), ill. egy 6 éves ivartalanított Maine coon kandúr tracheájában 2 cm átmérőjű infiltratív basalsejtes carcinomát, amelyet sebészi módon sikeresen eltávolítottak, és a műtétet követően besugarazták (5). Egy 10 éves ivartalanított nőstény európai rövidszőrű macska légcsőében mucinosus adenocarcinomát írtak le. Az 1 hónapja tartó vegyes típusú nehezített légzést és kifejezett légcső feletti légzési zörejt okozó elsődleges tumort radiológiai vizsgálattal ismerték fel (14). Rossi és mtsai (2007) egy 11 éves macska distalis trachea területén írtak le egy elsődleges neuroendocrin daganatot, amely neuron-specifikus enoláz-, S-100-protein-, synaptophysin- és vimentin-pozitivitást mutatott az immunhisztokémiai vizsgálat során (15). BELL és mtsai (2006) házi macskában másodlagos, áttéti histiocytás sarcoma esetét írtak le (1). A nem lymphomatosus tracheatumorok esetén javasolt a sebészi eltávolítás és anasztomózis. Nemcsak daganatos elváltozások, hanem idült körülírt tracheitisek során képződő gyulladásos polipok is képesek a tumorokhoz hasonló részleges vagy teljes légcső-elzáródást, ill. -szűkületet okozni macskákban (17).

Számos esetleírás született macskák elsődleges légcső-lymphomájáról, többnyire légzési nehézség jeleit mutató idős (12–13 éves) macskákban (4, 8). DUGAS és mtsai (2011) egy 12 éves ivartalanított kandúr házi macskában észleltek primer intratrachealis lymphomát. A daganat tachypnoet, dyspnoet és nyitott szájjal történő légzést okozott a macskában. Az állat leukaemia-vírusfertőzöttség szempontjából negatív volt. A röntgenvizsgálat során a mellkasbejárat tájékán észleltek légcsőszűkületet. A macskát ekkor az első kezelő állatorvos enrofloxacin és albuterol tartalmú inhalátorral kezelte sikertelenül. Az ezt követő kórházi felvétel során oesophagogramot alkalmaztak (kontrasztanyag orális beadása és rövid időn belüli röntgenfelvétele), amely kb. 0,4 cm vastagságú dorsalis eltolódást mutatott ki a légcsőhöz képest. A későbbi komputertomográf (CT) vizsgálat során a 4. nyakcsigolyától az ötödik hátcsigolyáig terjedő, 8 cm hosszú, fusiform lágy szöveti masszát mutattak

**Macskában légcső-lymphomát sikeresen kezeltek már L-asparaginsavval, prednizolonnal, doxorubicinnal**

**A kemoterápia kombinálható besugárással**

ki a légcsőben. A daganat grade III/IV légcsőkollapszust okozott. A bronchoalveolaris lavage során nyert mintában, a citológiai vizsgálat során mérsékelt számú atipikus lymphoid sejtek monomorf megjelenését és száj-garatüregből származó szennyeződésre jellemző képleteket figyeltek meg. Ennek tükrében felállított diagnózisuk az elsődleges légcső-lymphoma volt. Kombinált kemoterápiás protokollt (prednizolon, vinkrisztin, ciklofoszfamid, és doxorubicin) vagy besugárást javasoltak a tulajdonosnak, de a gazda elutasította. Az állapotromlás miatt a tulajdonos 6 nap múlva visszatért, és vállalta a kemoterápiát, amelyet a Wisconsin-Madison Egyetem által javasolt 6 hónapon át tartó protokoll szerint kiviteleztek (4, 11). Az állatot a légzőszervi tünetek súlyosbodása miatt oxigénketrecbe helyezték, és a bevezető kezelést L-aszparaginsav (400 U/ks s.c.); vinkrisztin (0,5 mg/m<sup>2</sup> iv.); prednizolon (2 mg/kg p.o. q 24 óra, 7 napon át) applikálásával kezdték. Az első kezelés után, 24 órán belül javult az állat állapota, a légzése normalizálódott, és az oxigénketrecet elhagyhatta. A doxorubicin-kezelés előtt teljes vérkép- és vesefunkció-vizsgálatot végeztek. A doxorubicin-kezelés során lymphopaeniát, neutropaeniát, étvágycsökkenést, nyálzást, hányást, hasmenést, letargiát, a szőrzet kihullását tapasztalták. A doxorubicin-kezelés előtt 30 perccel fiziológiás konyhasóoldatot és hányingercsökkentő dolaszteront (0,6 mg/ttkg i.v.) kapott a macska. A gyógykezelés kezdetétől számított egy hónap múlva végzett CT-vizsgálat a daganat regresszióját mutatta, ill. 15 hónappal később teljes klinikai gyógyulást tapasztaltak (4).

SCHNEIDER és mtsai (1979) egy 7 éves sziámi kandúrmacska intratrachealis lymphomája esetén alkalmazott sebészi és prednizolon, ciklofoszfamid, doxorubicin alapú kemoterápia, ún. kombinált antitumor-terápia segítségével értek el teljes klinikai remissziót 8 hónap alatt (16). BROWN és ROGERS (2003) prednizolon, ciklofoszfamid, vinkrisztin, doxorubicin alapú kemoterápiát alkalmaztak egy légcső-lymphomától szenvedő, 4 éves ivartalanított, európai rövidszőrű kandúr esetén (2). Tizenkilenc hónap alatt értek el teljes klinikai remissziót. Egy 11 éves ivartalanított, európai rövidszőrű kandúr esetén, amely légcső-lymphomában szenvedett, prednizolon, ciklofoszfamid, vinkrisztin (1 adag) alapú kemoterápiát és besugárást alkalmaztak, 17 hónappal későbbi teljes klinikai remisszióval (2).

Jelen patológiai esetismertetésünk felhívja a figyelmet a háziállatokban ritkán előforduló légcsődaganatokra, továbbá arra, hogy a macskákban a lymphomák extranodalis típusai közé sorolható légcső-MALTOMA is alapvető része a trachea-elzáródást okozó, röntgennel jól leképezhető morfológiájú tumoros elváltozások elkülönítő kórjelzésének. A légcső üregébe betüremkedő tumorok esetén javasoljuk a légúti endoszkópiavezérelt biopsziás mintavételezést, a kórszövet-tani és az immunhisztokémiai vizsgálatokat, valamint a kapott eredmények alapján onkológiai-patológiai-sebészi konzíliumot a lehetséges kezelési stratégiák megvitatása végett.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

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

## IRODALOM

- BELL, R. – PHILBEY, A. W. et al.: Dynamic tracheal collapse associated with disseminated histiocytic sarcoma in a cat. *J. Small Anim. Pract.*, 2006. 8. 461–464.
- BROWN, M. R. – ROGERS, K. S. et al.: Primary intratracheal lymphosarcoma in four cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 2003. 5. 468–472.
- CERRONE, M. – COLLINA, F. et al.: BCL10 expression and localization in ocular adnexa MALT lymphomas: a comparative cytogenetic and immunohistochemical study. *Histol. Histopathol.*, 2014. 1. 77–87.
- DUGAS, B. – HOOVER, J. – PECHMAN, R.: Computed tomography of a cat with primary intratracheal lymphosarcoma before and after systemic chemotherapy. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 2011. 6. 131–137.

5. GREEN, M. L. – SMITH, J. et al.: Diagnosis and treatment of tracheal basal cell carcinoma in a Maine coon and long-term outcome. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 2012. 4. 273–277.
6. JAKUBIAK, M. J. – SIEDLECKI, C. T. et al.: Laryngeal, laryngotracheal, and tracheal masses in cats: 27 cases (1998–2003). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 2005. 41. 310–316.
7. JELINEK, F. – VOZKOVA, D.: Carcinoma of the trachea in a cat. *J. Comp. Pathol.*, 2012. 2–3. 177–180.
8. KIM, D. Y. – KIM, J. R. et al.: Primary extranodal lymphosarcoma of the trachea in a cat. *J. Vet. Med. Sci.*, 1996. 7. 703–706.
9. KHODADAD, K. – KARIMI, S. et al.: Primary anaplastic large cell lymphoma of trachea with subcutaneous emphysema and progressive dyspnea. *Hematol. Oncol. Stem Cell Ther.*, 2011. 4. 188–191.
10. LUICK, M. L. – HANSEN, E. K. et al.: Primary tracheal non-Hodgkin's lymphoma. *J. Clin. Oncol.*, 2011. 8. 193–195.
11. MILNER, R. J. – PEYTON, J. et al.: Response rates and survival times for cats with lymphoma treated with the University of Wisconsin-Madison chemotherapy protocol: 38 cases (1996–2003). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2005. 7. 1118–1122.
12. MIRA-AVENDANO, I. – CUMBO-NACHELI, G. – PARAMBIL, J.: Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the trachea. *J. Bronchology Interv. Pulmonol.*, 2012. 1. 44–46.
13. NAM, S. J. – KIM, S. et al.: Aberrant expression of napsin A in a subset of malignant lymphomas. *Histol. Histopathol.*, 2016. 2. 213–221.
14. QUEEN, E. V. – VAUGHAN, M. A. – JOHNSON, L. R.: Bronchoscopic debulking of tracheal carcinoma in 3 cats using a wire snare. *J. Vet. Intern. Med.*, 2010. 4. 990–993.
15. ROSSI, G. – MAGI, G. E. et al.: Tracheobronchial neuroendocrine carcinoma in a cat. *J. Comp. Pathol.*, 2007. 2–3. 165–168.
16. SCHNEIDER, P. R. – SMITH, C. W. – FELLER, D. L.: Histiocytic lymphosarcoma of the trachea in a cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1979. 15. 486–487.
17. SHEAFFER, K. A. – DILLON, A. R.: Obstructive tracheal mass due to an inflammatory polyp in a cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1996. 5. 431–434.
18. VEITH, K.: Squamous cell carcinoma of the trachea of a cat. *Feline Pract.*, 1974. 4. 30–32.
19. WANG, J. – ZHOU, M. et al.: MYC and BCL-2 adjusted-International Prognostic Index (A-IPI) is a better predictor of outcome than the standard IPI for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. *Histol. Histopathol.*, 2016. 3. 285–292.

Közlésre ér.: 2016. jún. 6.

Perish caused by French heartworm infection in a Hungarian dog

Case report

Nemes Csaba<sup>1\*</sup>  
Császár László<sup>2</sup>  
Turbók Janka<sup>1</sup>  
Simonyai Erika<sup>1</sup>  
Csivincsik Ágnes<sup>3</sup>  
Nagy Gábor<sup>3</sup>

Cs. Nemes<sup>1\*</sup>  
L. Császár<sup>2</sup>  
J. Turbók<sup>1</sup>  
E. Simonyai<sup>1</sup>  
Á. Csivincsik<sup>3</sup>  
G. Nagy<sup>3</sup>

1. NÉBIH ÁDI Kaposvári Állat-egészségügyi Diagnosztikai Laboratórium  
7400 Kaposvár, Cseri út 18.

\* e-mail: nemescs@nebih.gov.hu

2. magánállatorvos  
7811 Szalánta, Barátság utca 6/E

3. Kaposvári Egyetem Agrár- és Környezettudományi Kar  
7400 Kaposvár, Guba Sándor utca 40.

# Angiostrongylus vasorum fertőzöttség okozta elhullás magyarországi kutyában

## Esetismertetés

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők, egy 6 hónapos, a délnyugat-magyarországi régióban született és élt kutya kórboncolása során *Angiostrongylus vasorum* fertőzöttséget állapítottak meg. Az elhullást megelőzően az állaton súlyos légzőszervi tünetek voltak megfigyelhetők. A boncolás során a kisvérkör ereiben nagyszámú *A. vasorum* féreg volt megfigyelhető, amelyek faji azonosítása morfológiai és PCR-vizsgálattal történt. A féreglárvák tüdőbeli jelenlétét szövettani vizsgálat is megerősítette. Az eset felhívja a figyelmet arra, hogy hazánkban is előfordulhat olyan megbetegedés, amely során az antibiotikumos kezelésre nem reagáló légzőszervi tünetek hátterében az ebek francia szívféreg fertőzöttsége áll.

### SUMMARY

**Background:** In the last few decades, the *Angiostrongylus vasorum* infection seemed to spread from established hot-spots to previously non-infected areas within the red fox, and even within the domestic dog. In Hungary the presence of this cardiopulmonary parasite of canids is well known in the red fox and also in dog. **Material and Methods:** During the dissection of a 6 month-old puppy, originating from the Drava Plain, *Angiostrongylus vasorum* infection was detected at the Kaposvár Laboratory of Veterinary Diagnostic Directorate. Incurable, severe respiratory symptoms were described as anamnesis. At the laboratory, comprehensive post-mortem examination, histopathological investigation of macroscopic lesions, morphological analysis and molecular identification of intravasal parasites were carried out. Furthermore, the faecal sample derived from the rectum was analysed by modified McMaster faecal flotation method in order to determine the shed eggs of gastrointestinal helminths.

**Results and Discussion:** During the necropsy, a considerable amount of *A. vasorum* were observed in the right ventricle of the heart and in pulmonary arteries. The species identification of the helminths was verified by morphological and molecular diagnostic analysis. The histopathological examination revealed the presence of larvae in the tissue of the lungs, central nervous system and the myocardium. The analysis of faecal sample confirmed the presence of further nematodes (*Ancylostomatidae*, *Trichuris* spp., *Capillaria* spp.). The dog was born and lived in the southwestern region of Hungary, thus the infection could be considered as autochthonous. This case draws attention to the possible presence of French heartworm that may be in the background of incurable respiratory symptoms of dogs in Hungary. Moreover, the results of this study support the previous hypothesis that this parasite became endemic in the southwestern region of Hungary.

KISÁLLAT



Az *Angiostrongylus vasorum* az ún. francia szívférgesség okozója. Természetes rezervoárja a vörös róka (*Vulpes vulpes*), de más fajok, köztük a kutyák is fertőződhetnek vele. Az elmúlt néhány évtizedben a fertőzöttség a hagyományosan endémiásnak tekintett területekről látszólag terjedni kezdett a rókákban, és ami lényegesebb, a kutyákban is (5, 12).

**A kifejlett férgek a jobb szívfélben, ill. a tüdőartériákban élnek és szaporodnak**

A parazita fejlődési ciklusa viszonylag jól ismert (13). A kifejlett férgek a jobb szívfélben, ill. a tüdőartériákban élnek és szaporodnak. A petéből kikelő első stádiumú lárvák (L1) a tüdő alveolusaiba vándorolnak, innen a garaton keresztül a bélcsatornába jutnak, ahonnan a bélsárral ürülnek. A további fejlődésük házatlan és házas csigákban történik. A fertőzőképes lárvá (L3) a végleges gazdába jutva, a bélfodri nyirokcsomóban kétszer vedlik (L5), majd a nyirok-, ill. véráram útján a jobb szívfélbe, valamint a tüdőartériába vándorol, ahol éretté válik. Abban a tekintetben, hogy a végleges gazda pontosan hogyan fertőződik, van némi bizonytalanság. Kísérleti körülmények között az L3 „rábírható”, hogy elhagyja a köztigazdát, és néhány napig szabadon túlélhet, így a végleges gazda fertőződése elvileg szabad L3 felvételével is bekövetkezhet (8). A féreg biológiai ciklusában az esetleges paratenikus gazdák potenciális szerepe is igazolt (2, 13).

A betegség klinikuma rendkívül sokrétű lehet, a tünetmentes fertőzöttségtől az életet veszélyeztető állapotig, változatos formában nyilvánulhat meg. Általában a légzőszervi tünetek a legjellemzőbbek, amelyek hátterében az L1 lárvák tüdőbeli vándorlása áll. A szakirodalom emellett említést tesz véralvadási zavarokról, ritkábban bizonytalan idegrendszeri, emésztőszervi tünetekről is (7, 9). A fertőzöttség magyarországi előfordulásáról is vannak adatok (10, 14, 15), de tudomásunk szerint hazánkban ez az első részletes leírás klinikailag megjelenő és elhullásra vezető megbetegedésről.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

**A féléves, 8 kg testtömegű, keverék kan kutya hullája egy ormánsági faluból került laboratóriumunkba. A kórelőzmény alapján az állat elhullását megelőzően súlyos légzőszervi tüneteket mutatott**

A féléves, 8 kg testtömegű, keverék kan kutya hullája egy ormánsági faluból került laboratóriumunkba. A kórelőzmény alapján az állat elhullását megelőzően súlyos légzőszervi tüneteket mutatott. A tulajdonos harmadik olyan kutyája volt, amely 6 hónapon belül, hasonló tünetek között pusztult el. A tetemet a laboratóriumunkban alkalmazott szakmai protokoll szerint boncoltuk.

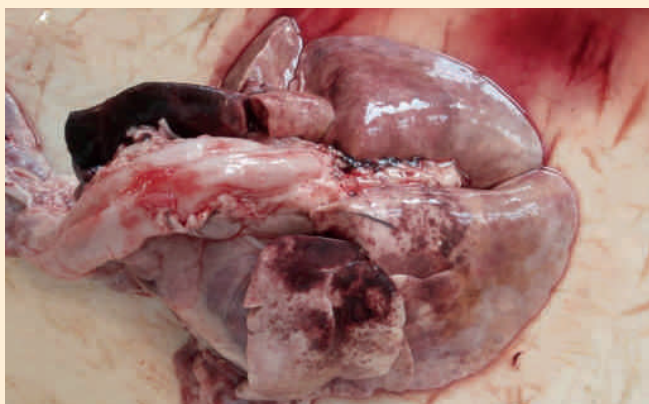
Kórszövettani vizsgálat céljára a különböző szervekből (máj, vese, agyvelő, szívizom, tüdő) vett mintákat 4%-os, pufferolt formaldehidoldatban fixáltuk, majd a paraffinos beágyazást követően 4 µm vastagságú metszeteket készítettünk, amelyeket hematoxilinnal és eozinnel festettünk meg (1-6. ábra).

