

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

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

A kortikoszteroidok termeléséért felelős zona arcuata és zona fasciculata kutya mellékveséjében

LÓ

A kortizolhormon sportéletteni szerepe lovakban

SZARVASMARHA

Nagy létszámú telepek szaporodás-biológiai menedzsmentje

SERTÉS

Az alkalmazott áram frekvenciájának hatása sertés kábítására

BAROMFI

A magyar parlagi gyöngytyúk blasztodermasejtjeinek mélyhűtése

KISÁLLAT

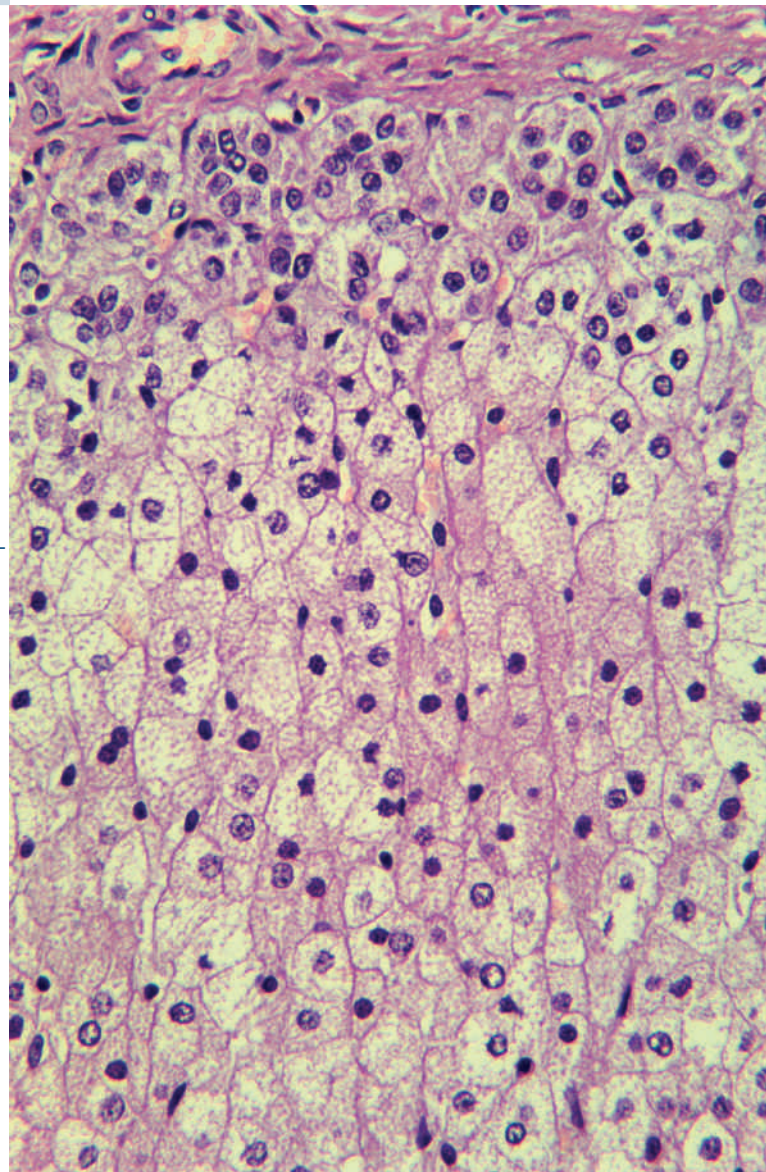
Hypocortisolaemia és glükokortikoid-rezisztencia kritikus állapotú kutyákban

LABORÁLLAT

A zene hatása egerek társas és egyéni viselkedésére

MEGHÍVÓ

KÖNYVISMERTETŐ



KÉK LUKÁCS*

kenőcs

kutyák részére A.U.V.

**Újra
kapható!**

Staphylococcus pseudintermedius okozta különböző fokú bőrgyulladások, másodlagos sebfertőzések helyi kezelésére kutyák részére.

ALKALMAZÁSA:

Külsőleg, naponta kétszer az érintett terület gyógyulásáig.

Felbontás után még **1 évig (!)** használható.

**Vényköteles termék! Alkalmazás előtt olvassa el a használati utasítást! Kérjen állatorvosától vagy gyógyszerészétől további felvilágosítást!*



**20 grammos
és 35 grammos
kiszereelésben kapható**

Tolnagro Kft.
7100 Szekszárd, Rákóczi u. 142-146.
Telefon: +36 74/528-528
Fax: +36 74/528-530

 **tolnagro**
CSOPORT ●●●●

Nyitvatartás: H-P 8-17 óráig
Ügyeleti telefonszám: +36 30/22-666-33
e-mail: megrendeles@tolnagro.hu
www.tolnagro.hu

LÓ / EQUINE

- 643.** Nyerges-Bohák Zs., Kutasi O., Szenci O.:
A kortizolhormon sportélettani szerepe lovakban
Irodalmi összefoglaló
Zs. Nyerges-Bohák, O. Kutasi, O. Szenci: *The role of cortisol hormone in equine exercise physiology*
Literature review

SZARVASMARHA / BOVINE

- 653.** Fodor I., Búza L., Ózsvári L.: Nagy létszámú hazai tejelő szarvasmarhatelepek teheneinek főbb szaporasági mutatói és szaporodásbiológiai menedzsmentje
I. Fodor, L. Búza, L. Ózsvári: *Reproductive management and major fertility parameters of cows in large-scale Hungarian dairy herds*

SERTÉS / PORCINE

- 663.** Végh Á., Abonyi-Tóth Zs., Rafai P.: Gyakorlati vizsgálatok a kábító áram frekvenciájának sertések kétpontos elektromos kábítása során kifejtett hatásáról
Á. Végh, Zs. Abonyi-Tóth, P. Rafai: *Effect of frequency at head only electrical stunning of pigs on the efficiency of stunning in commercial conditions*

BAROMFI / POULTRY

- 673.** Patakiné Várkonyi E., Molnár M., Sztán N., Váradi É., Végi B., Pusztai P.: Egy értékes hazai baromfifajtánk, a magyar parlagi gyöngytyúk (*Numida meleagris*) embrionális blasztodermasejtjeinek mélyhűtése génmegőrzés céljából
E. Patakiné Várkonyi, M. Molnár, N. Sztán, É. Váradi, B. Végi, P. Pusztai: *Cryopreservation of embryonic blastodermal cells of a valuable domestic poultry breed, the Hungarian landrace guinea fowl (*Numida meleagris*) as a biodiversity preservation method*

KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

- 681.** Csöndes J., Kiss G., Máthé Á., Vajdovich P.: Hypocortisol-aemia és glükokortikoid-rezisztencia kritikus állapotú kutyákban
Irodalmi összefoglaló
J. Csöndes, G. Kiss, Á. Máthé, P. Vajdovich: *Hypocortisolaemia and glucocorticoid resistance in critically ill dogs*
Literature review

LABORÁLLAT / LABORATORY ANIMALS

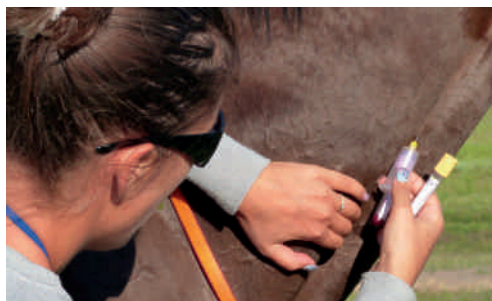
- 695.** Korsós G., Brown, D. L., Rühlicke, T., Fekete S. Gy.: Egéretológia: különböző emberi és rodentizált zene hatása az egerek társas és egyéni viselkedésére, közérzetére és a genetika-környezet kölcsönhatásra
I. Irodalmi összefoglaló
G. Korsós, D. L. Brown, T. Rühlicke, S. Gy. Fekete: *Mouse Ethology: Effect of different human and rodentized music upon the social and individual behaviour, general feeling and genetics-environment interaction of mice*
I. Literature review

MEGHÍVÓ

- 680.** Meghívó az Állatorvostudományi Egyetem Baráti Körének találkozójára

KÖNYVISMERTETŐ

- 694.** Megjelent „Dr. Németh Tibor: Kisállatok Lágyszervi Sebészete és Műtétana” c. tan- és kézikönyv



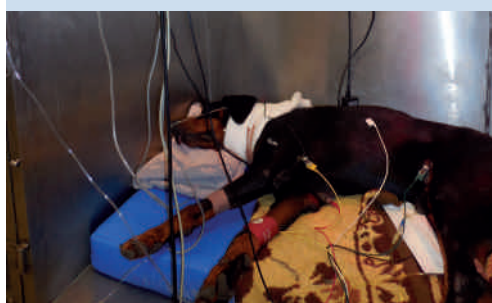
646. Vérvétel lóból a versenypályán



664. Sertéskábító berendezés



676. Gyöngytyúk embrionális sejtjei



686. SIRS kutyában

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>



Ujhelyi Imre levéli szobra

„Megyek a parasztjaim közé!” – hangzott UJHELYI IMRE válasza a hagyomány szerint, amikor tanártársai vasárnap délutáni kvaterkázásra invitálták az óvári kávéházba. Egyike volt azoknak, akik a parasztság széles tömegeinek felemelésében látták a haza fejlődésének zálogát. Egészen akadémiai igazgató koráig kerékpárral járta a környék falvait. Tudta, hogy csak a sikeres példák bemutatásával, meggyőzéssel, oktatással és személyes hitelével tudja megnyerni a gazdák bizalmát, és vasárnap volt az egyetlen nap, amikor ráértek, hogy meghallgassák.

UJHELYI IMRE 150 évvel ezelőtt született. A magyaróvári Gazdasági Akadémia után a M. kir. Állatorvosi Tanintézetet is elvégezte, sőt államtudományi stúdiumokat is folytatott. Sokrétű tanulmányai is mutatják, hogy már ekkor tisztában volt azzal, hogy céljának eléréséhez valamennyi tényező szükséges: a legelőgazdálkodás, a takarmányozás, valamint a szarvasmarha-állomány javítása, a belterjes termeléshez igazodó fokozatos átalakítás, az állategészségügy (gümőkór-mentesítés), a tartási és fejési technológia korszerűsítése, a tejgazdálkodás és –értékesítés megoldása. Mindez nemcsak a „földtől az asztalig” szemléletet tükrözi, hanem azt a realista és koncepciózus megközelítést is, amelyre alapozva lépésről lépésre, valamennyi elem fejlesztése révén a vegetáló parasztgazdaságokból jó megélhetést biztosító kisüzemek jöttek létre. Ezeknek háttérét új szervezetek, UJHELYI esetében a gazdakörök, a Magyaróvári Szarvasmarha-tenyésztő Egyesület, a törzskönyvezés, a falvakban létrehozott tejszövetkezetek, a szervezett tejellenőrzés, a tejkísérleti intézet (1903) adták.

Ezek meghonosításához UJHELYI fáradhatatlan meggyőzőmunkája és népismerete kellett. Mindig rendelkezésre állt a bajban lévő gazdák számára, nyereségekkel ösztönözte részvételüket a taggyűléseken, feltámasztotta öntudatukat és a versenyszellemet fejési versenyekkel, bemutatókkal.

A képen látható szobrát, PÁTZAY PÁL művét, 1936-ban a Levél község fogadójának, a későbbi községházának a falában helyezték el. A szobor idősebb korában mutatja UJHELYI IMRÉT, akin már látszik a sok küzdelem fáradtsága, de talán éppen ezért volt kedves a szobrot állító levéli gazdáknak.

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

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
 E-mail: 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

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

LAPTERV

made by zwoelf – www.zwoelf.hu

TERVEZŐSZERKESZTŐ

Borbola Viktória

NYOMÁS

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

INDEX: 25531
 HU ISSN 0025-004X

LAPTULAJDONOS

KIADÓ



The role of cortisol hormone
in equine exercise
physiology

Literature review

Nyerges-Bohák Zsófia*
Kutasi Orsolya
Szenci Ottó

Zs. Nyerges-Bohák*
O. Kutasi
O. Szenci

MTA-SZIE Nagyállatklinikai
Kutatócsoport
2225 Üllő, Dóra major

*e-mail: bohak.zsofia@univet.hu

A kortizolhormon sportélettani szerepe lovakban

Irodalmi összefoglaló

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban bemutatják a fizikai aktivitás és a kortizoltermelés összefüggéseit. Áttekintik e témakör ismeretanyagát, feltárják a témával kapcsolatos tudományos eredmények egyezőségeit és ellentmondásait.