Bakteriológiai vizsgálatot a lépből, ill. a tüdőből végeztünk közönséges (TSA), Columbia véres és NAD-dal kiegészített csokoládéagaron, 37 °C-on, 5% CO<sub>2</sub>-dal dúsított légkörben.

A boncolás során tapasztalt makroszkópos elváltozások és a férgek nagy száma alapján az elhullás kiváltó okaként angiostrongylosis gyanúja merült fel. Ennek megerősítésére részletes parazitológiai vizsgálatokat végeztünk a szíven és a tüdőn. Az emésztőtraktus férgekkel való fertőzöttségét a végbélből vett bélsárból módosított Wisconsin-módszerrel állapítottuk meg (17). A szervekből a makroszkóposan megfigyelhető férgeseket összegyűjtöttük, és a fajmeghatározásig 96%-os alkoholban tároltuk. Az egyedek fajszintű azonosítását UBELAKER (1986), ill. COSTA és mtsai (2003) leírásai alapján végeztük el (6, 16). A szívből és a tüdőartériákból izolált férgek közül 5-5 nőstény és hím példányt – a pontos fajmeghatározás céljából – molekuláris diagnosztikai eljárással is megvizsgáltunk. A PCR-módszerhez a következő, *A. vasorum*-ra specifikus primereket használtuk:

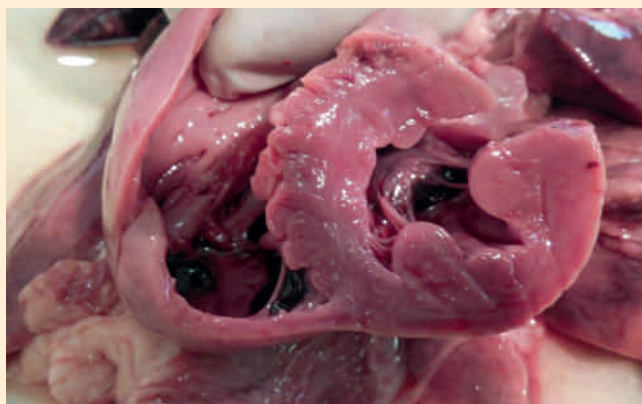
**Részletes kórszövettani, kórszövettani és parazitológia vizsgálatokat végeztek**

**Az *Angiostrongylus vasorum* az ún. francia szívférgesség okozója**



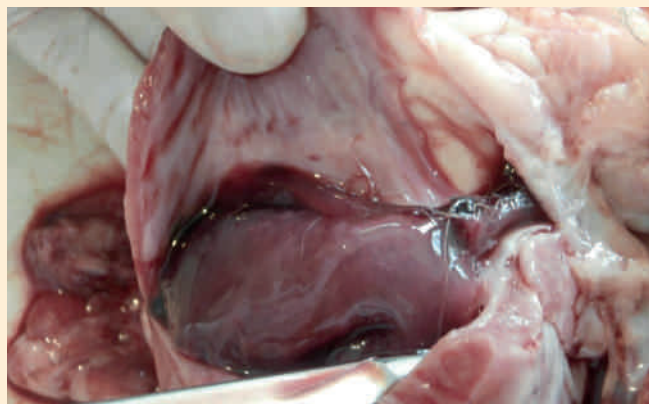
**1. ÁBRA.** Sötétvörös, sárgásbarna, szabálytalan, tömöttapintatú területek a tüdő állományában

**FIGURE 1.** Dark red, yellowish-brown, erratic and dense patches in the lung tissue



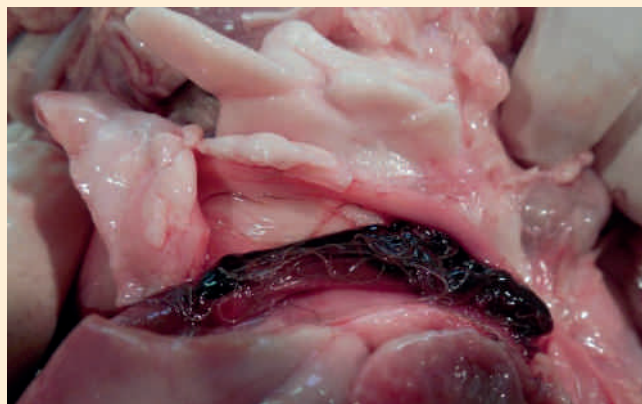
**2. ÁBRA.** A szív jobb kamrájának tágulata

**FIGURE 2.** Dilatation in the right ventricle of the heart



**3. ÁBRA.** Kifejlett férgek a jobb kamra üregében

**FIGURE 3.** Adult worms in the right ventricle of the heart



**4. ÁBRA.** Kifejlett férgek a tüdőartériában

**FIGURE 4.** Adult worms in a lung artery



**5. ÁBRA.** A máj pangásos bővérősége

**FIGURE 5.** Congestion in the liver



**6. ÁBRA.** Szürkésfehér elhalásos gócok a vese kéregállományában

**FIGURE 6.** Greyish white necrotic foci in the renal cortex

**A tüdőben vérzéseket, hurutos-gennyes, ill. granulomaképződéssel járó, interstitialis tüdőgyulladást találtak**

**A férgemet Angiostrongylus vasorumként azonosították**

**A megfigyelt tüdőelváltozásokat a tüdőartériákból az alveolusokba vándorló lárvák okozták**

**A kutya tartási helyén, hazánk dél-dunántúli területén ez a parazita endémiássá vált**

AL-SABI és mtsai (2010) leírása alapján AVleft: 5'-CGA TGA CGG TAG CAA TGA CA-3' és AVright: 5'-TTT GCG TGG TTC TTT ACG TG-3' (1).

A tüdő különböző területeiről végzett kórszövetteni vizsgálattal az alveolusok egy részében vérzést (7. ábra), másol a negatív bakteriológiai lelet ellenére hurutos, degenerált granulocytákból álló izzadmányt (8. ábra) lehetett megfigyelni. Ezen kívül egyes területeken granulomaképződéssel járó interstitialis tüdőgyulladást találtunk, a granulomák közepén lárvákat tartalmazó alveolusokkal (9. ábra). Szintén jellemző volt a tüdőartériák falának megvastagodása, ill. helyenkénti trombotizálódása (10. ábra). Az egyéb szervekben (agyvelő, szívizom), részben gyulladásos reakcióval kísérve, részben anélkül lehetett egy-egy féreglárva metszeti képét megfigyelni (11. ábra).

### PARAZITOLÓGIA

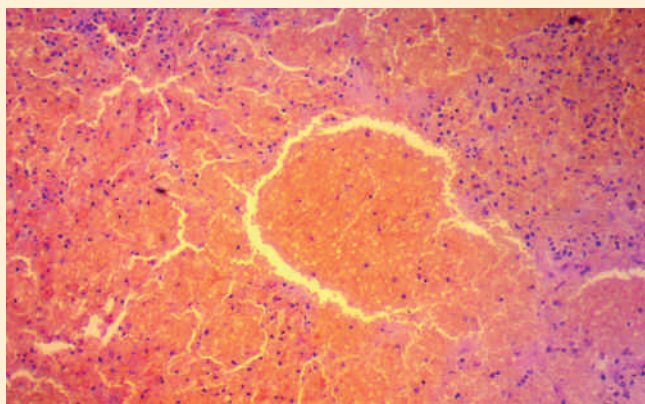
A bélsár felszindúsítási vizsgálata során 347 pete/g *Trichuris* spp., 31 pete/g *Ancylostomatidae*, valamint 9 pete/g *Capillaria* spp. fertőző alakot számoltunk. A jobb szívfélből és a tüdő ereiből gyűjtött jellegzetes mintázatú férgek közül véletlenszerűen tíz nőstény és tíz hím férget választottunk ki, amelyeken morfológiai jellegzetességeket mértünk (Táblázat). Az adultok alaktani sajtoságai alapján megállapítható volt, hogy az állat szívéből és a tüdőerekből *Angiostrongylus vasorum* férgemet izoláltunk (12. ábra), a fajszintű azonosítást PCR-vizsgálattal erősítettük meg (13. ábra).

### MEGVITATÁS

Vizsgálataink alapján az állat elhullása elsősorban a súlyos fokú *A. vasorum* fertőzöttségre vezethető vissza. A tüdőartériákból alveolusokba vándorló lárvák a tüdő állományában vérzéseket, ezen kívül heveny, ill. már idültebb, granulomaképződéssel járó gyulladásos elváltozásokat okoztak. Ez megfelel a mások által leírtaknak (3, 4, 11). A szív jobb kamrájának megfigyelt tágulata a tüdőfolyamatok következtében kialakuló kisvérköri ellenállás-fokozódással magyarázható (cor pulmonale), ezen felül a jobb kamra működészavara a nagyvérkör területén is pangáshoz vezetett, és az állat elhullását végül a keringés összeomlása okozta. A leírt folyamatok súlyosbításában a bélsárból egyidejűleg kimutatott társparazitás (*Ancylostomatidae* és *Trichuris* spp.) fertőzések mint segítő kórokok lényeges szerepet játszhattak. Az *Ancylostomatidae*-k vérvesztést okozhatnak, vándorló lárvák pedig akár tüdővérzéseket is, ezek súlyosbítják a már kialakult oxigénhiányos állapotot. A *Trichuris* spp. fertőzöttség hasmenést idézhetett elő, az elektrolit-háztartás zavara pedig fokozhatta a keringés heveny összeomlásának veszélyét. Az egyéb szervekben (agyvelő, szívizom) talált lárvákról a kórszövetteni kép alapján nem lehetett egyértelműen eldönteni, hogy azok az angiostrongylusok irodalomban leírt abberáns lárvavándorlásának eredményei, vagy vándorló *Ancylostomatidae*-lárvák. A vese leírt elváltozásai kórszövettenileg elhalásnak (infarctus) bizonyultak, és feltehetően nem állnak közvetlen összefüggésben a parazitás megbetegedéssel.

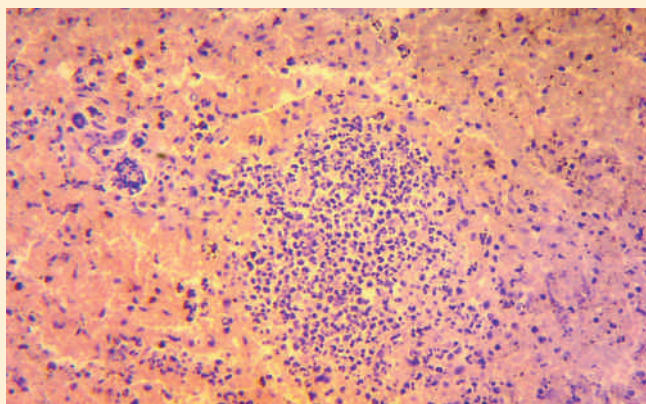
A fertőzés forrását egyértelműen felderíteni nem sikerült. Az állat tartási helye a Dunántúl déli részén, az Ormánságban található, ahol már korábban is bizonyították kutyák *Angiostrongylus vasorum*-mal való fertőzöttségét (10). Rókákban végzett monitoringvizsgálatok alátámasztják, hogy hazánk dél-dunántúli területén ez a parazita endémiássá vált (14). Az elhullott állat tartási helye egy jó vízellátottságú („üde”), kis kiterjedésű kaszálóval áll közvetlen kapcsolatban, amelynek egyik oldala mentén egy állandó vízfolyás található. A tartási hely és közvetlen környezete megfelelő feltételeket biztosíthat az esetleges puhatestű és/vagy kétéltű köztigazdák számára.





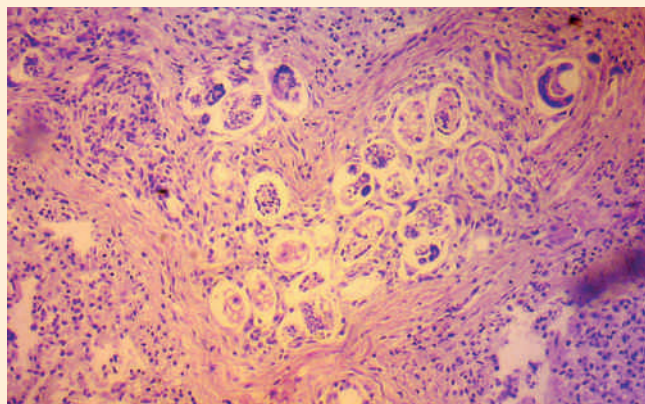
**7. ÁBRA.** Vérzések a tüdő állományában  
H.-E., 100×

**FIGURE 7.** Haemorrhages in the pulmonary tissue



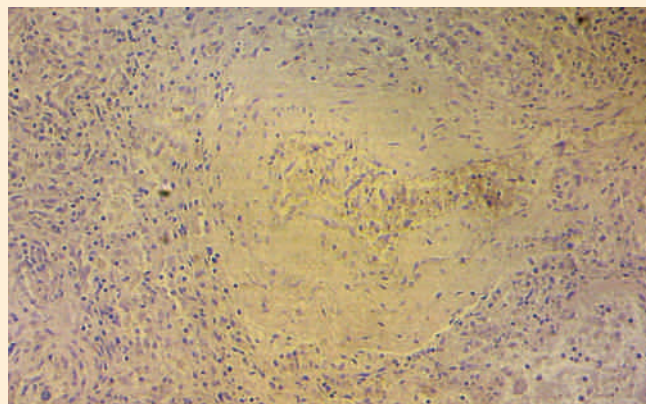
**8. ÁBRA.** Neutrophil granulocytaból álló góc a tüdő állományában  
H.E., 200×

**FIGURE 8.** Nodule of neutrophil granulocytes in the lung



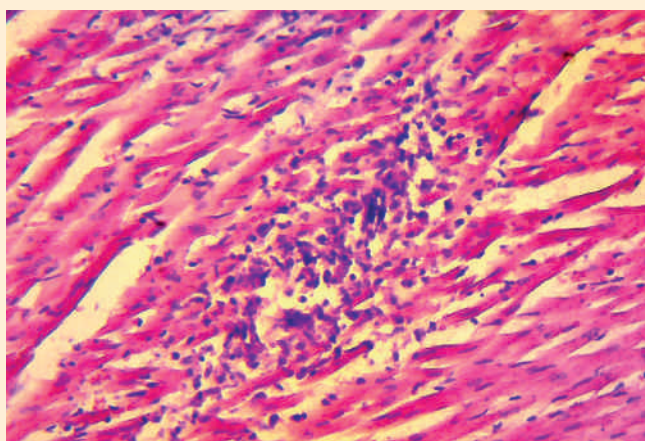
**9. ÁBRA.** Granulomaképződéssel járó intersticiális tüdőgyulladás, lárvákat tartalmazó alveolusokkal  
H.E., 200×

**FIGURE 9.** Interstitial pneumonia with granuloma formation (larvae containing alveoli)



**10. ÁBRA.** Megvastagodott érfal a tüdőben  
H.E., 200×

**FIGURE 10.** Thickened wall of a blood vessel in the lung



**11. ÁBRA.** Lárva (nyíl) által okozott gyulladássos góc a szívizomban  
H.E., 400×

**FIGURE 11.** Granulomatous inflammation in the heart tissue caused by a larva (arrow)



**TÁBLÁZAT.** Az izolált nőstény (n = 10) és hím (n = 10) férgek morfológiai jellegzetességei

**TABLE.** Morphological characteristics of the collected female (n = 10) and male (n = 10) worms

Mért testrész	Nőstény (n = 10)	Hím (n = 10)
Testhossz (mm)	15,21 (2,08)	11,72 (0,75)
Nyelőcső (μm)	280,2 (26,09)	254,6 (25,12)
Farok* (μm)	75,2 (9,22)	-
Spiculum (μm)	-	319,4 (22,5)

\* Anus-farokvég távolsága

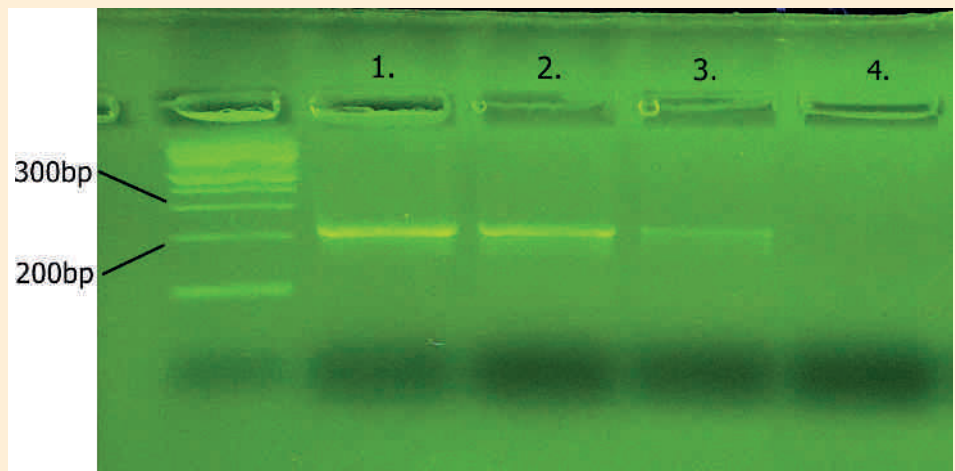
**12. ÁBRA.** Hím *Angiostrongylus vasorum* farki vége

**FIGURE 12.** Tail-end of a male *Angiostrongylus vasorum*



**13. ÁBRA.** A gyűjtött férgek PCR-vizsgálatának gélelektroforézis-eredménye

**FIGURE 13.** Gel electrophoresis result of PCR examination derived from the collected worms



1. csatorna: 100 bp molekulalétra; 2., 3., 4. csatorna: PCR-termékek (hosszúság 218 bp); 5. csatorna: negatív kontroll

**Amikor a légzőszervi tünetek nem reagálnak megfelelő módon a hagyományos kezelésre, gondolnunk kell az angiostrongylosis lehetőségére**

Irodalmi adatok alapján a fertőzött állatok kezelésére többféle protokoll létezik, amelyek hatásosságát több tanulmányban is leírták (9). Mivel a gyógykezelés sikeressége erősen függ a fertőzöttség mértékétől és az elváltozások súlyosságától, ezért fontos lehet a férgek jelenlétének időbeni felderítése a bélsár parazitológiai vizsgálatával.

Esetünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet arra, hogy klinikai tünetekben megnyilvánuló *A. vasorum* fertőzéssel hazánkban is számolni kell. Azokban az esetekben, amikor a légzőszervi tünetek nem reagálnak megfelelő módon a hagyományos kezelésre, gondolnunk kell az angiostrongylosis lehetőségére is.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők a paraffinos metszetek elkészítéséért a NÉBIH ÁDI Szövettani Laboratórium munkatársainak mondanak köszönetet.

## IRODALOM

1. AL-SABI, M. N. S. – DEPLAZES, P. et al.: PCR detection of *Angiostrongylus vasorum* in faecal samples of dogs and foxes. *Parasitol. Res.*, 2010. 107. 135–140.
  2. BOLT, G. – MONRAD, J. et al.: The common frog (*Rana temporaria*) as a potential paratenic and intermediate host for *Angiostrongylus vasorum*. *Parasitol. Res.*, 1993. 79. 428–430.
  3. BOURQUE, A. – CONBOY, G. et al.: *Angiostrongylus vasorum* infection in 2 dogs from Newfoundland. *Can. Vet. J.*, 2002. 43. 876–879.
  4. BOURQUE, A. – CONBOY, G. et al.: Pathological findings in dogs naturally infected with *Angiostrongylus vasorum* in Newfoundland and Labrador Canada. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2008. 20. 11–20.
  5. CONBOY G.: Canine angiostrongylosis: The French heartworm: An emerging threat in North America. *Vet. Parasitol.*, 2011. 176. 382–389.
  6. COSTA, J. O. – DE ARAUJO COSTA, H. M. – GUIMARAES, M. P.: Redescription of *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) and systematic revision of species assigned to the genera *Angiostrongylus* Kamensky, 1905 and *Angiocaulus* Schulz, 1951. *Revue. Méd. Vét.*, 2003. 154. 9–16.
  7. DI CESARE, A. – TRAVERSA, D. et al.: Elusive *Angiostrongylus vasorum* infections. *Parasit. Vectors.*, 2015. 8. 438.
  8. GIANNELLI, A. – COLELLA, V. et al.: Release of lungworm larvae from snails in the environment: potential for alternative transmission pathways. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 2015. 9. 1–12.
  9. KOCH, J. – WILLESEN, J. L.: Canine pulmonary angiostrongylosis: An update. *Vet. J.*, 2009. 179. 348–359.
  10. MAJOROS, G. – FUKÁR, O. – FARKAS, R.: Autochthonous infection of dogs and slugs with *Angiostrongylus vasorum* in Hungary. *Vet. Parasitol.*, 2010. 174. 351–354.
  11. MOEREMANS, I. – BINST, D. et al.: Canine *Angiostrongylus vasorum*. *Vlaams Diergen. Tijds.*, 2011. 80. 319–326.
  12. MORGAN, E. – SHAW, S.: *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs: continuing spread and developments in diagnosis and treatment. *J. Small Anim. Pract.*, 2010. 51. 616–621.
  13. SPRATT, D. M.: Species of *Angiostrongylus* (Nematoda: Metastrongyloidea) in wildlife: A review. *Int. J. Parasitol Parasites Wildl.*, 2015. 4. 178–189.
  14. SRÉTER, T. – SZÉLL, Z. et al.: Extraintestinal nematode infections of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Hungary. *Vet. Parasitol.*, 2003. 115. 329–334.
  15. TOLNAI, Z. – SZÉLL, Z. – SRÉTER, T.: Environmental determinants of the spatial distribution of *Angiostrongylus vasorum*, *Crenosoma vulpis* and *Eucoleus aerophilus* in Hungary. *Vet. Parasitol.*, 2015. 207. 355–358.
  16. UBELAKER, J. E.: Systematics of species referred to the genus *Angiostrongylus*. *J. Parasitol.*, 1986. 72. 237–244.
  17. ZAJAC, A – CONBOY, G.: *Veterinary clinical parasitology*. 8<sup>th</sup> ed. Wiley-Blackwell. Iowa, 2012. 11–12.
- Közlésre érke.: 2016. máj. 30.

### A DIAGNOSZTIKAI KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK SORÁN ALKALMAZOTT KONTRASZTANYAGOK MELLÉKHATÁSAI ALTATOTT KUTYÁKNÁL ÉS MACSKÁKNÁL – RETROSPEKTÍV VIZSGÁLAT

A szerzők retrospektív tanulmányukban a diagnosztikai képalkotó eljárások során alkalmazott jódtartalmú (356 kutya és 58 macska) és gadoliniumtartalmú (425 kutya és 49 macska) kontrasztanyagok mellékhatásait vizsgálták. Olyan kutyák és macskák altatási jegyzőkönyveit dolgozták fel, amelyek MRI-vizsgálathoz iv. gadobutrolt vagy CT-vizsgálathoz iv. iohexolt kaptak. Értékelték a kontrasztbeadás után 5 perccel mért pulzusfrekvenciát, légzésfrekvenciát és artériás középnyomást, ill. azok változásait. A 10–20% közötti változást enyhének, a 20% fölötti változást közepesen súlyosnak, az azonnali beavatkozást igénylő eseteket pedig súlyosnak minősítették. Elemezték a kontrasztanyag-reakciók, az ivar, a kor és a testtömeg közötti összefüggéseket is.

Macskáknál az iohexol 13,8%-ban enyhe és 17,2%-ban közepesen súlyos reakciót váltott ki. A gadobutrol 12,2%-ban enyhe, 12,2%-ban pedig közepesen súlyos reakcióhoz vezetett. Súlyos reakció egy esetben sem következett be, és a reakció rizikója nem mutatott összefüggést a kontrasztanyag típusával, az állat korával, testtömegével és ivarával sem.

Az iohexol a kutyák 18,0%-ánál enyhe, 18,3%-ánál közepesen súlyos és 0,8%-ánál súlyos reakciót váltott ki. A gadobutrol 9,9%-ban enyhe, 20,5%-ban közepesen súlyos és 0,2%-ban súlyos reakcióhoz vezetett. Az iohexolt kapott kutyákat a gadobutrolt kapott kutyákhoz viszonyítva a reakció esélyhányadosa 2,0-nek bizonyult, amelyet az állatok kora, testtömege és ivara sem befolyásolt.

Az eredmények alapján megállapítható, hogy az iohexolhoz és a gadobutrolhoz köthető súlyos reakciók kutyában és macskában ritkák, és a reakciók inkább az iohexolra jellemző.

(*Vet. Anaesth. Analg.*, 2016. 43. 502–510. doi: 10.1111/vaa.12335 –Dunay M.–)

### LOVAK GYOMRÁNAK GLANDULARIS RÉSZÉT ÉRINTŐ BETEGSÉGEK RIZIKÓFAKTORAINAK VIZSGÁLATA EGY FINNORSZÁGI KLINIKÁN

Lovak gyomrának mirigyes részét érintő betegségeknek (Equine Gastric Glandular Disease, EGGD) egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak. A nem mirigyes részen kialakuló fekélyeket kiváltó okokkal ellentétben a hajlamosító tényezők itt részben ismeretlenek, és a protonpumpa-gátlókkal (omeprazol) történő kezelésük is kevésbé sikeres.

A vizsgálat célja az EGGD rizikófaktorainak feltárása volt. A munka során 83 endoszkóposan diagnosztizált ló adatait hasonlították össze 34 kontrolléval. A vizsgálat retrospektív módon történt, és az adatok elemzését többszempontos regresszióanalízissel végezték.

Az eredmények alapján sportlói fajták 28-szor gyakrabban voltak érintettek, és ha egy lovat több lovas trenírozta, az lovasonként további 12-szer gyakoribbá tette a betegség valószínűségét. Meglepő módon a vastagbélhomok jelenléte 20%-al csökkentette a betegség valószínűségét.

Az eredmények arra engednek következtetni, hogy a sportlovak hajlamosabbak a betegségekre, ami még gyakoribb olyan lovaknál, amit többen lovagolnak. (*J. Vet. Int. Med.*, 2016. 4. 1270–1275. –Tóth B.–)

Save what can be saved –  
new possibilities in *in vitro*  
gene preservation of poultry  
species

Literature review

Barna Judit\*  
Liptói Krisztina  
Patakiné Várkonyi Eszter

J. Barna\*  
K. Liptói  
E. Patakiné Várkonyi

Haszonállat-génmegőrzési Központ  
2100 Gödöllő, Isaszegi út 200.

\* e-mail: barna.judit@hagk.hu

# Mentsük a menthetőt – új lehetőségek baromfifélék *in vitro* génmegőrzésé- nek terén

## Irodalmi áttekintés

### ÖSSZEFOGLALÁS

Szerzők átfogó áttekintést nyújtanak a genetikai diverzitás megőrzésének jelentőségéről, az *ex situ/in vitro* génmegőrzés lehetőségeiről baromfiféléknél. Bemutatják a genetikai anyag megőrzésének módjait madarak esetében, az eddig elért eredményeket a nemzetközi kutatási szintéren, valamint a jelenlegi hazai fejlesztéseket, mellyel hazánkban egyedül a Haszonállat-génmegőrzési Központban, Gödöllőn foglalkoznak. Részletesen bemutatásra kerülnek az őshonos baromfifélék ondómélyhűtésének eddigi eredményei, a korai embrionális sejtek és a korai ivarszervszövetek tartósítási lehetőségei, valamint ezek génmegőrzési programokban való alkalmazásai.

### SUMMARY

The authors present a comprehensive review about the significance of the maintenance of genetic diversity, the possibilities of *ex situ/in vitro* gene conservation in poultry species. There is an introduction of the various ways of the preservation of genetic material, the results achieved so far at international level, as well as the present developments in the Centre for Farm Animal Gene Conservation, in Hungary.

There is a detailed presentation of the difficulties and the results of sperm cryopreservation of the indigenous poultry breeds, which is the most effective and practical way for the long term storage of poultry genes at the present time, although in the case of spermatozoa only the haploid male genome can be preserved. However, by 6–8 re-crossing using frozen/thawed sperm the whole genome can be retained. The fertility rates obtained with frozen thawed semen are variable depending on the species and the employed protocols. According to the latest results chicken and gander spermatozoa seem to be more resistant to freezing damage than the spermatozoa of other domestic birds.

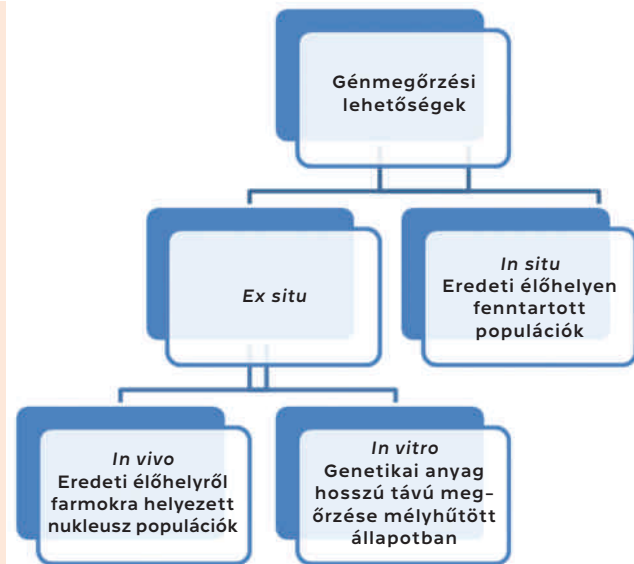
Since in the case of avian species neither the oocytes nor the embryos can be frozen due to the high content of non-freezable yolk, the long term conservation of the early embryonic cells (BCs and PGCs) is the only way to preserve the whole genetic material. In these methods the collection of cells from the donor eggs, their freezing/thawing and the injection of them into the germinal discs or the dorsal aorta of the fertile recipient eggs mean big challenges for the researchers. Presently, by the manipulation with early embryonic cells the rate of donor derived progenies is highly variable.

For long term maintenance of the female genome the only possibility is the dissection, freezing/thawing and grafting of the ovary of donor day old chickens into the recipient ones with the same age. This method is the newest and most complicated, however, really promising way of the avian gene conservation. Nowadays, the applications of all the mentioned methods in the gene conservation programs are achievable.

BAROMFI



A biodiverzitás fenntartására való törekvés világviszonylatban mind a növény-, mind az állatvilágot illetően ma már mindenki számára elfogadott igény. A kihalt és kihalással fenyegető fajok száma az elmúlt évszázadoktól napjainkig növekvő tendenciát mutat, a ritka gének megmentése a jövő számára kiemelkedő feladatunk (17).



1. ÁBRA. A genetikai anyag megőrzésének lehetséges módjai

FIGURE 1. Possible methods of preservation of genetic material

A baromfifajokra szűkítve a téma fontosságára a '90-es évek elején Rómában egy FAO szakértői konzultáció keretében hívták fel a figyelmet, ahol CRAWFORD kanadai kutató foglalta össze először a baromfifélék genetikai erőforrásainak globális helyzetét (14). 1999-ben egy részletesen kidolgozott baromfi génmegőrzési stratégiai javaslat született az USA és Kanada térségére, amely később alapul szolgált a globális teendők kialakításához is (37).

A FAO legfrissebb jelentése szerint az állatfajok 8%-a kihalt és 22%-a kihalással fenyeget. Ezen belül a madárfajok 24%-a, azon belül pedig a házityúkfaják 32%-a kritikusán veszélyeztetett kategóriában van. Csak az elmúlt 10 évben 14 tyúkfajta tűnt el véglegesen a földről (15). Mindezek alátámasztják a szükségességét olyan intenzív fejlesztéseknek, amelyek a minél hatékonyabb konzervációs stratégiák kialakítását eredményezik.

A génmegőrzési lehetőségeket, ill. annak legújabb nomenklatúráját az 1. ábra szemlélteti. Alapvetően két formát különböztetünk meg (1): az élő populációk fenntartását (*in situ* és *ex situ in vivo* módszer), ill. (2) az ivari anyag mélyhűtött formában történő hosszú távú megőrzését (*ex situ in vitro* módozat).

## EURÓPAI ÉS HAZAI HELYZETKÉP

**Az Állati Genetikai Források Európai Regionális Központja az őshonos állatok konzervációjával és fenntartásával foglalkozik**

**A nemzetközi példákat követve Magyarországon is szükségessé vált regisztrált nemzeti *in vitro* génbank kialakítása haszonállatok megőrzése céljára**

Az *in vitro* génmegőrzés témájában európai szinten 2000-ben indult el a szerveződés. 2003-ban Párizsban tartották az első workshopot, amelyet az Állati Genetikai Források Európai Regionális Központja [European Regional Focal Point (ERFP) for Animal Genetic Resources (AnGR)] szervezett és támogatott. A szervezet, amely a FAO része, 2000-ben alakult azzal a céllal, hogy szorosabb és hatékonyabb együttműködésre ösztönözze az európai államokat, valamint támogassa azokat a nemzeti programokat, amelyek az őshonos állatok konzervációjával és fenntartásával foglalkoznak. Napjainkban más-más szintű és hatékonyságú erőfeszítések történnek a vad-, ill. a háziasított állatfajok esetében, sőt az emlős és madárfajok genetikai anyagának konzervációja is eltérő stratégiákat igényel.

Európában jelenleg Franciaország és Hollandia rendelkezik regisztrált nemzeti kriobankkal a '90-es évek elejétől, de egyre több országból hallani a rendszerbe még be nem kapcsolódott, de már működő kriobankokról őshonos és ritka haszonállatok génállományának megőrzésére (Spanyolország, Németország, stb.) (9, 39, 58).

Egyértelmű, hogy a fenti példákat követve Magyarországon is szükségessé vált regisztrált nemzeti *in vitro* génbank kialakítása haszonállatok megőrzése céljára, intézetünk az őshonos baromfi kriobank létesítésével vesz részt ebben a tevékenységben.

A gödöllői Haszonállat-génmegőrzési Központ (HÁGK) elsődleges feladata az őshonos és régen honosult magyar baromfifajok és fajták, valamint a krajnai méh

**2. ÁBRA.** HáGK In vitro génmegőrzési laboratórium hűtőhelyisége

**FIGURE 2.** Cold room of the Laboratory for In vitro Gene Conservation in HáGK



**A genetikai anyag élő állományok formájában való megőrzése a legtermészetesebb, de a legsérülékenyebb módszer is egyben**

**A biztonságos fennmaradáshoz elengedhetetlen az ivarsejtek, valamint az embrionális sejtek hosszú távú megőrzése mélyhűtött formában**

pannon változatának *ex situ in vivo* fenntartása nukleuszpopulációkban. 2010 óta ez a tevékenység őshonos emlős haszonállatfajok *in vivo* megőrzésével bővült. A ritka és értékes genetikai anyag megőrzésének legteljesebb, legtermészetesebb és legkézenfekvőbb módja e populációk élő állományok formájában való fenntartása, annak összes előnyével és hátrányával. A hátrányok elsősorban az élő populációk sérülékenységében vannak, a környezeti ártalmak, a hiányos tartási körülmények, a helyi, ill. természeti katasztrófák valamint a járványos megbetegedések megtizedelhetik az állományokat, rosszabb esetben ki is pusztulhat egy-egy nukleuszpopuláció.

Mindezekből egyértelműen következik, hogy a genetikai anyag biztonságos fenntartásának elengedhetetlen része az ivarsejtekben, valamint az embrionális sejtekben tárolt információk hosszú távú megőrzése mélyhűtött formában (*ex situ in vitro* konzerváció).

2012-ben uniós, valamint hazai támogatással, külső-belső felújításra és átalakításra került a HáGK *In vitro* Génmegőrzési és Szaporodásbiológiai Laboratóriuma. A szakmai előírásoknak megfelelően kialakítottuk azt a hűtött helyiséget, ahol a mélyhűtési folyamatok megvalósíthatók, valamint a minták tárolhatók. Két mélyhűtő berendezéssel (PLANER Kryo-10, angol és DIGITCOOL IMV, francia gyártmányú készülékek), és az ezeket ellátó nitrogéntartályokkal rendelkezünk, valamint a legújabb beszerzésű CBS gyártmányú (USA), automata utántöltésű, 4600 minta hosszú távú tárolására alkalmas tárolóegységgel, amelyhez szintén kapcsolódik egy 210 literes utántöltő nitrogéntartály (2. ábra). Laboratóriumunkban rendelkezésre állnak a minták mélyhűtésének előkészítéséhez szükséges eszközök és berendezések, valamint az itt dolgozók sokéves szakmai tapasztalata is.

A hazai baromfi kriobank kialakítása Gödöllőn az őshonos magyar baromfifajták spermájának tárolásával indult (250–300 minta/faj, ill. fajta) 2013-ban, továbbá folyamatban van e fajok embrionális sejtjeinek és korai ivarszerveinek hosszú távú tárolása is. A jövőben szándékunkban áll bővíteni a tevékenységet (valamint a tárolókapacitást) a genetikai szempontból értékes kereskedelmi baromfifajták, vonalak és hibridek bizonyos genetikai anyagának (sperma, DNS) tárolásával is.

## IN VITRO GÉNMEGŐRZÉS – A MODERN „NOÉ BÁRKÁJA”

Emlősök esetében a genetikai anyag hosszú távú tárolásában már jelentős előrehaladás történt az elmúlt 50 évben. A hímivar oldaláról a spermiumban található haploid genom mélyhűtött tartósítása sok faj esetében megoldottnak tekinthető, emellett a petesejt, ill. a barázdálódásnak indult embriók vitrifikációs módszerrel végzett tartósítása ma már bevált gyakorlat (13, 51).

### A HÍMIVARÚ MADARAK GENETIKAI ANYAGÁNAK HOSSZÚ TÁVÚ MEGŐRZÉSE

#### A madárondő mélyhűtése

Madaraknál, ellentétben az emlősökkel, a hímivar rendelkezik a homogametikus ZZ kromoszómával, míg a nőivar a heterogametikus ZW kromoszómapárral. Mivel a spermiumok esetében csak a haploid genetikai anyagot tudjuk megőrizni, ezért az eredeti genom rekonstruálásához 6–8-szoros visszakeresztezésekre van szükség (9).

A baromfifélék spermamélyhűtésével a múlt század '70-es éveitől kezdtek intenzívebben foglalkozni, jóllehet az első sikeres spermamélyhűtést – glicerol alkalmazásával – éppen kakasspermával végezték 1951-ben, ami – mint minden jelentősebb felfedezés – a véletlennek volt köszönhető (38). A kriobiológia mint tudomány megjelenését ennek a felfedezésnek köszönhetjük. Ezt követően egyre több kutatócsoportban folytattak baromfisperma mélyhűtését célzó kutatásokat, amelyekről számos áttekintés beszámol (5, 9, 19, 24, 47). Az elsősorban tapasztalati úton fejlesztett mélyhűtési protokollok kidolgozásánál és alkalmazásánál szem előtt kell tartani, hogy a különböző baromfifajok más-más ondóhígítót, hűtési rátát és krioprotektánst igényelnek, a sikeres mélyhűtési módszer tehát fajspecifikus (21). Két biofizikai tényező – a spermiumok ozmotikus stresszel szembeni ellenálló képessége és a membránfluiditása – hozható kapcsolatba az egyes fajok mélyhűtéssel szembeni eltérő toleranciájával (7, 8).

Az őshonos tyúkfajták spermiumainak génbanki tárolására Európában jelenleg két módszert adaptáltak (16): az egyik glicerol használatával és egy lassú hűtési rátával (7 °C/perc) (9), a másik dimetil-acetamid (DMA) krioprotektánszal és egy mag-

sabb hűtési rátával (kb. 200 °C/perc) működik (59). A többi baromfifaj ondómélyhűtésére egyelőre nincs hivatalosan ajánlott eljárás, erre az egyes laboratóriumok saját protokollokat használnak, hasonlóan egyes nem háziasított madárfajok esetében, ahol szintén sikerült már élő utódokat produkálni mélyhűtött sperma alkalmazásával (6).

A kutatások során bebizonyosodott, hogy a madárspermiumok esetében az ultragyors hűtési technikák jobban működnek, mint a lassú fagyasztási protokollok (3. ábra). Ennek egyik magyarázata, hogy a madárspermiumok intracelluláris víztartalma nagyon kicsi összevetve egyéb gerinces fajok spermiumaival, ami kedvez a folyékony állapot üvegszerű dermedésének (vitrifikáció), ha a hűtési ráta elég gyors ehhez (10, 50). A mélyhűtött madárondő termékenyítőképessége egyes szerzők állítása szerint a friss ondónak csupán 1,6%-a, amelynek hátterében többek között a madarakra jellemző élettani és szaporodásbiológiai különbségek állnak (30). Ezek közül kiemelendő a petevezetőben található spermiumtároló tubulusok szerepe, amelyekben szigorú szelekció eredményeképpen csupán a spermiumok 1-2%-a rakódik be (ún. fitt spermiumok) az inszeminálást követően (1). Emellett – eltérően

**Madaraknál a hímivar rendelkezik a homogametikus ZZ, míg a nőivar a heterogametikus ZW kromoszómapárral**

**A különböző baromfifajok más-más ondóhígítót, hűtési rátát és krioprotektánst igényelnek, a sikeres mélyhűtési módszer tehát fajspecifikus**



**3. ÁBRA.** Ultragyors ondómélyhűtés pellet formában

**FIGURE 3.** Sperm cryopreservation in pellet form

**A gyöngytyúkspermiumok kevésbé tolerálják a mélyhűtést, mint a házityúk-, ill. a pulyka-hímivarsejtek**

**A hímivar genetikai anyagának megőrzésére alternatív lehetőség a hereszövet tartós tárolása**

**Madarak esetében a petesejt összetett szerkezete, mérete, biofizikai tulajdonságai nem teszik lehetővé annak mélyhűtését**

**Napjainkra sikerült hatékony módszert kidolgozni madarak petefészkekének mélyhűtésére és transzplantációjára**

az emlősöktől, ahol a mélyhűtött, felolvasztott spermiumnak csak néhány órát kell életben maradnia a termékenyítésig – a madarak petevezetőjében tárolódó spermiumoknak a mélyhűtést követően akár 1 héttel is képesnek kell lennie termékenyítésre.

A gyöngytyúkspermiumok az eltérő membránszerkezetüknek köszönhetően kevésbé tolerálják a mélyhűtést, mint a házityúk-, ill. a pulyka-hímivarsejtek, amit saját tapasztalatainkkal is megerősíthetünk. Laboratóriumunkban sikeres mélyhűtési protokollok kidolgozása történt az utóbbi években elsősorban gyöngytyúk- és lúdspermiumokkal (3, 53).

#### **A hereszövet tartós tárolása**

A hímivar genetikai anyagának megőrzésére alternatív lehetőség a hereszövet tartós tárolása olyan – elsősorban a ritka, kevés egyedszámú, ill. vad – fajok esetében, ahol az ondóminőség gyenge ahhoz, hogy mélyhűthető legyen, vagy nincs lehetőség ismételt ondóvételekre és inszeminálásokra a rövid szaporodási időszak, ill. a spermagyűjtéssel járó kedvezőtlen stresszhatás miatt (6). Továbbá, tekintettel arra, hogy spermatogoniumok bármilyen korú herében jelen vannak, annak mélyhűtött tárolásával lehetőség van egy-egy értékes egyed hím genetikai anyagának megőrzésére akár egy váratlan elhullás esetén is. Kanadai kutatócsoportok vizsgálatai igazolták, hogy a donor naposcsibe hereszövetének a recipiens madár bőre alá, ill. hasüregbe történő átültetésével, majd annak kipreparálásával donortól származó spermium nyerhető az ivarézés elérésekor, amelyeknek a petevezető magnum szakaszába történő inszeminálásával termékeny tojások állíthatók elő (26, 43). Az átültetett hereszövet biztosabb megtapadásának feltétele a recipiens herék transzplantációval egy időben történő eltávolítása. Egy másik kutatócsoport vizsgálatai alapján, a korábban gamma-sugárzással sterilizált kakasok esetében, 9 héttel a transzplantáció után megkezdődik az átültetett here spermium termelése (49). Sikeres naposkori hereszövettel végzett mélyhűtési eljárásokat igazolt már saját laboratóriumunk is (25).

#### **NŐIVARÚ MADARAK GENETIKAI ANYAGÁNAK HOSSZÚTÁVÚ MEGŐRZÉSE**

##### **Petefészek szövetek mélyhűtési tartósítása**

Madarak esetében a nőivar genetikai anyagának megőrzésére is több alternatíva létezik, amelyből az egyik célszerűen a korai petefészek tartós tárolása, mivel a petesejt összetett szerkezete, mérete a nagy tömegű szikanyaggal, ill. biofizikai tulajdonságai miatt nem teszik lehetővé annak mélyhűtését. A naposkori petefészek a petesejtek kiindulási fejlődési alakjait, az oogóniumokat, valamint a primer oocytákat tartalmazza, így annak mélyhűtése, majd felolvasztása után recipiens csibébe való transzplantációját követően a megtapadt petefészek az ivaréretet követően a donortól származó petesejteket fog termelni.

Bár házityúk petefészkekének átültetésére már a 20. század elején történtek próbálkozások (12, 18), majd fürjjeccék petefészkekének átültetésével is kísérleteztek (11), csak napjainkra sikerült hatékony módszert kidolgozni madarak petefészkekének mélyhűtésére és transzplantációjára (23, 44, 45, 46).

Kezdetben a hímivarsejtek mélyhűtésénél alkalmazott lassú, programozott protokollokat használták korai ivarszervszövetek mélyhűtésére, majd egyre inkább előtérbe került a vitrifikációs eljárások alkalmazása. Az emlőspetefészkekkel végzett egyre hatékonyabb vitrifikációs eljárásokat (58) adaptálták később a madárpetefészkek tartósítására is, majd a lassú, programozott és a fenti vitrifikációs eljárás hatékonyságát hasonlították össze japán fürj petefészkek mélyhűtésénél (29). A vitrifikációval mélyhűtött petefészkek életképesebbek voltak, több morfológiailag normális tüszőt tartalmaztak és a recipiens donor eredetű utódokat produkáltak. Megállapították továbbá, hogy sem a fenti mélyhűtési eljárás,



sem az átültetés nem befolyásolja negatívan a recipiens csibék növekedését és későbbi tojástermelését (27). A módszert sikeresen alkalmazták tyúkpetéfészkek mélyhűtéses tartósítására is, a transzplantációt követően donor eredetű utódokat produkáltak (28). Ugyanez a kutatócsoport sikeresen továbbfejlesztette az előbbi módszert, amely során a petefészkekdarabokat tartalmazó akupunktúrás tűket fagyasztócsövek helyett műszalmákba helyezték a hatékonyabb génbanki tárolás érdekében (26). Ennek köszönhetően Kanadában és az USA-ban napjainkban ezt a módszert alkalmazzák a madár-ivarszervszövetek tárolásához a génmegőrzési programokban.

Kutatócsoportunk szintén végzett sikeres naposkori ivarszerv-transzplantációt (25) és mélyhűtések is WANG és mtsai (2008) módszerének adaptálásával, ahol akupunktúrás tűre helyeztük a petefészkek-, ill. hereszövetdarabokat, és így kerültek közvetlenül folyékony nitrogénbe, majd fagyasztócsövekbe (4. ábra) (58). A mélyhűtés sikerességét szövettani és szövettenyésztési vizsgálatokkal igazoltuk (52).

### MADARAK TELJES GENETIKAI ANYAGÁNAK MEGŐRZÉSE

Mivel mind a spermiumok, mind a petefészkekben levő oogóniumok esetében csak a haploid genetikai anyagot tudjuk tárolni, korábban már megindultak a vizsgálatok a madár embrionális sejtekben levő teljes genetikai anyag megőrzésének céljából. Kétféle embrionális sejtípus hosszútávú tárolására van lehetőség:

#### 1. Blasztodermális sejtek

A frissen letojott termékeny tojásokban az embrionális fejlődés blasztoderma és korai gasztrula állapotban van, ezeknek a pluripotens sejteknek a száma tyúkfajban 40–60 ezer (5. ábra). Ebben a sejtpopulációban már megvannak az őscsírasejtek előfutárai, ezért ezeknek a sejteknek friss recipiens tojásba való juttatásával elérhető, hogy az utódok ivarsejtjei a donortól származzanak (6. ábra).

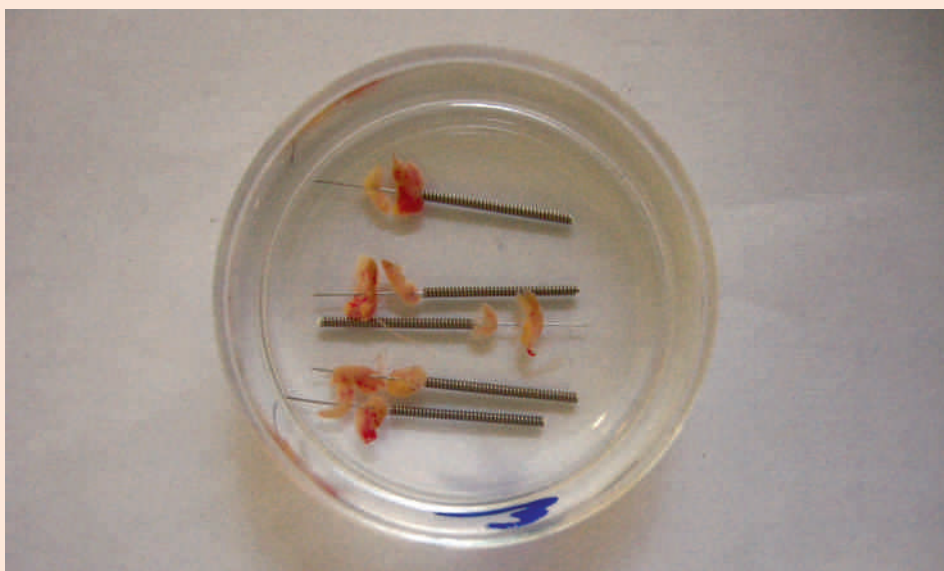
#### 2. Primordiális csírasejtek

A másik sejtípus, ami alkalmas a genetikai anyag visszanyerésére, az az inkubáció korai szakaszában (tyúkfajban a 2,5–3. napon) az embrionális véráramba került cirkuláló (cPGC), vagy a fejlődés 5. napján a már kolonizált őscsírasejt (GGC). Ezek kinyerésével és azonos korú recipiens embrió vérkeringésébe juttatásával szintén megvalósítható a donortól származó ivari anyag fenntartása (7. ábra) (33, 34). Mindezen eljárások célja ivarszervi/csíravonalas kimérák előállítása. A kimérák két vagy több eltérő genotípusú sejtvonalból álló szervezetek, amelyek természetes úton is létrejöhetnek és mesterségesen is előállíthatók. Amennyiben a megőrzendő (donor) sejtek az ivarszerv kialakításában is részt vesznek, ivarszervi kimérákról beszélhetünk. Az ivarszervi kimérák kétféle genotípusú (Z, ill. W kromoszómát tartalmazó) ivarsejtet termelhetnek, tehát ha mindkét szülő ivarszervi kiméra, akkor párosításukból tisztán a donorfajta genetikai állományával rendelkező utódokat kaphatunk, amellyel megvalósul a megőrizni kívánt fajta genotípusának visszanyerése. Ennek elvét a 8. ábra mutatja be. Az ivarszervi kimérizmus igazolásához előzetesen mind a donor, mind a recipiens egyednél DNS-markervizsgálatot kell végezni, majd az utód ivari anyagának beazonosítása hasonló módszerrel elvégezhető.