Egyes szerzők szerint a kortizol releváns mérője lehet a terhelés mértékének, mások a vizsgált egyed aktuális teljesítményének felderítésére találták megfelelőnek a hormon mérését, de akad olyan vélemény is, amely szerint a kortizolfel szabadulás túl sok tényezőtől függ, így sportélettani felhasználása vitatható.

Jelen összefoglaló célja támpontot adni az állatorvosoknak a kortizolmérések gyakorlati jelentőségéhez.

SUMMARY

In the following review article the authors illustrate the complexity of the hormone cortisol, and discuss the relevance of the hormone in exercise physiology. Several conditions may induce a cortisol release, the effect of this hormone is diverse throughout the body. Researchers investigating the cortisol response to different stressors, reach often contradictory conclusions. Exercise is a unique and complex stress factor, which means physical and psychical challenge at the same time. Anticipatory stress response is a well-known phenomenon in sport psychology, which means increased serum cortisol level before exercise, even without any physical strain. Therefore the correlation between exercise and cortisol production remained to be unclear so far.

Some researchers have found cortisol relevant for measuring the workload, while others have used the cortisol measurements for assessing the current fitness level of the horse. There are also numerous studies that failed to prove the usefulness of cortisol measurements in equine exercise physiology because the production of the hormone is influenced by several confounding external and internal factors. The exact trigger for the cortisol increase during exercise is also questionable. Results of the comparison of cortisol responses between different types of exercises suggested that the duration of the physical activity is a more relevant trigger than the intensity of the exercise. Although opposite opinion can also be found in scientific literature.

The aim of the authors is to overview the scientific evidence in this topic available today. In the article the possible causes of the existing contradictions are highlighted, and a practical approach for the use of cortisol measurement is provided.



A KORTIZOL

A kortizolhormon igen sokoldalú mediátora a szervezetnek. A hormon szervezeten belüli hatásköre is igen tág, és a kortizolelválasztást előidéző tényezők sora is meglehetősen hosszú. SELYE JÁNOS 1956-ban írta le először a „stressz” fogalmát, amely összefoglaló névvel fejez ki minden olyan környezeti hatást, amely felborítja a szervezet anyagcsere-egyensúlyát, és kortizolelválasztást eredményez (51). A központi idegrendszer érzékeli a fizikai vagy pszichikai stresszor jelenlétét, és a hipotalamusz–hipofízis–mellékvesekéreg–tengelyen (HPA-tengely) keresztül serkenti a kortikotropint felszabadító (releasing) hormon (CRH), ezáltal az adrenokortikotrop hormon (ACTH) és végső lépcsőként a glükokortikoidok termelését. Lovakban a három legfontosabb glükokortikoid a kortizol, a kortizon és a kortikoszteron, amelyek 16 : 8 : 0,5 arányban vannak jelen a vérplazmában. Mindhárom glükokortikoid-molekula prekursora a koleszterin, termelésükért a mellékvesekéreg zona fasciculata és a zona reticularis sejtjei felelnek. Mivel a legnagyobb arányban jelen lévő és ezáltal legfontosabb glükokortikoid emberekben és lovakban is a kortizol, így a legtöbb tudományos kutatás és jelen összefoglaló is a továbbiakban ezzel foglalkozik. A felszabadult kortizol 1%-a változatlan formában a vizelettel ürül, 20%-a a vesében a 11-hidroxi-szteroid-dehidrogenáz hatására kortizonná alakul. A kortizon nagy része és a maradék kortizol a májban inaktiválódik, tovább metabolizálódik, majd mint 11-oxi-17-ketoszteroid, szabad formában vagy glukuronsavval, ill. kénsavval konjugálva a vizelettel ürül.

A kortizoltermelés szabályozásával kapcsolatban fontos megemlíteni továbbá, hogy emberekben és lovakban is (2, 27) a hipofízis hátsó lebenyében (neurohipofízis) termelődő vazopresszin (ADH) szintén jelentősen befolyásolja az ACTH termelését. A végtermékként felszabaduló kortizol, a közvetlen negatív visszacsatolás elvén hat a hipotalamuszra és csökkenti a CRH termelését. A növekedő kortizolkoncentráció okozta negatív hatásra a neurohipofízis érzékenysége azonban lényegesen kisebb, így az ADH-termelés nem csökken olyan intenzíven, ami a további ACTH- és kortizoltermelést nagyban befolyásolhatja.

Több kutatás is vizsgálta a különböző stresszorok hatására fellépő általános stresszreakció folyamatát emberekben és lovakban is. Humán kísérletek több esetben is azt találták, hogy a stresszreakció mértéke függ a stresszor jellegétől, számottevő mellékvesekéreg-aktivitást csak új (50), kiszámíthatatlan (40) vagy veszélyes (6, 14) hatások váltottak ki. Mindemellett fontos tényező, hogy a kortizol nagyobb része a vérben egy speciális fehérjéhez (transzkortin – CBG) vagy albuminhoz kötve kering. Mindössze az összkortizol 5%-a található meg szabad kortizolként, a valós biológiai hatásokért azonban mégis kizárólag a szabad kortizol felelős (1). Egy lovakon végzett kísérletben kimutatták, hogy a szociális stressz csökkenti a kortizol CBG-hez való kötődési hajlamát. Vagyis a kortizolhatás erősödhet változatlan összkortizol-koncentráció mellett is (1). Továbbá a kortizoltermelés lóban (és egyéb fajokban is) stresszhatásoktól függetlenül is napi ingadozást mutat (8), amely szerint reggel nagyobb, míg este kisebb kortizolszint mérhető.