A HÁGK-ban évek óta folynak kísérletek házityúk és egyéb baromfifajok friss embrionális blasztoderma-sejtek segítségével történő kiméra előállítására, igen jó eredményekkel (2, 20, 48, 54, 55, 56, 57). Ahhoz azonban, hogy az adott fajta genetikai anyagát később is visszanyerhessük, szükség van a blasztodermális sejtek mélyhűtésére (22). Házityúk- (22, 35, 36, 40) és fűrj- (33, 34) fajokban több kutatócsoport is beszámolt blasztodermális sejtek sikeres mélyhűtéséről.

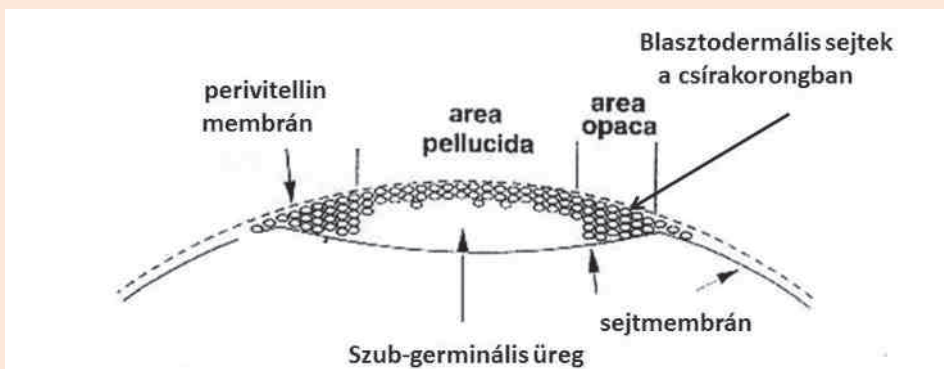
**4. ÁBRA.** Akupunktúrás tűre helyezett korai petefészek- és hereszövetek közvetlenül a mélyhűtés előtt

**FIGURE 4.** Application of acupuncture needles for vitrification of early ovarian and testicular tissues



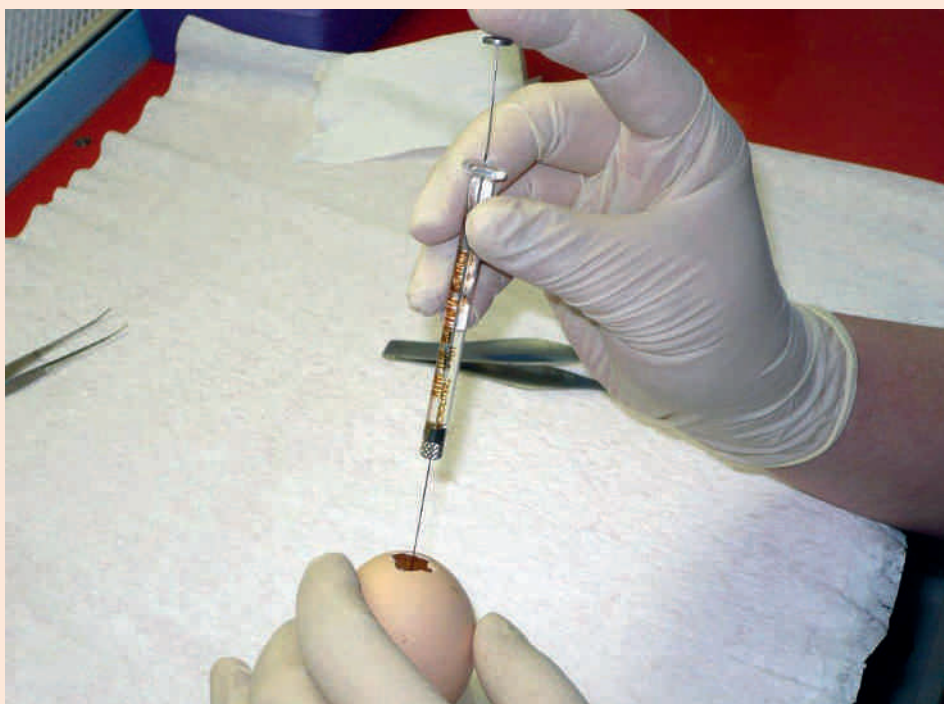
**5. ÁBRA.** A blasztodermális sejtek elhelyeződése a frissen lejtolt tojás csírákorongjában

**FIGURE 5.** Placement of the blastodermal cells (BCs) in the germinal disk of the freshly laid egg



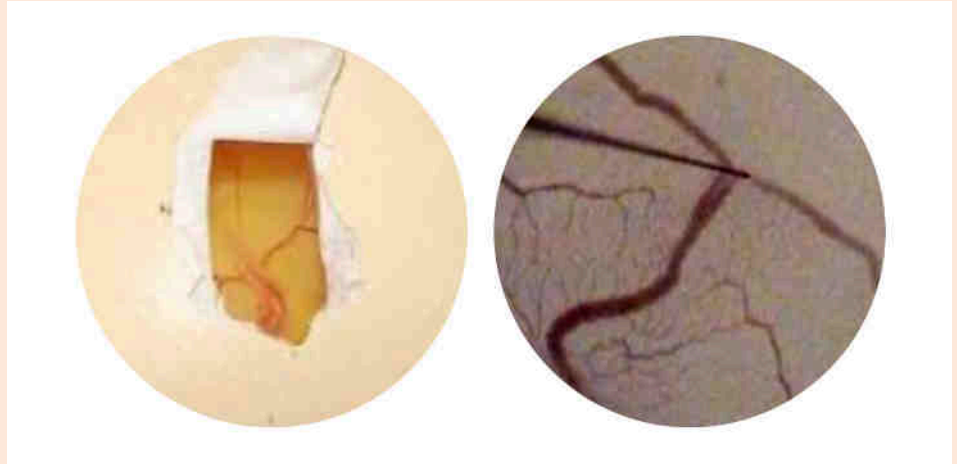
**6. ÁBRA.** Blastodermális sejtek injektálása a recipiens tojás csírákorongjába

**FIGURE 6.** Injection of BCs into the germinal disk of the recipient egg



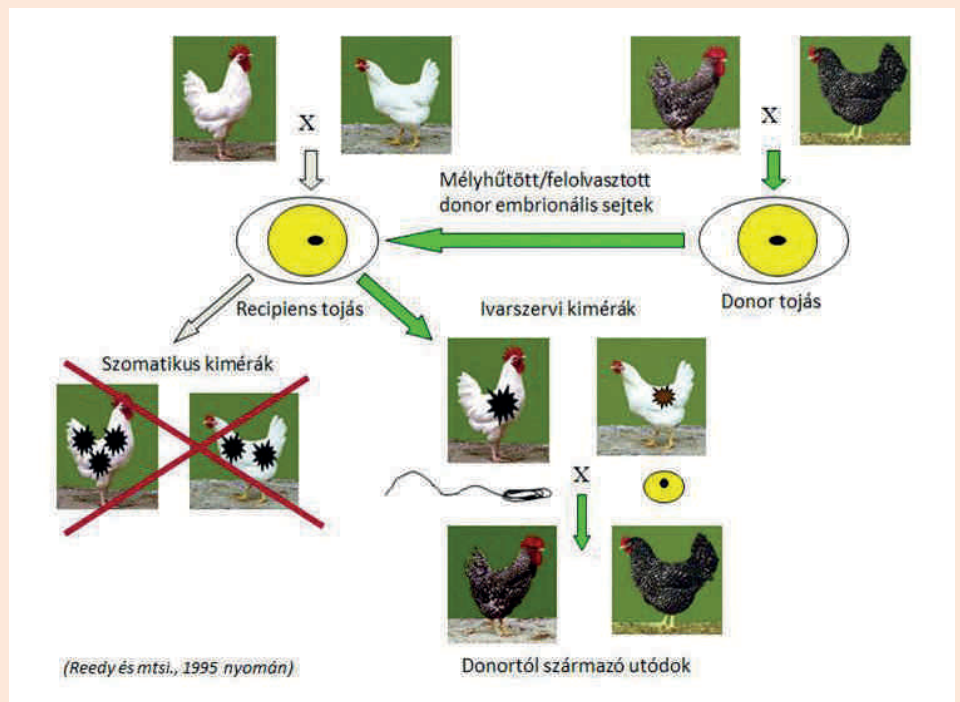
**7. ÁBRA.** Óscsírasejtek injektálásának helye a recipiens embrió dorsalis aortájába

**FIGURE 7.** Place of the injection of PGCs into the dorsal aorta of recipient embryo



**8. ÁBRA.** A teljes genom megőrzésének sematikus ábrája

**FIGURE 8.** Sematic figure of the preservation of the complete genome



Már a 2000-es években megkezdődtek a primordiális őscsírasejtek (PGC) mélyhűtésével kapcsolatos kutatások is (4, 31, 32, 36, 42), azonban egy megfelelően hatékony és reprodukálható mélyhűtési technika kidolgozása, amelynek segítségével donortól származó utódot nyerhessünk, még folyamatban van. Emellett kidolgozásra vár ezen sejtek minél nagyobb arányú kinyerésének, tisztításának és sejtenyészetekben való hosszú távú eltarthatóságának kidolgozása.

## JÖVŐBELI IRÁNYVONALAK

A sikeres konzervációs programok célja, hogy a hosszú távon megőrzendő genetikai anyag minél nagyobb arányban túlélje a mélyhűtési procedúrát és alkalmas legyen olyan utódok előállítására, amelyek reprezentálják a megőrzött genetikai diverzitást.

Madárfajok esetében az elkövetkező 10–15 évben még elsődleges lesz az ondósejtek mélyhűtési tárolása, számos fajnál még ezek az eljárások is további

**A komplex genetikai anyag megőrzésének legígéretesebb módja lesz hamarosan a primordiális őscsírasejtek hatékony izolálása, mélyhűtése**

fejlesztésre szorulnak. Nagy jelentőségű és tovább fejlesztendő a nőivari W kromoszóma megőrzésében a petefészekszövet tartósításának, transzplantációjának tökéletesítése, valamint a fajták közötti összeférhetetlenség okainak tisztázása.

Egyes kutatók szerint a komplex genetikai anyag megőrzésének legígéretesebb módja lesz hamarosan a primordiális őscsírasejtek (PGC) hatékony izolálása, mélyhűtése, amelyek aztán kimérák formájában visszanyerhetők lesznek. Ez az irányvonal mostanában kezd a kutatások előterébe kerülni, ígéretes eredményekkel.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönettel tartozunk a HÁGK Genetikai és Szaporodásbiológiai Kutatócsoportja dolgozóinak (VÉGI BARBARA, VÁRADI ÉVA, BODZSÁR NÓRA, SZTÁN NIKOLETTA, DROBNYÁK ÁRPÁD) az *in vitro* génmegőrzés témájában végzett kutatómunkájukért

A kutatásokat a TET\_09\_FR\_ANR\_BIO-CryoBird (2010–2013) bilaterális francia-magyar pályázat, valamint a KTIA\_AIK\_12-1-2013-0002 „Alternatív biotechnológiai módszerek bevezetése a magyar *in vitro* baromfi- és nyúl génbank fejlesztése céljából” című pályázat támogatta.

## IRODALOM

- BAKST, M. R. – WISHART, G. J. – BRILLARD, J. P.: Oviductal sperm selection, transport and storage in poultry. *Poult. Sci. Rev.*, 1994. 5. 117–143.
- BARNA J. – HIDAS A. – SZALAY I. – VÁRKONYI E.: Baromfifélék ivarsejtjeinek mélyhűtéses tárolása, mint *ex situ* génmegőrzés. *Állatteny. Tak.*, 2002. 51. 74–76.
- BARNA, J. – VÉGI, B. – VÁRADI, É. – LIPTÓI, K.: Comparative study on cryopreservation procedures of gander sperm. Proc. XIII European Poultry Conference, 23–27 August 2010. Tours, France. *J. World's Poult. Sci.*, 2010. 66. 508.
- BEDNARCZYK, – M. CHOJNACKA–PUCHTA, L. et al.: Effectiveness of transgenic chickens production by non-viral, cell-based method. Proc. International Forum on Avian Germplasm. 2013. 25–28 October, Seoul National University, Korea. 35–36.
- BELLAGAMBA, F. – CEROLINI, S. – CAVALCHINI, L. G.: Cryopreservation of poultry semen: a review. *J. World's Poult. Sci.*, 1993. 49. 157–166.
- BLANCO, J. M. – WILDT, D. E. et al.: Implementing artificial insemination as an effective tool for *ex situ* conservation of endangered avian species. *Theriogenology*, 2009. 71. 200–213.
- BLANCO, J. M. – GEE, G. et al.: Species variation in osmotic, cryoprotectant and cooling rate tolerance in poultry, eagle and falcon spermatozoa. *Biol. Reprod.*, 2000. 63. 1164–1171.
- BLESBOIS, E. – GRASSEAU, I. – SEIGNEURIN, F.: Membrane fluidity and the ability to survive cryopreservation in domestic bird spermatozoa. *Reproduction*, 2005. 129. 371–378.
- BLESBOIS, E.: Current status in avian semen cryopreservation. *J. World's Poult. Sci.*, 2007. 63. 213–222.
- BLESBOIS, E.: Freezing avian semen. *Avian Biol. Res.*, 2011. 4. 52–58.
- BRARD, E. – BENOIT, J.: Sterilization of quails by x-rays and inter-racial gonad grafts. *Bull. Biol. de la France et de la Belgique*, 1966. 103. 313–321.
- DAVENPORT, C. B.: The transplantation of ovaries in chickens. *J. Morphol.*, 1911. 22. 111–122.
- DOBRYNSKY, J. R.: Advancements in cryopreservation of domestic animal embryos. *Theriogenology*, 2002. 5. 285–302.
- FAO Expert Consultation: Management of global animal genetic resources. R. D. CRAWFORD (Kanada): *A global review of the genetic resources of poultry*, 1992. Rome.
- FAO Report. Status And Trends Of Animal Genetic Resources. 14<sup>th</sup> Session, 2013. Rome.
- FAO: Cryoconervation of animal genetic resources. *FAO Animal Production and Health Guidelines*, No. 12. 2012. Rome.
- FAO: Interlaken Declaration on Animal Genetic Resources. *Global Plan of Action for Animal Genetic Resources*. 2007. <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/a1404e/a1404e00.pdf>
- GROSSMAN, M. – SIEGEL, P. B.: Orthotopic ovarian transplants in chickens. *Poult. Sci.*, 1966. 45. 1434–1436.
- HAMMERSTEDT, R. H.: Cryopreservation of Poultry Semen – Current status and Economics. In: Proceedings First International Symposium on the Artificial Insemination of Poultry. Poultry Science Association. Savoy, Illinois, USA. 1995. 229–250.
- HÉJJA I. – VÁRKONYI E. – ZÖLDÁG L. – BARNA J.: Génmegőrzés lehetősége kimérizmussal pulykában. (előzetes közlemény) *Magy. Állatorv. Lapja*, 2006. 128. 351–357.
- HOLT, V. W.: Basic aspects of frozen storage of semen. *Anim. Reprod. Sci.*, 2000. 62. 3–22.
- KINO, K. – PAIN, B. et al.: Production of chicken chimeras from injection of frozen-thawed blastodermal cells. *Poult. Sci.*, 1997. 76. 753–760.
- KOSENKO, O. V. : Orthotopic Transplantation of Donor Ovary as an Alternative Method of Artificial Reproduction of Fowl. *Russ. Agri. Sci.*, 2007. 43. 189–192.
- LAKE, P. E. – STEWART, J. M.: Preservation of fowl semen in liquid nitrogen – improved method. *Br. Poult. Sci.*, 1978. 19. 187–194.
- LIPTÓI, K. – HORVÁTH, G. – GÁL, J. – VÁRADI, É. – BARNA, J.: Preliminary results of the application of gonadal tissue transfer in various chicken breeds in the poultry gene conservation. *Anim. Reprod. Sci.*, 2013. 141. 86–89.