A FIZIKAI MUNKAVÉGZÉS MINT STRESSZOR

A lehetséges stresszhatások palettáján kiemelt helyen szerepel a fizikai munkavégzés. A szervezetet külső ingerként éri már önmagában a fizikai igénybevétel mint élettani folyamat. Emellett azonban minden esetben számolni kell egy pszichikai hatással is, amely az aktuális kedvtől, a felkészültségtől, a munkavégzés típusától és még számos más külső és belső tényezőtől is függ. Egy edzés tulajdonképpen élettani, szociális, pszichológiai és környezeti stresszorok

A lovakban a legfontosabb glükokortikoidok:

- a kortizol
- a kortizon
- a kortikoszteron

A valós biológiai hatásokért kizárólag a szabad kortizol a felelős

Kiemelt stresszhatás a fizikai munkavégzés

együttese (30). Éppen a folyamat ilyen mértékű összetettsége teszi a kortizol sportélettani szerepének vizsgálatát a tudományág egyik legizgalmasabb területévé. Noha lovakon több kísérlet nyomán is született már közlemény a jelzett témakörben, egyetértés mindössze annyiban alakult ki, hogy fizikai munkavégzés hatására lovakban is emelkedik a kortizol koncentrációja. A kortizolszint-emelkedés pontos kiváltó okáról, mértékéről vagy üteméről végleges álláspont egyelőre nincs.

A KORTIZOL SPORTÉLETTANI SZEREPE

A kortizolhormon katabolikus, antianabolikus és anabolikus folyamatokban vesz részt

A kortizol fokozza az elérhető szabad aminosavak mennyiségét

A kortizolhormon hatósugara a szervezetben szinte határtalan. Katabolikus, antianabolikus és anabolikus folyamatokban egyaránt részt vesz (1. táblázat).

A fizikai munkavégzés során a kortizol központi feladata a fehérjefelhasználás serkentése és a rendelkezésre álló glikogén takarékos beosztása. Anabolikus hatása, hogy az izommunkával felhasználódó ATP pótlásához szubsztrátokat (főként szabad zsírsavakat és szénhidrátokat) mozgósít, fokozza a glükoneogenezist. A sportélettanban több területen is megjelenő „újraelosztási folyamatot” is megfigyelhetünk kortizol hatásra. Míg munkavégzés során a növekvő szimpatikus és csökkenő paraszimpatikus tónus az erek összehúzódása által a nagyobb igényű szövetek felé irányítja a vért (7), addig a kortizol ehhez hasonlóan egyes szövetek glükózfelhasználásának csökkentése árán is biztosítja a központi idegrendszer vércukorellátását. A hormon legfontosabb katabolikus hatása az elérhető szabad aminosavak mennyiségének növelése. Az elágazó láncú szabad aminosav megfelelő energiaforrás, ha a vércukor már nem elegendő az oxidatív folyamatokhoz. A terhelés végeztével, az ún. alkalmazkodási időszakban pedig a felgyülemlett nagy mennyiségű szabad aminosav lesz a fehérjeszintézis legfontosabb alapanyaga (42, 52). Ennek a jelentőségét emeli ki egy patkányokon végzett kísérlet. Patkányokban kimutatták ugyanis, hogy az alkalmazkodási időszakban történő RNS-szintézis mértéke közvetlen kapcsolatban van a teljesítő-képesség növekedésével (60). Terhelés során a kortizol további fontos feladata a katekolamin-előállítás támogatása (41), ill. a gyulladáscsökkentő és immunszuppresszáns hatás (22, 43).

AKUT TERHELÉS HATÁSA A KORTIZOLKONCENTRÁCIÓRA

Az ACTH és a kortizol koncentrációja megerőltető és hosszan tartó fizikai munkavégzés hatására is emelkedik. Az emelkedés mértékére hivatalos referencia

1. TÁBLÁZAT. A kortizolhormon legfontosabb hatásai fizikai terhelés esetén

TABLE 1. The most important cortisol effects in exercise

Kortizolhatás fizikai terheléskor		
Katabolikus hatás	Antianabolikus hatás	Anabolikus hatás
elágazó láncú szabad aminosav mennyiségének növelése ↓ energiaforrás terhelés alatt, fehérjeszintézis alapanyaga az alkalmazkodási időszakban	egyed szövetek glükózfelhasználását gátolja ↓ energiaforrást „spórol” a központi idegrendszer számára	glükoneogenezis, szabadzsírsav-mobilizáció ↓ energiaforrás termelése



ÁBRA. Mintavétel a versenypályán

FIGURE. Blood sampling at the racetrack

nincs, de nagy intenzitású, ám rövid ideig tartó terhelés végére lovakban több kutatás is a szérumban 25–40% körüli kortizolkoncentráció-emelkedést ír le (11, 20, 39). Hosszabb ideig tartó szubmaximális terhelésre akár 2–3-szoros kortizolszint-emelkedés is kialakulhat (43). A témával foglalkozó vizsgálatok során nem minden esetben találtak közvetlen összefüggést az ACTH és a kortizol növekedési üteme között (44), amely tény csak tovább erősíti a munkavégzés speciális stresszor szerepét. Szintén kérdéses, hogy a kortizolkoncentráció emelkedése függ-e egyáltalán a terhelés mértékétől (24, 44). Egy ügetőkön végzett kísérlet során a terhelés intenzitása és az elért vénás plazma laktátkoncentrációja sem mutatott szignifikáns összefüggést a kortizolszint-emelkedéssel (24). Saját, még nem publikált vizsgálataink során telivérekben szintén nem volt kimutatható szignifikáns korreláció az adott távon futó lovak sebessége és a kortizolszint-emelkedése között. Emellett a bemelegítés alatt pl. szinte változatlan laktátkoncentráció mellett is, már a munka ténye jelentős kortizolszint-emelkedést okozott. Ebben a kísérletben a lovak alaptermészete tűnt az egyik legerősebb befolyásoló tényezőnek az edzés által kiváltott stresszreakció mértékében. Humán kísérletekben, fokozott mellékvesekéreg-aktivitást csak anaerob munkavégzés során (59) vagy legalább a maximális oxigénfelvétel 60%-ának elérése után (29) mutattak ki. Más vizsgálatokban lovaknál és embereknél is azt találták, hogy a szérumban a kortizolkoncentráció emelkedése sokkal inkább függ a munkavégzés időtartamától, mint a terhelés

intenzitásától (13, 24, 26, 28, 33, 44, 45, 54, 58). KEDZIERSKI és mtsai távlovak és versenylovak értékeit hasonlították össze. A távlovak vérenek kortizolkoncentrációja magasabbra emelkedett a munka végére (26).

VALBERG és mtsai ügetőket vizsgáltak futópádon. Ugyanazon lovakban a kortizol koncentrációja kevésbé emelkedett meg gyors, de rövid ideig tartó galoppozás közben, mint 55 perc lassú ügetés alatt (58). Kimutatták emellett, hogy a kortizolszint nem a munka legvégén tetőzik, hanem a terhelés végeztével tovább emelkedik. Ugyanezt állapították meg futópádon vizsgált telivérekben is. A kortizolszint 10–15 perccel a munkavégzés után volt a legnagyobb (34). Saját vizsgálataink során erős intenzitású munkát végző galopplovakban terepi körülmények között is az edzés végezte után fél órával tetőzött a kortizol koncentrációja, azonban az aerob energianyerés fázisában galoppozó lovak már az edzés végére elérték a kortizolszint-emelkedés csúcsát. Ugyanakkor mikor ügetőket vizsgáltunk enyhe munkavégzés alatt, már a bemelegítés végére 15%-os kortizolszint-emelkedést mértünk, majd további kortizolszint-változás nem volt kimutatható. Saját eredményeink, ill. a fent hivatkozott, már publikált vizsgálatok alapján az feltételezhető tehát, hogy egy adott mértékű terheléshez adott mennyiségű kortizol elválasztása szükséges, amelynek előteremtéséhez a könnyen aktiválható kortizolraktárak (mellékvesekéreg, inaktív kortizon aktiválása, albuminhoz gyengén kötött kortizol leválása stb.) kimerülése után a szervezetnek időre van szüksége. Igazán erős igénybevétel esetén (anaerob galoppmunka) tehát a szervezet nem képes az edzés ideje alatt elérni a kívánt kortizolkoncentrációt, a stresszhatás így a munka végezte után továbbra is

Megfigyelték, hogy a lovak kortizolszintje a fizikai terhelés végzetével tovább emelkedik

kihat. Közepes intenzitásnál (aerob galoppmunka) a munka végére már felszabadul a kívánt mennyiségű kortizol, így további növekedés nem mérhető, míg enyhe edzés során (aerob ügetőmunka) már a munkavégzés kezdeti fázisában kialakul az igénybevételhez szükséges kortizolszint. Ugyanezt az elméletet igazolja az a vizsgálati eredményünk is, miszerint nagyobb induló kortizolkoncentráció mellett egy adott edzés kisebb kortizolszint-emelkedést vált ki. Vagyis a szükséges kortizolkoncentrációt hamarabb eléri az az egyed, amelyikben a kiinduló vér kortizolszintje valamilyen okból (izgatottság, alaptermészet stb.) nagyobb volt. Más vizsgálatok szerint a kortizolkoncentráció tetőzésének időpontja mindezek mellett függ a ló korától és tapasztaltságától is (18, 36, 37).

A KORTIZOL ÉS AZ EDZETTSÉG ÖSSZEFÜGGÉSE

Nincs egységes vélemény a ló teljesítőképessége és a kortizolválasz közötti összefüggésről

A fizikai aktivitás során a szérumban kialakuló kortizolkoncentráció-változást nem csak az adott terhelés tükrében érdemes megvizsgálni. Habár a legtöbb vizsgálat arra jutott, hogy a kortizol a munkavégzés intenzitásának közvetlen meghatározására nem használható, a ló vagy sportoló edzettségi állapotának felmérésében fontos lehet. Számos kísérletet végeztek annak felderítésére, milyen hatással van egy hosszú távú edzésprogram a kortizolelválasztásra akár nyugalomban, akár a munka során. Az eredmények ebben a témában sem egyeznek. Humán vizsgálatokban a rendszeres edzés nyomán létrejövő alkalmazkodási folyamat hatására a HPA-tengely aktivitása a mellékvesekéreg érzékenységének csökkenése által visszaesett. Vagyis ezekben a sportlovakban munkavégzés után magasabb ACTH mellett mérték ugyanazt a kortizolszintet, mint a kontrollcsoportban (15). Jól edzett lovakban ezzel szemben éppen változatlan ACTH mellett mérték kisebb terhelés utáni kortizolszintet, mint edzetlen társaikban (38). Szintén lovakban egy másik vizsgálat nem talált különbséget a kortizolértékek között az edzett és edzetlen csoportban, de a jól edzett lovakban munka után a kortizolszint gyorsabb ütemben csökkent, mint a kontrolllovakban (53). MALINOWSKI és mtsai ügetőket vizsgáltak 21 hetes edzésprogram során (36). A munkavégi kortizolérték nem változott a teljesítőképesség növekedésével. PETRUSE és mtsai különböző edzettségi szinten lévő telivérek végeredményeit vetette össze, és arra jutott, hogy a tapasztaltabb, régebb óta munkában lévő telivérekben kisebb a munkavégzés okozta kortizolszint-emelkedés mértéke, mint újonc társaikban (47). Bár több kutatás is arra jutott, hogy a ló teljesítőképessége felmérhető a kortizolválasz alapján, a sok ellentmondó eredmény miatt még nem terjedt el ez a módszer. A valódi használhatósághoz, esetleges referenciák felállításához további vizsgálatok szükségesek (2. táblázat).

2. TÁBLÁZAT. A terhelésre adott kortizolválasz és a munkavégzés egyéb mutatóinak összefüggése

TABLE 2. The relationship between the changes of cortisol and other parameters during exercise

Kortizol és munkavégzés	
Nincs szignifikáns összefüggés	Van szignifikáns összefüggés
<ul style="list-style-type: none"> • kortizol + ACTH (44) • kortizol + laktát (10, 24) • kortizol + munkaintenzitás (24, 44) 	<ul style="list-style-type: none"> • kortizol + edzettségi fok (15, 38, 47) • kortizol + a ló alaptermészete (10) • kortizol + az terhelés időtartama (13, 24, 26, 28, 33, 44, 45, 58)

A VERSENYSPORT PSZICHÉS HATÁSA

Ahogy arról már korábban is szó volt, a fizikai terhelés kitüntetett helyzetben van a stresszorok között, hiszen az élettani, fizikális hatások mellett emocionális szempontok is felmerülnek. Versenysportok esetén ez hatványozottan így van. Humán és lovas kísérleteket is végeztek már a versenyhelyzet fizikai és pszichikai hatásainak elkülönítése céljából.