26. LIU, J. – CHENG, K. M. et al.: A simple vitrification method for cryobanking avian testicular tissue. *Poult. Sci.*, 2012. 91. 3209–3213.
27. LIU, J. – CHENG, K. M. – SILVERSIDES, F. G.: A model for cryobanking female germplasm in Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Poult. Sci.*, 2013a. 92. 2772–2775.
28. LIU, J. – ROBERTSON, M. C. et al.: Chimeric plumage coloration produced by ovarian transplantation in chickens. *Poult. Sci.*, 2013b. 92. 1073–1076.
29. LIU, J. – SONG, Y. et al.: Production of Donor-Derived Offspring from Cryopreserved Ovarian Tissue in Japanese Quail (*Coturnix japonica*). *Biol. Reprod.*, 2010. 83. 15–19.
30. LONG, J. A.: Avian semen cryopreservation: what are the biological challenges. *Poult. Sci.*, 2006. 85. 232–236.
31. NAKAMURA, Y. et al.: Efficient system for preservation and regeneration of genetic resources in chicken. concurrent storage of primordial germ cells and live animals from early embryos of a rare indigenous fowl (Gifujidori). *Reprod. Fertil. Dev.*, 2010. 22. 1237–1246.
32. NAKAMURA, Y. et al.: X-irradiation removes endogenous primordial germ cells (PGCs) and increases germline transmission of donor PGC in chimeric chickens. *J. Reprod. Dev.*, 2012. 58. 432–437.
33. ONO, T. – YOKOI, R. – AOYAMA, H.: Transfer of male or female primordial germ cells of Quail into chick embryonic gonads. *Exp. Anim.*, 1996. 45. 347–352.
34. ONO, T. – MATSUMOTO, T. – ARISAWA, Y.: Production of donor-derived offspring by transfer of primordial germ cells in Japanese Quail. *Exp. Anim.*, 1998. 47. 215–219.
35. PATAKINÉ VÁRKONYI, E. – HORVÁTH, G. – SZTÁN, N. – VÁRADI, É. – BARNA, J.: Vitrification of early avian blastodermal cells with a new type of cryocontainer. *Acta Vet. Hung.*, 2012. 60. 501–509.
36. PETTITE, J. N.: Avian germplasm preservation: embryonic stem cells or primordial germ cells? *Poult. Sci.*, 2006. 85. 237–242.
37. PISENTI, J. M., – DELANY, M. E. et al.: *Avian Genetic Resources at Risk: An Assessment and proposal for conservation of genetic stocks in the USA and Canada*. University of California Div. Agriculture and Natural Resources. Genetic resources conservation program, Davis CA, USA, 1999. 25–29.
38. POLGE, C.: Functional survival of fowl spermatozoa after freezing at  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ . *Nature*, 1951. 167. 949–950.
39. SANTIAGO-MORENO, J., CASTAÑO, C, TOLEDANO-DÍAZ et al.: Semen cryopreservation for the creation of a Spanish poultry breeds cryobank: Optimization of freezing rate and equilibration time. *Poult. Sci.*, 2011. 90. 2047–2053.
40. SAWICKA, D. – BRZEZIŃSKA, J. – BEDNARCZYK, M.: Cryoconservation of embryonic cells and gametes as a poultry biodiversity preservation method. *Fol. Biol. (Krakow)*, 2011. 59. 1–5.
41. SAWICKA, D. – CHOJNACKA-PUCHTA, L. et al.: Cryoconservation of chicken blastodermal cells: effects of slow freezing, vitrification, cryoprotectant type and thawing method during *in vitro* processing. *Fol. Biol. (Krakow)*, 2015. 63. DOI:103409/fb63\_2.129.
42. SILVERSIDES, F. G. – LIU, J.: Novel techniques for preserving genetic diversity in poultry germplasm. *CAB Rev.*, 2012. 7. No. 068.
43. SONG, Y. – SILVERSIDES, F. G.: Heterotopic transplantation of the testes in newly hatched chickens and subsequent production of offspring via intramaginal insemination. *Biol. Reprod.*, 2007a. 76. 598–603.
44. SONG, Y. – SILVERSIDES, F. G.: Offspring produced from orthotopic transplantation of chicken ovaries. *Poult. Sci.*, 2007b. 86. 107–111.
45. SONG, Y. – SILVERSIDES, F. G.: The technique of orthotopic ovarian transplantation in the chicken. *Poult. Sci.*, 2006. 85. 1104–1106.
46. SONG, Y. – CHENG, K. M. et al.: Production of donor-derived offspring after ovarian transplantation between Muscovy (*Cairina moschata*) and Pekin (*Anas platyrhynchos*) ducks. *Poult. Sci.*, 2012. 91. 197–200.
47. SURAI, P. F. – WISHART, G. J.: Poultry artificial insemination technology in the countries of the former USSR. *J. World's Poult. Sci.*, 1996. 52. 27–43.
48. SZTÁN, N. – PATAKINÉ VÁRKONYI, E. – LIPTÓI, K. – BARNA, J.: Baromfifajok embrionális sejtjeinek kezelésével szerzett tapasztalatok. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2012. 134. 475–481.
49. TREFIL, P. – BAKST, M. R. et al.: Restoration of spermatogenesis after transplantation of c-Kit positive testicular cells in the fowl. *Theriogenology*, 2010. 74. 1670–1676.
50. TSELUTIN, K. – SEIGNEURIN, F. – BLESBOIS, E.: Comparison of cryoprotectants and methods of cryopreservation of fowl spermatozoa. *Poultry Sci.*, 1999. 78. 586–590.
51. VAJTA, G. – KUWAJAMA, M.: Improving cryopreservation systems. *Theriogen.*, 2006. 65. 236–244.
52. VÁRADI, É.: *Hímivarsejtek és korai ivarszerv-szövetek mélyhűtéses tartósításának fejlesztése baromfifajokban génmegőrzési célokból*. Doktori ért. SZIE. Gödöllő, 2016.
53. VÁRADI, É. – VÉGI, B. – LIPTÓI, K. – BARNA, J.: Methods for Cryopreservation of Guinea Fowl Sperm. *Plos One*, 2013. 8. e62759.
54. VÁRKONYI, E. – HIDAS, A. – SZALAY, I.: *Embryo manipulation of chicken chimaeras*. X<sup>th</sup> Roundtable Conference on Animal Biotechnology. Kosice, Slovak Republic. 1994. Oct. 11–12.
55. VÁRKONYI, E. – HIDAS, A. – SZALAY, I.: *Production of chicken chimaeras by blastoderm cell transfer*. Proc. First Egyptian–Hungarian Poultry Conference, 1995. 17–19 September, Alexandria, Egypt. Part I, 10–13.
56. VÁRKONYI, E. – HIDAS, A. – SZALAY, I.: *Manipulations of poultry embryonic cells*. Applied Science Reports of Current Problems in Avian Reproduction International Scientific Symposium. 24–26<sup>th</sup> of April, 1997. Wroclaw, Poland. Vol. 31. 240–241.
57. VÁRKONYI, E.: *Using of new methods in the poultry breeding and the gene preservation*. Proc. XX. World's Poultry Congress and Exhibition. 2–8 September 1996. New Delhi, India. Vol. IV. p. 14.
58. WANG, Y. – XIAO, Z. et al.: Novel needle immersed vitrification: a practical and convenient method with potential advantages in mouse and human ovarian tissue cryopreservation. *Hum. Reprod.*, 2008. 23. 2256–2265.
59. WOELDERS, H. – ZUIDBERG, C. A. – HIEMSTRA, S. J.: Animal genetic resources conservation in The Netherlands and Europe: poultry perspective. *Poult. Sci.*, 2006. 85. 216–222.

Közlésre érk.: 2016. márc. 17.

Treatment options and  
new perspectives in iron  
homeostasis disturbances

Literature review

Pásztiné Gere Erzsébet\*  
Barna Réka Fanni  
Szombath Gergely  
Rokonál Patrik  
Gálfi Péter

E. Pásztiné Gere\*  
R. F. Barna  
G. Szombath  
P. Rokonál  
P. Gálfi

Állatorvostudományi Egyetem  
Gyógyszertani és Méregtani Tanszék  
H-1078 Budapest, István u. 2.

\* e-mail: Gere.Erzsebet@univet.hu

# A vasanyagcsere-zavarok kezelésének lehetőségei, új perspektívák

## Irodalmi összefoglaló

### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők összefoglalójukban áttekintik a vasmérgezés és a vashiányos anaemia kialakulásának okait, tüneteit, ill. a vasanyagcsere-zavarok diagnosztikai és kezelési lehetőségeit. A szérum vasion-koncentrációja jelzőértékű vashiányos anaemia esetén, azonban alacsony vasszintet okozhat a krónikus gyulladás, fertőzés, daganatos megbetegedés is. Kiemelt állatorvosi jelentőséggel bír az újszülött szopós malacok vaskiegészítése, amely alkalmas a vashiányos vérszegénység megelőzésére. A szerzők bemutatják a hepcidin szabályozásán keresztül ható vegyületeket, amelyek terápiás értékűek lehetnek a vasanyagcsere-zavarok hatékony kezelésében.

### SUMMARY

The authors summarize in their study the causes and the symptoms of iron toxicosis and iron deficiency anaemia and the diagnostic and treatment options of disturbances in iron homeostasis. Plasma iron level can be a reliable indicator of iron deficiency anaemia, however, the low iron level can also be caused by chronic inflammation, infections and cancers. The iron supplementation of neonatal suckling piglets is of high veterinary importance, which is the most appropriate treatment for prevention of iron deficiency anaemia. The authors point out that iron toxicosis developed after administration of excessive iron can be compensated through parenteral deferoxamine, however other chelators applied mainly in human medicine such as deferiprone or deferasirox might be also effective in veterinary field. In this study the role of hepcidin in iron homeostasis of the body is also discussed. The maintenance of physiological iron levels in spite of rapid turnover of the iron suggests the regulation of hepcidin by plasma iron. In case of iron deficiency, the hepcidin amount is lowered, which then facilitates the rate of iron transport into the blood. In contrast, if the iron storage is saturated, the level of hepcidin produced by liver becomes elevated. Hepcidin oversecretion can also be induced by infection and inflammation with excessive interleukin-6 production. The authors also describe the compounds acting via hepcidin regulation which can be therapeutically beneficial in the treatment of iron homeostatic disturbances. The pharmacological intervention of the interplay between hepcidin and matrilptase-2 has been one of the most recently discovered research fields which might involve the introduction of matrilptase modulators into the drug therapy of iron disorders.

ÉLETTAN

A szervezetben a vas lehet funkcionális vas, amely részt vesz a vörösvérsejtképzésben, így az  $O_2$ -transzportban, ill. fontos összetevő, amely szükséges az oxidatív és nem oxidatív enzimek, mint a citokróm enzimrendszer működéséhez, így az energiatermeléshez és gyógyszer-metabolizmushoz. A máj, amely felelős a vastranszportfehérjék előállításáért, a legnagyobb mennyiségben tartalmazza a nem funkcionális vasat ferritin vagy hemosziderin formákban. A vas a csontvelőben és a lépben is tárolódhat.

*A szervezetben a vas lehet funkcionális, amely a vörösvérsejtképzésben vesz részt, ill. egyes enzimrendszerek fontos összetevője*

## A VASHÁZTARTÁS SZABÁLYOZÁSA, AZ ÉTRENDI VAS FELSZÍVÓDÁSÁT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

A vas szerves komplexek formájában gyakran háromértékű vasion formájában található meg. A gyomor sósavtartalma a vasat szabadabbá teszi, és a redukciót követően kétértékű vasionná alakul (16, 20). Az étrendi vas főleg a vékonybél duodenális szakaszán keresztül szívódik fel. Ragadozók esetén a zsákmány vörösvérsejtjeinek hemtartalma biztosítja a vasellátottságot. A hem típusú vas a vér emésztését követően a bélműködéshez tartozó transzportfehérjéhez kapcsolódik, ami elősegíti a sejten belül a vasionok felszabadulását (17). A felszívódás 3 fő szakaszra bontható: Az első szakasz a vasionok kefeszegélyen át történő sejtbe jutása transzporter segítségével, a második folyamat a  $Fe^{2+}$ -ionok raktározása ferritin formájában és végül a vasionok bazolaterális membránon való kilépése ferroportin segítségével, valamint a  $Fe^{3+}$ -ionok kötődése a transzferrinhez. Ezután a transzferrin viszi a vasraktárakhoz (máj, lép, csontvelő) és a vörösvérsejtek képződési helyéhez, a csontvelőhöz. Fontos megjegyezni, hogy a felvételért és leadásért felelős fehérjék nagy része nem ismert (21, 25).

*A szervezet szigorú szabályozási folyamatok révén, vasraktárai segítségével képes a sejtek ellátásához szükséges vas mozgósítására*

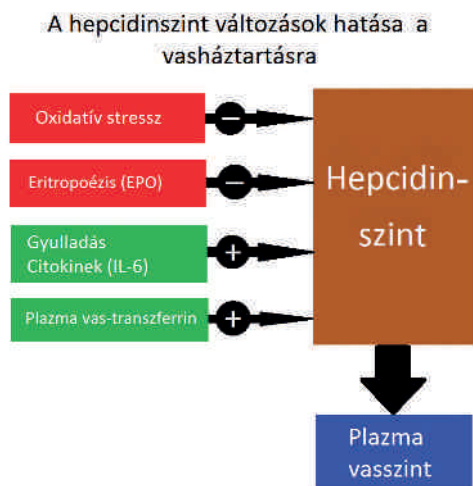
A szervezet szigorú szabályozási folyamatok révén, vasraktárai segítségével képes a sejtek ellátáshoz szükséges vas mozgósítására anélkül, hogy vasmérgezés alakulna ki a többletvas következtében. A szervezet nem tud jelentős mennyiségben vasat üríteni rövid idő alatt, azonban a vas bélből történő felszívódása egy máj által termelt hormon, a hepcidin irányításával gátolható. A hepcidin termelődését befolyásolhatja számos tényező, ezek közül kiemelendő az akut fázisú reakció esetén megemelkedett interleukin-6 (IL-6) szint. A hepcidin szabályozásért felelős lehet a szervezet vasellátottsága is: ha a vasraktárak nagy mennyiségben tartalmaznak vasat, a máj emeli a hepcidin termelését, amely a ferroportinhoz kötődve annak lebomlását idézi elő. Ennek eredményeképpen a felszívódott étrendi vas a bélműködésben belül marad, ahol a bélműködés leválását követően a szervezetből kiürül. Ezzel összhangban a raktárvas alacsony szintje esetén a hepcidin előállítása csökken, így a vérbe kerülő vas mennyisége növekszik. A vasanyagcsere szoros szabályozása kiemelkedő jelentőségű, hiszen a májsejtekben felhalmozódott többletvas patológiás elváltozásokat idézhet elő, amit hemokromatózisként nevezünk (40).

## A HEPCIDIN SZEREPE A VASHÁZTARTÁS SZABÁLYOZÁSÁBAN

*A hepcidin egy máj által termelt, vasházartást szabályozó fehérje, amely befolyásolja a vas táplálékból való felszívódását és a májsejtekben tárolt vas szabadává válását*

A hepcidin egy máj által termelt vasházartást szabályozó fehérje, amely a veséken keresztül választódik ki (6, 26). A korábbi, májsejteken végzett kutatások azt jelezték, hogy a májban a hepcidinintermelés fő szabályozója a transzferrin telítettsége, amely a szervezet vasellátottságára utal. A hepcidin feladata a plazma vasszintjének szabályozása, ami magában foglalja a vas táplálékból való felszívódását, a májsejtekben tárolt vas szabadává válását.

A hepcidin egy transzmembrán vasszállító fehérjéhez, a ferroportinhoz kötődik, amely megtalálható a reticuloendothelialis macrophagok sejt felszínén és



**1. ÁBRA.** A hepcidinszintet és a plazma vasszintjét befolyásoló tényezők

Az oxidatív stressz és a vörösvérsejtképzés emeli a vasszintet a hepcidinszint csökkentésével. A gyulladásos folyamatok és a plazma transferrinszintje negatívan befolyásolja a plazma vaskoncentrációját.

IL-6: interleukin-6, EPO: eritropoézis

**FIGURE 1.** Factors influencing hepcidin level and plasma iron concentration

Oxidative stress and red blood cell formation increase the iron concentration via reducing hepcidin level. Inflammatory processes and plasma transferrin influence plasma iron level negatively.

IL-6: interleukin-6, EPO: erythropoiesis

**Gyulladásos bélbetegség esetén az anaemia létrejöttében gyakran játszik szerepet a hepcidinszint változása**

**Idült gyulladás, fertőzés és daganatos megbetegedés esetén a hepcidinszint növekedése a szérumban vasszintjének csökkenését okozza**

a bélhámsejtek bazolaterális membránján (6). A hepcidin a ferroportinnal együtt a sejt felszínéről felvétellel kerül a sejt belsejébe, ahol lebomlanak a proteolitikus folyamatok révén (8, 26). Mivel a ferroportin az étrendi, a tárolt és az újrahasznosított vasat a vérplazmába juttatja, a hepcidin-ferroportin kötődés meghatározza a szövetek részére rendelkezésre álló vaskészletet, és szabályozza a plazma vasszintjét (14).

A hepcidin termelődését számos tényező befolyásolja (1. ábra): A magas vasszint számottevő mértékben képes emelni a hepcidinszintet, ami gátolja a duodenumból való vasszorbírozást és a vas felszabadulását a vasraktárból, így következményesen csökkenti a szérumban vasszintjét (3, 26, 39). A májsejtek hepcidintermelése megemelkedik fertőzés és gyulladásos megbetegedések során az IL-6 hatására, amelyre a szervezet vashiánnyal és vérszegénység kialakulásával reagál. A gazdaszervezet védekezésének része a fertőző betegségekben a hepcidinszint megemelkedése, hiszen a keringő vas mennyiségének csökkentésével ez a létfontosságú elem a mikrobák számára kevésbé lesz hozzáférhető.

Ha azonban tartósan vashiány mutatkozik, a májsejtek kevesebb hepcidint állítanak elő, és így növekszik a keringésbe jutott vas mennyisége. A vörösvérsejt-képződés fokozódása esetén jelentős mennyiségű vasra van szükség, amelyet a bélből történő vasszorbírozás növelése biztosíthat. Vérzés vagy eritropoetin adása esetén, ami a vérképzés jelentős mértékű emelkedésével jár, csökken a májsejtek hepcidintermelése. Ugyanakkor a májsejtekben a csökkent hepcidintermelés a szövetek vastúlterhelését okozhatja a bélből való vasszorbírozás szabályozási zavarai és ebből adódóan a plazmába történő túlzott mértékű vasszállítás következtében (26, 28, 29).