BECKER-BIRCK és mtsai a nyál kortizol koncentrációját vizsgálták ugró- és díjlovakban egy háromnapos verseny során (5). A kortizolszint napi ritmusát nem befolyásolta a versenyhelyzet, de közvetlenül a versenyszám előtt a nyál kortizolkoncentrációjának emelkedése volt mérhető mindkét sportág lovaiban. Egy másik kísérletben a vér kortizolszintjének emelkedése nem különbözött versenyen és edzésen, de versenyen lassabban csökkent vissza az eredeti értékre a terhelés után (12). Szintén mások összehasonlították ugró- és díjlovak mellékvesekéreg-aktivitását versenyen és otthoni körülmények között. Mindkét sportág lovaiban nagyobb volt a munka végén kapott kortizolérték versenyen, mint nyugodt környezetben, sőt díjlovakban már a verseny előtt is emelkedett érték volt mérhető (10). A versenytapasztalat pozitív hatása is kimutatható volt lovakban (10, 33), de leírtak olyan eredményt is, ahol nem különbözött a tapasztaltabb ugrólovak kortizolkoncentrációja az újoncokétól (17). LEWINSKI a lovak és a lovasok stresszreakcióját is vizsgálta nyilvános szereplés alkalmával és nyugodt környezetben (32). Nem talált különbséget az értékek között. Póló pónikban a verseny utáni kortizolkoncentráció csak 22 °C környezeti hőmérséklet fölött különbözött az átlagos edzés utáni értéktől (35).

A kortizolkoncentráció összefüggéseiről lényegesen kevesebb irodalom érhető el versenylovak esetében, mint sportlovaknál, holott a lóversenyzés köztudottan jelentős stressznek teszi ki a lovakat. MARTINEZ és mtsai ugyan vizsgálták a telivérek verseny utáni biokémiai paramétereit, de nem használtak nyugodt körülmények között dolgozó kontrollcsoportot. A kortizolszint 25%-kal emelkedett a futam végére (39). Saját vizsgálatunkban üggető lovakban hasonlítottuk össze a megszokott edzésnapon és a verseny napján mért kortizolkoncentrációkat.

A kortizolszint már a verseny reggelén nagyobb volt, mint az edzésnapon bármikor. Verseny során nem is volt kimutatható további emelkedés, a kortizolérték folyamatosan emelkedett volt. Ez a jelenség a humán sportolóknak is jól ismert ún. anticipációs stresszreakció, vagyis a verseny közeledte olyan erős pszichés hatással van a versenyzőre, hogy már az kiváltja a stresszreakciót (16, 48, 55).

TÚLEDZETTSÉG

Ha a fizikai aktivitást mint stresszhatást elemezzük, feltétlenül szót kell ejteni a túledzettség jelenségről is. De mi is az a túledzettség? A fizikai terhelés, ahogy azt eddig is taglaltuk, stresszreakciót vált ki, és ezzel felborítja a szervezet anyagcsere-egyensúlyát. A munka végeztével a homeosztázis helyreáll, sőt ún. túlkompenzáció jön létre, ez eredményezi az egyre javuló teljesítményt. Jó esetben nem történik újabb megterhelés, amíg a túlkompenzáció befejeződik, vagyis amíg az alkalmazkodási időszak tart (30). Rossz esetben azonban az alkalmazkodási időszak vége előtt újabb megterhelésnek teszik ki a szervezetet, amely hiba, ha rendszeressé válik, túledzettséghez vezet. Kezdeti fázisban ez csak teljesítményromlást és erős fáradtságérzetet okoz. Ez az állapot megfelelő pihenés mellett 12 hét alatt elmúlik, ezután ismét megfelelő adaptációs választ fog kiváltani a testmozgás (21). Ha azonban továbbra is aránytalanul rövid pihenőidőt hagyunk a regenerálódásra, sejtszintű metabolikus zavar lép fel, ami már megbetegedést okoz. Ez a megbetegedés az ún. túledzettség, angol nevén

A versenysportok esetén hatványozottan érvényesülnek a stresszorhatások

Az anticipációs stresszreakció során a versenyközeleli időszakban érzékelhető emelkedett kortizolszint

A túledzettség jelei lovakban:

- **a romló teljesítmény**
- **az étvágytalanság**
- **a testtömegcsökkenés**
- **a letargia**
- **a viselkedészavarok**
- **az immunszuppresszió**

A túledzettség igazolására ACTH-tesztet is végezhetünk

A vérplazma munkavégzés utáni kortizolkoncentrációját a terhelés időtartama befolyásolja leginkább

overtraining syndrome (OTS). A túledzettség leggyakoribb tünetei lovakban a romló teljesítmény mellett az étvágytalanság, a testtömeg csökkenése, a letargia, viselkedészavarok és az immunrendszer gyengülése miatt a betegségekre való fogékonyság fokozódása (30).

A túledzettség megállapítása igen nagy kihívást jelent még tapasztalt vizsgálónak is, főként lovakban, ahol a jellegtelen tünetek még kevesebb támpontot adnak a romló teljesítmény hátterének felderítésében. Éppen emiatt keres a sporttudomány olyan diagnosztikai módszert, amely segítségével nagy biztonsággal megállapítható az OTS. Így került a figyelem központjába a kortizol meghatározása, ugyanis több kutatás is arra jutott, hogy túledzettség tulajdonképpen a hipotalamusz–hipofízis–mellékvesekéreg–tengely működési zavara (3, 4, 31).