A gyulladásos bélbetegségnek (IBD) gyakori, bélrendszeren kívül jelentkező mellékhatása az anaemia, amely kialakulhat a gyulladás, a bélrendszerben jelentkező vérzés vagy a vasszorbírozási zavarok miatt. IBD-ben a vasraktárak, a gyulladás és a vörösvérsejt-képződéshez szükséges vas együttesen befolyásolhatja a vasanyagcsere szabályozásáért felelős hormon, a hepcidin koncentrációját. Az anaemia létrejöttében gyakran játszik szerepet a hepcidinszint változása, ami felveti a lehetőségét annak, hogy a hepcidinszintek normalizálása jelentős mértékben megnövelheti az IBD-ben szenvedő betegek gyógyulási esélyeit (10).

## A VASANYAGCSERE-ZAVAROK DIAGNÓZISA A VÉR LABORÁTORIUMI VIZSGÁLATA ALAPJÁN

A szérumban vasion-koncentrációjának értéke jelentős tényező a vashiányos anaemia megállapításánál, azonban az alacsony vasszint nem egyértelműen igazolja a betegség fennállását. Krónikus gyulladás, fertőzés, és daganatos elváltozás esetében a vas a csontvelőben és a reticuloendothelialis szervekben halmozódik fel, ilyenkor a szérumban vasion-koncentrációk a referenciaértékek alatt találhatók annak ellenére, hogy a vasraktárakban megfelelő mennyiségű vas áll rendelkezésre. Ezt a folyamatot a hepcidin is szabályozza, amelynek termelődését a májban a gyulladásos citokinek közül az IL-6 is befolyásolhatja.



**1. TÁBLÁZAT.** A 4. napon beadott 100 mg/ttkg vas-dextrán injekció hatását mutatja a különböző korú malacok hematológiai paramétereinek átlagértékeire

Jól látszik a kezelés eredményeképpen a vérparaméterek pozitív irányú eltérése (3).

Ht: hematokrit, Hb: hemoglobin, TVK: teljes vaskötő kapacitás

**TABLE 1.** Shows the effects of iron- dextran (100 mg/ body mass kg) injected on the 4th day after birth of piglets on average values of their haematological parameters

The positive alterations of blood parameters as a consequence of iron supplementation (3) can be seen

Htk: hematocrit, Hb: hemoglobin, TVK: total iron binding capacity

Nap	Ht (%)	Hb (g/dl)	Ferritin (ng/ml)	Plazma vas (µg/dl)	TVK (µg/dl)
8	44,2	11,3	52,7	170,9	509,2
15	49,5	11,2	12,5	134,3	730,5
24	43,8	11,9	7,5	152,9	764,2
50	44,7	10,9	14,2	117,1	482,6

**A teljes vaskötő kapacitás meghatározása elősegítheti a vashiányos vérszegénység diagnózisának felállítását**

A teljes vaskötő kapacitás meghatározása a szérumvas-koncentrációk mellett elősegítheti a vashiányos vérszegénység diagnózisának felállítását. Vashiány esetén a teljes vaskötő kapacitás rendszerint megemelkedik, és a telítettség 20% alá esik.

A szérum ferritinkoncentrációja, amelyet a hemolízis nem befolyásol, sokkal pontosabb képet fest a szervezet vassal való ellátottságának feltérképezéséhez. A ferritin egy olyan fehérje, amely nem toxikus formában tartalmazza a vasat, ami a szervezet szükségleteinek megfelelően válik szabaddá. Fiziológias körülmények között a szérum ferritinkoncentrációja a teljes raktárvas értékével van összefüggésben (1. táblázat). A humán- és az állatgyógyászati gyakorlatban a csökkent retikulocytatérfogó és a retikulocytá élettaninál kisebb hemoglobinkoncentrációja jelezheti a vashiányt. A csontvelőn belüli vasraktárak meghatározása az aspirátum vagy a biopsziával vett mintákban speciális festékekkel (Prussian-kék) történhet.

Ha a hemoglobin kórosan kis koncentrációban van jelen a vörösvérsejtekben, halvány vörösvérsejt-festődés, a hypochromasia figyelhető meg, amely elsősorban vashiányos anaemiára utal, de jellemző tünet lehet a krónikus megbetegedéseket kísérő vérszegénységben és az ólommérgezésben is. Hosszan fennálló vashiány következtében csökkenhet a vörösvérsejtek átlagos térfogata, amelyet mikrocitózisnak nevezünk. A szolubilis transferrinreceptorok olyan vérben található fehérjék, amelyek közvetve jelzik a vörösvérsejt előanyagainak mennyiségét, így a szervezet vashiányos állapotának kiváló indikátorai. Mennyiségi meghatározásuk lehetővé teszi a vashiányos anaemia krónikus betegséghez társuló vérszegénységtől való elkülönítését. Szintjük csökkent vasellátottság esetén megemelkedik, így a vashiányos vérszegénység esetén ez a mutató diagnosztikai értékű lehet (25).

A vaskiegészítés és a vérátömlesztés befolyásolhatja a vashiányos vérszegénység diagnózisát, ezért ezeket a kezeléseket csak a vasanyagcsere-zavarok laboratóriumi vizsgálata után célszerű alkalmazni (5).

**A szolubilis transferrinreceptorok szintje csökkent vasellátottság esetén megemelkedik**

## A VASHIÁNYOS VÉRSZEGÉNYSÉG TÜNETEI ÉS KEZELÉSE

A vashiány a malacokban gyakran tapasztalt hiánybetegség, borjaknál is viszonylag gyakran előfordul. Jóval ritkábban fordul elő lovakban, kutyaiban és macs-

kákban, amelyekben inkább a gyulladással eredetű látszólagos vashiány jellemző. Kutyaiban megjelenhet továbbá az idült vérszegény eredetű kórforma is. A malacokban kialakuló vérszegénység egyik oka lehet a vashiány, aminek a következtében a hemoglobinszintézis zavart szenved. Azokban a malacokban, ahol a vasellátottság nem megfelelő, kevesebb vörösvérsejt található, és ezek általában kisebbek és világosabb színűek (microciter hypochrom anaemia) a normális vörösvérsejtekhez képest a kisebb hemoglobintartalom miatt. MILLER és ULLREY kutatásaikban összehasonlították az egészséges és a vérszegény malacok vérképletét, és azt találták, hogy a vörösvérsejt mérete 20%-os, a vörösvérsejt hemoglobinkoncentrációja 15%-os csökkenést is mutathat (24). A malacokban kialakuló vérszegénység egyik kísérő tünete a hypoxia okozta hyperventilatio.

A szopós malacok esetében megjelenő vashiányos vérszegénység a következő okokra vezethető vissza. Egyrészt az újszülött malacban kevés a raktározott vas (a születéskor mérhető összes vasmennyiség mintegy 40 mg a hemoglobinban és a májban), amellyel fordított arányban áll az alomszám és egyenes arányban a születési testtömeg (11, 35). Az anyakoca colostrumában és az anyatejben kicsi a vastartalom (1–2 ppm), valamint a vashiányos anaemiát kiváltó tényezők közé tartozik a talaj vastartalmához való hozzáférés hiánya és a jelentős növekedési ráta. A malacok életük első hetének végére megduplázzák születési testtömegüket, és vérplazmájuk az eredeti térfogatának 30%-ával növekedik (35). Hozzávetőlegesen 7 mg napi mennyiségre van ahhoz szükség, hogy a vérvérvetés a növekvő állatokban fenntartott maradjon, ami csak kiegészítő vas bevitelével lehetséges a vasraktárak gyors kiürülése miatt. Megállapították, hogy a koca nagy mennyiségű vasat tartalmazó takarmánnyal való kiegészítése vagy vastartalmú készítménnyel való injektálása nem vezet eredményre (36), a vemhesség utolsó harmadában, a gesztáció 40–60. napja között 200 mg/ttkg vas-dextrán parenterálisan azonban pozitív hatással van a magzati vasraktárakra és hemoglobinkoncentrációra (35).

A hemoglobinkoncentráció változása utalhat a vashiányos vérszegénységre: az élettani érték 11–12 g/dl, 8 g/dl koncentráció esetében már határeseti vérszegénységről beszélünk, 4 g/dl érték esetében az elhullási arány jelentős mértékben növekszik. A vashiányos anaemia első jele a szőrzet durvasága és a nyálkahártya-pigmentáció elvesztése. A bőr ráncos, az állat étvágytalan, továbbá veszít a testtömegéből. Súlyos esetekben légzési nehézségek jelentkeznek, megemelkedik a szívverések száma, és az állat hirtelen elpusztulhat a hypoxia következtében. Vashiány esetében gyakran fordul elő bőr alatti oedema a nyak, a váll és a végtagok területén, és az állatok sokkal érzékenyebbek lesznek a fertőzésekkel szemben (38).

A vaskiegészítés segítségével helyreállítható a vashiány, a terápia kialakítása során figyelembe kell venni a vérszegénység mértékét, a vörösvérsejtszámot, a szérumvas-értékeket, az erithrocyták alakotani eltérését. A vashiányos anaemia kezelése vaskiegészítéssel is történhet, de mindemellett fontos, hogy az esetleges vérvesztés okát (trauma, műtéti beavatkozások, véralvadási zavarok, vérző gyomorfekély vagy daganatok, paraziták) meg kell szüntetni (25). A kiegészítő vasterápia nem fejt ki gyulladás esetén kedvező hatást (15).

A vasterápia történhet parenterálisan és per os. A vas (II) és a vas (III) formában is hozzáférhető, de általában a kétértékű vas adagolása részesíthető előnyben. Az orális vasterápia során a leggyakrabban vas-szulfátot alkalmaznak, de a vas-glükonát és a vas-fumarát is hatékony vasforrás. A vas-szulfát bevitelének gyakori mellékhatása a gyomor-bélrendszeri irritáció, ami azzal előzhető meg, ha a kezelés során a napi adagot több részre osztják. A gyógyszerkölsönhatások közül jelentős a tetraciklinekkel és a savmegkötő gyógyszerekkel való interakció, ezért fontos, hogy a vaskészítmények és a felszívódást befolyásoló szerek bevétele között több óra teljen el (30).

**Szopósmalacoknak napi 7 mg vasra van szüksége a vérvérvetés fenntartásához, ami csak kiegészítő vas bevitelével lehetséges**

**Általában a kétértékű vas adagolása részesíthető előnyben**



**2. ÁBRA.** Egyedi parenterális vaskezelés  
DR. KOCH RÓBERT állatorvos felvétele

**FIGURE 2.** Individual parenteral iron treatment  
The picture was taken by DR. RÓBERT KOCH DVM

**600 mg/ttkg vas egyszeri per os bevitel is képes 3 órán belül mérgezési tünetet okozni, de parenterális adagolás esetén nagyobb a veszélye**

A parenterális vaskezelés az elsődlegesen választandó terápiás megoldás, ha az orális vaskezelés a mellékhatások miatt nem folytatható, vagy malabszorpció miatt a felszívódás erőteljesen gátolt, ha az állat hány vagy az együttműködési hajlam nagyon kicsi. Egyszeri parenterális vasadagolás is gyakran megelőzi az orális vasterápiát (2. ábra). A vas-dextrán főként a nyirokrendszeren keresztül szívódik fel im. alkalmazást követően, és mintegy 70%-a szívódik fel az injektálás helyétől napokon belül (3 és 4 ábra). Gyakran alkalmazott protokoll malacok esetében, hogy a születésüket követő 3 napban 100–200 mg vasat kapnak elsősorban vas-dextrán formájában, ami lassú felszabadulást eredményez az injektálás helyéről. Érdekes tény, hogy ennek a dózisnak az orális bevitel az állat pusztulásához vezethet, sokszor az *E. coli* által okozott fertőzések miatt. Kis dózisú bevitel szükséges elsőként a túlérzékenységi reakciók kizárása céljából (1).

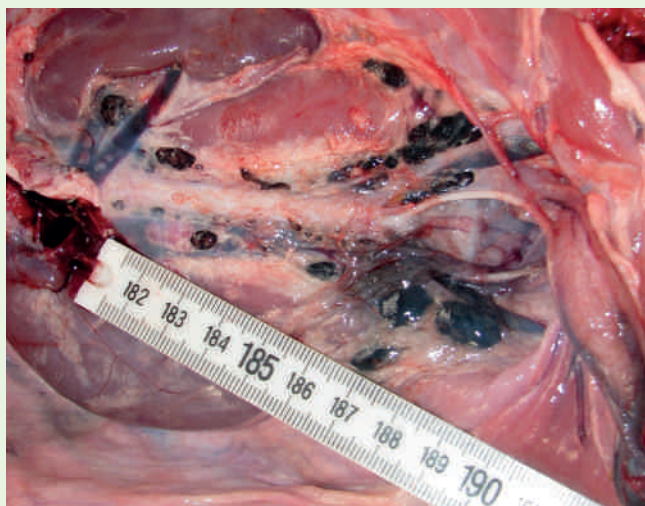
A humán gyógyászatban a parenterális vaskezelésnél alkalmazott új hatóanyagok, a vas(III)-hidroxid-szacharóz-komplex, ill. a vas(III)-karboximaltóz-komplex alkalmazásának előnye, hogy kevésbé okoznak túlérzékenységi reakciókat a vas(III)-dextránnal folytatott kezeléshez képest. A vas-dextrán injekció beadását követően gyakran jelentkezik mellékhatásként gyulladás, ami a vas felszívódását és ezáltal beépülését lassíthatja, vagy jelentős mértékben megakadályozhatja. A parenterális vas(III)-karboximaltózzal történő vaskiegészítés jól tolerálható, gyors és hatékony gyógymódnak bizonyult a vashiányos anaemia gyógyszeres terápiájában (2, 32).

## A VASMÉRGEZÉS KIALAKULÁSA, TÜNETEI ÉS KEZELÉSE

Mindamellet, hogy a fejlődő malacoknak jelentős mennyiségben van szükségük vasbevitelre a vérszegénység kialakulásának megelőzése céljából, a túlzott mértékű vas bevitel toxikózist okozhat. A szájon át

bevihető vas biztonságosnak tekinthető a bélhámréteg védőszerepe révén. Megfigyelték azonban, hogy 600 mg/ttkg vas egyszeri per os bevitel is képes 3 órán belül mérgezési tüneteket, inkoordinációt, nehézlégzést, görcsöket okozni, és sok esetben profúz hasmenés figyelhető meg. A vasmérgezés veszélye jelentős mértékű a parenterális adagolási mód mellett, hiszen a per os vasbevitel esetén a vas szisztémás keringésbe jutása kisebb mértékű. A vas-dextrán parenterális alkalmazása mellett bekövetkező halállal végződő mérgezések hátterében legtöbb esetben azonban szelén- és E-vitamin-hiány is kimutatható volt. A vas a gyomor-bélrendszer nyálkahártyát közvetlenül irritálhatja. Ha a vasszállítási kapacitás túltelített, a májban lerakódott szabad vas a periportális májsejtek elhalását okozhatja. A vastoxikózis tünetei rendszerint 6 órán belül kialakulnak a mérgezést követően. A kezdetben előforduló hányást és hasmenést (sokszor vérrel szennyezett) gyakran követi hypovolaemiás sokk, depresszió, láz, acidózis és májkárosodás 12–24 óra elteltével, amely átmenetileg javulást mutathat.



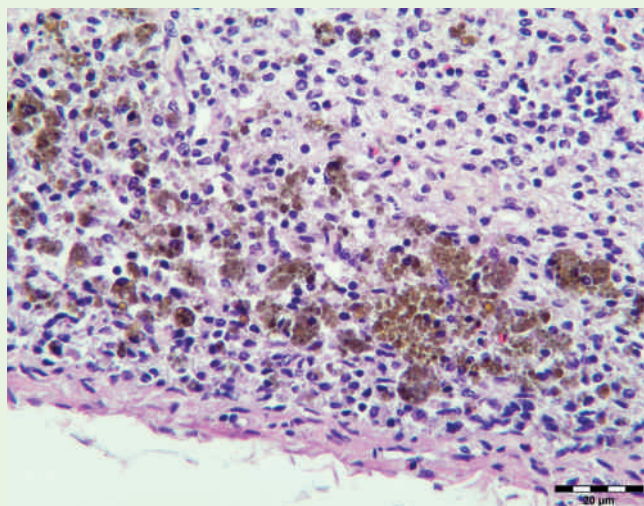


**3. ÁBRA.** Vas-dextrán-injekciót követő siderosis sertés mély inguinalis nyirokcsomójában

Fotó: DR. JAKAB CSABA

**FIGURE 3.** Siderosis after iron-dextrane injection in the deep inguinal lymph nodes of a piglet

Photo: DR. CSABA JAKAB



**4. ÁBRA.** nyirokcsomóból készült kórszövettani metszetben a velőállományban lévő, cytoplasmájukban siderint felhalmozó macrophagok (siderocyták) láthatók H.-E., 400x, Bar=20 mikrométer

Fotó: DR. JAKAB CSABA

**FIGURE 4.** Siderin accumulating macrophages (siderocytes) in the medullar area of the lymph node

Photo: DR. CSABA JAKAB

**E-vitamin- és szelén-injekciók alkalmazása nagymértékben csökkenti a vasmérgezés kialakulásának esélyét a malacokban**

**A vas szöveteken belüli, patológiás felhalmozódása a reaktív oxigén szabadgyökök fokozott termelődésével jár**

A vasmérgezés esetén alkalmazott specifikus komplexképző a deferoxamin (DFO, 40 mg/kg im. minden 4–8 órában), amely a leghatékonyabb a 24 órán belüli túlzott vasfogyasztást követően, még mielőtt a vas a vérből a szövetekbe megoszlaná. A szérumban a vasszintjét és a szérumban teljes vaskötő kapacitását a mérgezést követően ellenőrizni szükséges.

A mérgezés három formában jelenhet meg. Az injekció helye körül az izmok sérülése miatt kálium válik szabaddá. A malac nem tud állni, izomremegései és görcsei lesznek. Megfigyelhető a váz- és a szívizom degenerációja, a szívben vérzések keletkeznek, és a vesében, valamint a májban elhalások alakulnak ki. A második esetben a túlzott mértékű vas a szervezet védekezőképességét gátolja, ami megnöveli az esélyét a fertőzés, pl. az *E. coli* által okozott bélgyulladás kialakulásának. A halál 2–4 órán belül bekövetkezik. A legfontosabb rásegítő tényezők egyike az alacsony E-vitamin- és szelénszint a kocában, ami miatt az újszülöttek vagy veleszületetten E-vitamin- és szelénhiányosak lesznek, vagy a colostrum nem tartalmazza majd ezeket a létfontosságú anyagokat. Az E-vitamin- és szelén-injekciók nagymértékben csökkentik a vasmérgezés kialakulásának esélyét a malacokban. A harmadik forma, amely nagyon ritkán fordul elő, a kalcium túlzott mértékű mozgósításával függ össze a vaskészítmény injektálását követő néhány napon belül (7).

A vas szöveteken belüli, patológiás felhalmozódása a reaktív oxigén szabadgyökök (ROS) fokozott termelődésével jár, így az oxidatív stresszhez társítható, a sejtek integritását károsító toxikus hatásokat idézhet elő. Az antioxidáns védelem kapacitását meghaladó, ROS által indukált oxidatív túlsúly egyik kísérőjelensége a májban zajló lipidperoxidáció, amely a mitokondriális és a lizoszomális membránfüggő funkciókat mint az oxidatív metabolizmust és a membrán integritást veszélyezteti. A csökkent ATP-szint, a lizoszóma és a nukleinsavak károsításai, a



kalcium anyagcserezavara hozzájárulhatnak a ROS-túltermelődés következtében kialakuló májsejtsérülésekhez az egyes fémmérgezések során (4, 13).

Jelenleg forgalomba kerültek a parenterálisan adagolható DFO mellett a humán gyógyászatban vasmegkötő kapacitással rendelkező egyéb komplexképző szerek is, mint a deferipron és a deferasirox (DSX). A DFO alkalmazásának jellemző mellékhatása lehet az ototoxicitás és a retinakárosodás, valamint gyakran allergiás tünetek jelentkezhetnek. A DSX viszonylag hosszú a felezési ideje (8–16 óra), a DFO-nál hatékonyabb szer, alkalmazásának gyakori korlátja a vesekárosító hatása, ami miatt nő a kreatininszint, ezért adagolása során sokszor dóziscsökkentés szükséges. A deferipron kevésbé hatékony, mint a DFO, azonban orálisan is bevihető, és kardioprotektív hatású. Egyedüli átmeneti mellékhatása az agranulocitózis, amely az esetek 1–2%-ban fordul elő (27, 41).

## ÚJ FARMAKOLÓGIAI CÉLPONTOK A VASANYAGCSERE-MEG-BETEGEDÉSEKBE

*A hepcidinagonisták hatékonyak lehetnek a hemokromatózis számos típusában*

*A hepcidinantagonisták hatékonyak bizonyultak a gyulladáshoz társuló vérszegénység tüneteinek enyhítésében*

*A matriptáz-2-enzim szelektív antagonizmusa hatékony eljárás lehet a hemokromatózis gyógyszeres terápiajában*

A hepcidinagonisták hatékonyak lehetnek a hemokromatózis számos típusában a vastúlterhelés megelőzésében és kezelésében. A hepcidin hiánya az étrendi vas nagymértékű felszívódásával társul, és a vas patológiás mértékű felhalmozódása szövet- és sejtkárosodásokat idézhet elő. A kisméretű, 7–9 aminosavat tartalmazó peptidanalógokat, a „minihepcidineket” sikerrel alkalmazták a plazma vaskoncentrációjának szabályozására egérmodellekben (31).

A hepcidinantagonisták a vas hozzáférhetőségét növelni tudták a vérképzés során, tovább erősítve az eritropoézist elősegítő szerek hatásait, és hatékonyan bizonyultak a gyulladáshoz társuló vérszegénység tüneteinek enyhítésében. A megemelkedett hepcidinszinteket kedvezően befolyásolták az anti-interleukin-6 (anti-IL-6) receptor antitestek és a hepcidinsemlegesítő monoklonális antitestek állatkísérletes modellekben (18, 33).

Megfigyelték, hogy a kettős típusú transzmembrán szerin-proteáz (TTSP) családba tartozó, főleg a májsejtekben található matriptáz-2 (MT-2) vagy más néven TMPRSS6 (19, 37) jelentős befolyásoló hatással van a termelődött hepcidin mennyiségére. A Mask fenotípusú egérmodellben és zebrafániókon. Az egek matriptáz-2 enzimjében hiányzott a szerin-proteáz domén, ami abnormális szőrnövekedést és szőreloszlást, valamint mikrociter anaemiát okozott alacsony plazmavasszinttel a magas hepcidinszint által okozott csökkent vasszívódás miatt. Az MT-2-hiány előfordulása emberekben vashiányos mikrociter anaemiát (vaspótló szereknek ellenálló vashiányos anaemiát, iron-refractory iron-deficiency anaemia, IRIDA-t) okozott (9, 12, 22, 23, 34, 42). A megemelkedett MT-2-szint képes gátolni a hepcidin hatását, ezért az MT-2-aktiválás felmerülhet mint a gyulladással eredetű anaemia vagy egyéb, vérszegénységgel és magas hepcidinszinttel járó krónikus betegség gyógykezelési lehetősége. A rekombináns MT-2 szerin-proteáz inhibitorokkal gátolható, mint a PMSF, AEBSF [4-(2-aminoeetil)-benzozsulfonil-fluorid], leupeptin vagy aprotinin (37). Ez felveti annak lehetőségét is, hogy a MT-2 szelektív antagonizmusa hatékony eljárás lehet a hemokromatózis gyógyszeres terápiajában (9, 12).

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Az irodalmi összefoglaló a SZIE ÁOTK, KK-UK. 12120 sz. kutatókari támogatással indított új kutatási téma keretében készült. A tanulmány az Emberi Erőforrások Minisztérium 9877-3/2015/FEKUT azonosító számú támogatási szerződésének keretében jött létre. A kutatási témát a 115685 számú OTKA-pályázat támogatta.

A publikáció a Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatásával készült. A szerzők köszönetüket szeretnék kifejezni DR. KOCH RÓBERTNEK a malacok vaskiegészítésének bemutatásáért, DR. JAKAB CSABÁNAK a patológiai felvételekért és DR. JERZSELE ÁKOSNAK a kézirat készítése során nyújtott szakmai javaslatokért és kiegészítésekért.

## IRODALOM

1. ABRAMS-OGG, T.: Nonregenerative anemia. In: ETTINGER S. J. – FELDMAN E. C. (eds.): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 7<sup>th</sup> ed. St. Elsevier Saunders. Louis, Missouri, 2010. 788–797.
2. AKTORIES, K. – FÖRSTERMANN, U. – HOFMANN, F. B. et al.: *Allgemeine und spezielle pharmakologie und toxikologie*. Begründet von W. Forth, D. Henschler, W. Rummel. 11. Ausgabe. Elsevier-Portal, 2013. 711–716.
3. ANDERSON, G. J. – FRAZER, D. M. et al.: Relationship between intestinal iron-transporter expression, hepatic hepcidin levels and the control of iron absorption. *Biochem. Soc. Trans.*, 2002. 30. 724–726.
4. BRITTON, R. S.: Metal-induced hepatotoxicity. *Semin Liver Dis.*, 1996. 16. 3–12.
5. CALVO, J. J. – ALLUE, J. R.: Plasma ferritin and other parameters related to iron metabolism in piglets. *Camp. Biochem. Physiol.*, 1986. 85. 471–476.
6. COLLINS, J. F. – WESSLING-RESNICK, M. – KNUTSON, M. D.: Hepcidin regulation of iron transport. *J. Nutr.*, 2008. 138. 2284–2288.
7. CROMWELL, G. L.: Overview of iron toxicity in newborn pigs. *The Merck Veterinary Manual*. 2014.
8. DE DOMENICO, I. – McVEY, W. et al.: The molecular basis of ferroportin-linked hemochromatosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2005. 102. 8955–8960.
9. DU, X. – SHE, E. et al.: The serine protease TMPRSS6 is required to sense iron deficiency. *Science*, 2008. 320. 1088–1092.
10. DUDKOWIAK, R. – NEUBAUER, K. – PONIEWIERKA, E.: Hepcidin And Its Role In Inflammatory Bowel Disease. *Adv. Clin. Exp. Med.*, 2013. 22. 585–591.
11. EGELI, A. K. – FRAMSTAD, T.: An evaluation of iron-dextran supplementation in piglets administered by injection on the first, third or fourth day after birth. *Res. Vet. Sci.*, 1999. 66. 179–184.
12. FINBERG, K. E. – HEENEY, M. M. et al.: Mutations in TMPRSS6 cause iron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA). *Nat. Genet.*, 2008. 40. 569–571.
13. GALARIS, D. – PANTOPOULOS, K. et al.: Oxidative stress and iron homeostasis: mechanistic and health aspects. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 2008. 45. 1–23.
14. GANZ, T.: Systemic iron homeostasis. *Physiol. Rev.*, 2013. 93. 1721–1741.
15. GIGER, U.: Regenerative anemias caused by blood loss or hemolysis. In: ETTINGER, S. J. – FELDMAN, E. C. (eds.): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders. St. Louis, Missouri, 2005. 1886–1908.
16. GOFF, J. P.: Iron. In: REECE, W. O. – ERICKSON, H. H. – UEMURA, E. E. (eds.): *Dukes' physiology of domestic animals*. 12<sup>th</sup> ed. Wiley-Blackwell. 591–592.
17. GOFF, J. P.: Iron. In: REECE, W. O. – ERICKSON, H. H. – UEMURA, E. E. (eds.): *Dukes' physiology of domestic animals*. Wiley-Blackwell. 2015. 760.
18. HASHIZUME, M. – TAN, S. L. et al.: Tocilizumab, a humanized anti-IL-6R antibody, as an emerging therapeutic option for rheumatoid arthritis: molecular and cellular mechanistic insights. *Int. Rev. Immunol.* 2015. 34. 265–279.
19. HOOPER, J. D. – CAMPAGNOLO, L. et al.: Mouse matriptase-2: identification, characterization and comparative mRNA expression analysis with mouse hepsin in adult and embryonic tissues. *Biochem. J.*, 2003. 373. 689–702.
20. JAIN, N. C.: Blood loss or hemorrhagic anemias. *Essentials Vet. Hematol.*, 1993. 173–175.
21. KNOVICH, M. A. – STOREY, J. A. et al.: Ferritin for the clinician. *Blood Rev.*, 2009. 23. 95–104.
22. MALYSZKO, J.: Hemojuvelin: The hepcidin story continues. *Kidney Blood Press. Res.*, 2009. 32. 71–76.
23. MAXSON, J. E. – CHEN, J. et al.: Matriptase-2- and proprotein convertase-cleaved forms of hemojuvelin have different roles in the down-regulation of hepcidin expression. *J. Biol. Chem.*, 2010. 285. 39021–39028.
24. MILLER, E. R. – ULLREY, D. E.: Baby pig anemia. <http://old.pork.org/filelibrary/factsheets/pigfactsheets/newfactsheets/04-01-07g.pdf>
25. NAIGAMWALLA, D. Z. – WEBB, J. A. – GIGER, U.: Iron deficiency anemia. *Can. Vet. J.*, 2012. 53. 250–256.
26. NEMETH, E. – POWELSON, J. et al.: Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science*, 2004. 306. 2090–2093.
27. NEUFELD, E. J.: Oral chelators deferasirox and deferiprone for transfusional iron overload in thalassemia major: new data, new questions. *Blood*, 2006. 107. 3436–3441.
28. PAPANIKOLAOU, G. – TZILIANOS, M. et al.: Hepcidin in iron overload disorders. *Blood*, 2005. 105. 4103–4105.
29. PIETRANGELO, A.: Hereditary hemochromatosis. *Biochim. Biophys. Acta*, 2006. 1763. 700–710.
30. PLUMB, D. C.: *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. 6<sup>th</sup> ed. Ames, Iowa: Blackwell Publ. 2008. 329–331., 424–425.
31. PREZA, G. C. – RUCHALA, P. – PINON, R.: Minihepcidins are rationally designed small peptides that mimic hepcidin activity in mice and may be useful for the treatment of iron overload. *J. Clin. Invest.*, 2011. 121. 4880–4888.
32. QUNIBI, W. Y.: The efficacy and safety of current intravenous iron preparations for the management of iron-deficiency anemia: a review. *Arzneimittelforschung.*, 2010. 60. 399–412.
33. SASU, B. J. – COOKE, K. S. et al.: Antihepcidin antibody treatment modulates iron metabolism and is effective in a mouse model of inflammation-induced anemia. *Blood*, 2010. 115. 3616–3624.
34. SILVESTRI, L. – PAGANI, A. et al.: The serine protease matriptase-2 (TMPRSS6) inhibits hepcidin activation by cleaving membrane hemojuvelin. *Cell. Metab.*, 2008. 8. 502–511.

35. SVOBODA, M. – DRÁBEK, J.: Iron deficiency in suckling piglets: ethiology, clinical aspects and diagnosis. *Folia Vet.*, 2005. 49. 104–111.
36. ULLREY, D. E. – MILLER, E. R. et al.: Oral and parenteral administration of iron in the prevention and treatment of baby pig anemia. *J. Animal Sci.*, 1959. 18. 256–263.
37. VELASCO, G. – CAL, S. et al.: Matriptase-2, a membrane-bound mosaic serine proteinase predominantly expressed in human liver and showing degrading activity against extracellular matrix proteins. *J. Biol. Chem.*, 2002. 277. 37637–37646.
38. VICTOR, I. – MARY, I.: Iron nutrition and anaemia in piglets: a review. *J. Vet. Adv.*, 2012. 2. 261–265.
39. VÍZI Zs. – ARADI Zs. – STERCZER Á.: A hepcidin szerepe a vasanyagcsere szabályozásában: Irodalmi áttekintés. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2014. 136. 671–675.
40. WEISS, D. J.: Iron and copper deficiencies and disorders of iron metabolism. In: WEISS, D. J. – WARDROP, K. J. (eds.): *Schalm's Veterinary Hematology*. 6<sup>th</sup> ed. Blackwell Publishing. 2010. 167–171.
41. XIA, S. – ZHANG, W. et al.: Comparative efficacy and safety of deferoxamine, deferiprone and deferasirox on severe thalassemia: a meta-analysis of 16 randomized controlled trials. *Plos One*. 2013. dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0082662
42. XIA, Y.– BABITT, J. L. et al.: Hemojuvelin regulates hepcidin expression via a selective subset of BMP ligands and receptors independently of neogenin. *Blood*, 2008. 111. 5195–5204.

Közlésre érck.: 2016. febr. 5.



# ÍRJUNK BVD TÖRTÉNELMET! KORSZAKVÁLTO LEHETŐSÉG VAN A KEZÜNKBEN!

A Bovela méltó ellenfele a BVD-nek.

Az első élővírusos BVD vakcina kettős delécióval, u.n. L2D technológia (live double deleted).

A BVD 1-es és 2-es genotípusával szemben is védelmet nyújt.

A védettség 12 hónapig tart egyetlen vakcinázást követően.

Kérjen állatorvosától vagy gyógyszerésztől további felvilágosítást!  
Alkalmazás előtt, illetve további információért olvassa el a használati utasítást, vagy kérdezze Boehringer Ingelheim képviselőjét!

Boehringer Ingelheim RCV Magyarországi Fióktelepe  
1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 6.  
Tel.: 06 1/299-8900 • Fax: 06 1/299-8901  
ah.hu@boehringer-ingelheim.com

**BOVELA**



# XXIV. LÓGYÓGYÁSZATI KONGRESSZUS

## A KONGRESSZUS HELYSZÍNE

Global Sport és Wellness Hotel\*\*\*\*

2089 Telki, Szajkó utca 39.

## A KONGRESSZUS IDŐPONTJA

2016. december 2-3. péntek-szombat

## A KONGRESSZUS TÉMÁI

Laparoszkópia – a jövő útja?

Csonttörések – kezelési lehetőségek a kinti praxisban és a klinikán

Csikómagzat ultrahang vizsgálat

Gyógynövények a lógyógyászatban

Lóetológia

Fogászati problémák, foghúzás

Sportélettan – endokrinológia, kardiológia, légúti elváltozások

## MEGHÍVOTT ELŐADÓK

Prof. Dr. Bodó Gábor • Dr. Bohák Zsófia • Dr. Jakab Szilárd • Dr. Joó Kinga • Dr. Kutasi Orsolya • Marton Zsófia • Pataky Kata

Dr. Sahin-Tóth Tibor • Dr. Soós István • Prof. Dr. Sótónyi Péter • Prof. Dr. Tóth József • Dr. Tóth Tamás • Dr. Vincze Boglárka

## BŐVEBB INFORMÁCIÓ

Program, regisztráció, szállásfoglalás és további részletek: [www.magyar-logyogysz.hu](http://www.magyar-logyogysz.hu)