Korábbi vizsgálatok azt mutatták, hogy az egyszeri terhelés okozta kortizolszint-növekedés – valószínűleg a mellékvesekéreg érzékenységének csökkenése miatt – szignifikánsan kisebb túledzett lovakban (19, 23, 46, 56, 57). Statisztikailag igazolt vizsgálati eredmények ellenére azonban, a korábban részletezett egyéb befolyásoló tényezők miatt, a való életben kevésbé használható ez a diagnosztikai módszer. Ezt felismerve fordult a tudomány a humán sportolóknál egyre inkább beválni látszó vizsgálati protokoll felé (25, 49). A vizsgálat során egy nap alatt, több egymást követő intenzív munka alatt figyelik a kortizoltermelést. Úgy tűnik, hogy az egymás utáni edzések megfelelő pihenés nélkül felerősítik a stresszreakciót, így a túledzett lovak csökkent kortizolválasza könnyebben elkülöníthető. A vizsgálat pontos menetének kidolgozása, a terhelések optimális mértékének és sűrűségének meghatározása azonban lovakban még várat magára. Addig is lovakban megkönnyítheti a vizsgálatot, ha a vena facialis kanüláljuk be a vénás mintavételhez, ugyanis így közvetlenül a hipofízis portális rendszeréből nyerhetünk vért, ami humán sportélettani kísérleteknél kivitelezhetetlen (2). Így lovakban egyszeri terhelés mellett is némileg felerősített CRH-, ADH- és ACTH-válasz látható, amely részletesebb információval szolgál a hipotalamusz–hipofízis–tengely aktuális aktivitásáról, így következményesen a kortizolelválasztásról is. Túledzettség gyanúja esetén emellett ACTH stimulációs tesztet is végezhetünk, azonban a vizsgálati eredmények itt sem egyértelműek. Több kutatás is kimutatta, hogy túledzettség esetén az ACTH-teszt során – a már említett mellékvesekéreg-érzékenység csökkenése miatt – az egészséges lovakhoz mérten csökkent kortizolszint-emelkedés tapasztalható (19, 38, 46). Előrehaladott OTS-nél azonban az ACTH-injekcióra – a mellékvesekéreg érzékenységének csökkenése ellenére – erőteljesebb kortizolválaszt is kaphatunk (9). Ennek magyarázata a hipofízis érzékenységének csökkenése. Az emelkedő ACTH- és kortizolkoncentráció negatív visszacsatolás elvén egészséges lóban leállítja a további ACTH- és következményes kortizoltermelést, míg túledzett lóban ez a negatív feedback jóval lassabban és gyengébben alakul ki, így ugyanolyan mennyiségű ACTH tovább stimulálja a mellékvesekéreg kortizoltermelését.

Összességében elmondható tehát, hogy fizikai aktivitáskor a vérplazma kortizolkoncentrációjának emelkedése függ a terhelés időtartamától és intenzitásától is. Rövid, intenzív terhelésre 20–40%-os, míg hosszabb állóképességi terhelésre akár 2–300%-os kortizolszint-emelkedés is mérhető. A munka utáni kortizolcsúcs általában a terhelés vége után 15–30 perccel következik be, de ez is nagyban függ a terhelés mértékétől, a ló tapasztaltságától, edzettségétől és korától is. Jó edzettségi állapot esetén a terhelés utáni kortizolkoncentráció a mellékvesekéreg érzékenységének enyhe csökkenése miatt kisebb, azonban ugyanez már a túledzettség jele is lehet. Túl nagy munka utáni kortizolérték jelentheti az adott terhelés túlzott mértékét, de szintén kialakulhat korai fázisú túledzettség okán is. Az ACTH-stimulációra ugyanígy a fokozott és a csökkent kortizolválasz is OTS-gyanút ébreszthet. A kortizolelválasztást mindemellett nagyban befolyásolja a ló mentális állapota. A versenyhelyzet vagy csupán

3. TÁBLÁZAT. A terhelésre adott kortizolválaszt vizsgáló legfontosabb kutatások eredményei egészséges és túledzett lovakban (TE = terhelés előtt; TE% = a terhelés előtti érték hány %-os emelkedése, ugró: díjugratás, távlov: távlovaglás)

TABLE 3. The results of the most important researches testing the cortisol response during exercise in healthy and overtrained horses (TE = before exercise; TE % = the rise in % of the value before exercise, ugró: jumping, távlov: endurance)

Referencia (legfontosabb körülmények)	Terhelés előtt (TE)/(nmol/L)	Terhelés után (max.15 perc anaerob terhelés) (nmol/L vagy TE%)	Terhelés után (min.15 perc, főként aerob terhelés) (nmol/l vagy TE%)	Terhelés előtt (túledzettség esetén)	Terhelés után (túledzettség esetén)
GOLLAND et al. 1996. (futópad)	209,5 ± 16,8	321 ± 20,5		190,8 ± 23,5	245 ± 17,0
DESMECHT et al. 1996. (versenyen)	ugró: 61,3 ± 11,9 military: 106,3 ± 9,1 ügető: 97,2 ± 11,0 galopp: 77,6 ± 5,5 távlov.: 99,1 ± 13,2	urgó: +72 ± 19 % military: +78 ± 14 % ügető: +109 ± 28 % galopp: +147 ± 18 %	távlov.: + 176 ± 41%		
JIMENEZ et al. 1998. (futópad)	kb. 200–260	+26 %			
HAMLIN et.al. 2002. (ügető)	187	300		128	224
CRAVANA et al. 2010. (ugró edzés/verseny)	edzés: 112,16 ± 53,58 verseny: 99,66 ± 15,78	10 p munka után: edzés:160,84 ± 21,65 verseny: 128,06 ± 64,54 30 p munka után: edzés: 140,28 ± 19,01 verseny:127,58 ± 27,27			
KEDZIERSKI et al. 2014. (galopp)	249 ± 83,4	335 ± 88,5			
KEDZIERSKI et. al. 2014. (galopp vs. távlovaglás)	galopp: 218 ± 14,43 távlov. (60 km): 235,15 ± 43,6 távlov. (120km): 276 ± 57,68	galopp: 325 ± 15,24	távlov. (60km): 380,88 ± 19,87 távlov. (120km): 499,56 ± 77,3		
BOHÁK et al. 2016. (ügető edzés vs. verseny)	edzés: 96,72 ± 19,59 verseny: 169,31 ± 23,04	verseny: 175,81 ± 26,0	edzés: 128,19 ± 22,76		
BOHÁK et al. 2016. (galopp edzés)	80,97 ± 17,98	111,39 ± 15,95			
BOHÁK et al. 2013 (nyugalmi vér)		Nyugalmi kortizol reggel (10:00): 102,91 ± 27,59 Nyugalmi kortizol este (22:00): 37,24 ± 24,831			

a ló idegesebb alaptermészete megemelheti a nyugalmi kortizolszintet de felerősítheti a terhelésre adott kortizolválaszt is. OTS-diagnosztikában a terhelésre adott kortizolválasz mérése, ill. az ACTH stimulációs teszt kiegészítő vizsgálatként támpontot adhat – főként ha összehasonlításként az adott ló egészséges időszakból származó vizsgálati eredményei is rendelkezésre állnak. Ellenkező esetben a referenciaértékek meghatározása a rengeteg befolyásoló tényező és az egyedi különbségek miatt nehézkes. Támpontul a **3. táblázatban** felsoroljuk az elmúlt évek legfontosabb kutatásainak vizsgálati eredményeit, amelyek alapul szolgálhatnak hasonló vizsgálatok esetén.

IRODALOM

1. ALEXANDER, S. L. – IRVINE, C. H.: The effect of social stress on adrenal axis activity in horses: The importance of monitoring corticosteroid binding globulin capacity. *J. Endocrinol.*, 1998. 157. 425–432.
2. ALEXANDER, S.L. – IRVINE, C.H. –DONALD, R.A.: Dynamics of the regulation of the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis determined using a nonsurgical method for collection pituitary venous blood from horses. *Front. Neuroendocrinol.*, 1996. 17. 1–50.
3. ARMSTRONG, L. E. –VAN HEEST, J. L.: The unknown mechanism of the overtraining syndrome: clues from depression and psychoneuroimmunology. *Sports Med.*, 2002. 32. 185–209.
4. BARRON, J. L. – NOAKES, T. D. et al.: Hypothalamic dysfunction in overtrained athletes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1985. 60. 803–806.
5. BECKER-BIRCK, M. – SCHMIDT A. et al.: Cortisol release and heart rate variability in sport horses participating in equestrian competitions. *J. Vet. Behav.*, 2013. 8. 87–94.
6. BLASCOVICH, J. – TOMAKA, J.: The biopsychosocial model of arousal regulation. *Adv. Exp. Soc. Psychol.*, 1996. 28. 1–51.
7. BOHÁK ZS. – LANGER D. – KUTASI O.: Lovak teljesítmény-élettana. Irodalmi áttekintés. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2009. 131. 579–585.
8. BOHÁK, ZS. – SZABÓ, F. – BECKERS, J. F. – MELO DE SOUSA, N. – KUTASI, O. – NAGY, K. – SZENCI, O.: Monitoring the circadian rhythm of serum and salivary cortisol concentrations in the horse. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 2013. 45. 38–42.
9. BRUIN, G. – KUIPERS, H. et al.: Adaptation and overtraining in horses subjected to increasing training loads. *J. Appl. Physiol.*, 1994. 76. 1908–1913.
10. CAYADO, P. – MUÑOZ-ESCASSI, B. et al.: Hormone response to training and competition in athletic horses. *Equine Vet. J. Suppl.*, 2006. 36. 274–278.
11. CHURCH, D. B. – EVANS, D. L. et al.: The effect of exercise on plasma adrenocorticotrophin, cortisol and insulin in the horse and adaptations with training. In: GILLEPSIE, J. R. – ROBINSON N. E. (eds.): *Equine Exercise Physiology 2*. Edward Bros. New York, 1987. 506–515.
12. CRAVANA, C. – MEDICA, P. et al.: Effects of competitive and noncompetitive show jumping on total and free iodothyronines, β -endorphin, ACTH and cortisol levels of horses. *Equine Vet. J. Suppl.*, 2010. 38. 179–184.
13. DESMECHT, D. A. – LINDEN, H. et al.: Relationship of plasma lactate production to cortisol release following completion of different type of sporting events in horses. *Vet. Res. Comm.*, 1996. 20. 371–379.
14. DIENSTBIER, R. A.: Arousal and physiological toughness: Implications for mental and physical health. *Psychol. Rev.*, 1989. 96. 84–100.
15. DUCLOS, M. – CORCUFF, J. B. et al.: Corticotroph axis sensitivity after exercise in endurance-trained athletes. *Clin. Endocrinol.*, 1998. 48. 493–501.
16. EDWARDS, D. A. – KURLANDER, L. S.: Women's intercollegiate volleyball and tennis: effects of warm-up, competition, and practice on saliva levels of cortisol and testosterone. *Horm. Behav.*, 2010. 58. 606–613.
17. FAZIO, E. – MEDICA, P. et al.: Effects of competition experience and transportation on the adrenocortical and thyroid responses of horses. *Vet. Rec.*, 2008. 163. 713–716.
18. FERLAZZO, A. – MEDICA, P. et al.: Circulating β -endorphin, adrenocorticotropin, and cortisol concentrations of horses before and after competitive show jumping with different fence heights. *J. Equine Vet. Sci.*, 2012. 32. 740–746.
19. GOLLAND, L. C. – EVANS D. L. et al.: The effect of overtraining on plasma cortisol concentrations at rest and in response to exercise and administration of synthetic adrenocorticotropin in Standardbred racehorses. *Pferdeheilkunde*, 1996. 12. 531–533.
20. GORDON, M. E. – MCKEEVER, K. H. et al.: Exercise-induced alterations in plasma concentrations of ghrelin, adiponectin, leptin, glucose, insulin, and cortisol in horses. *Vet. J.*, 2007. 173. 532–540.
21. GRAAF-ROELFSEMA, E. H. – KEIZER, A. et al.: Hormonal responses to acute exercise, training and overtraining a review with emphasis on the horse. *Vet. Quart.*, 2007. 29. 82–101.
22. GUYTON, A. C. – HALL, J. E.: *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier Saunders. Philadelphia, Pennsylvania, 2006. 950–957.
23. HAMLIN, M. J. – SHEARMAN, J. P. – HOPKINS, W. G.: Changes in physiological parameters in overtrained Standardbred racehorses. *Equine Vet. J.*, 2002. 34. 383–388.
24. JIMENEZ, M. – HINCHCLIFF, K. W. – FARRIS, J. W.: Catecholamine and cortisol responses of horses to incremental exertion. *Vet. Res. Commun.*, 1998. 22. 107–118.
25. KACIUBA-USCILKO, H. – KRUK, B. et al.: Metabolic, body temperature and hormonal responses to repeated periods of prolonged cycle-ergometer exercise in men. *Europ. J. Appl. Phys.*, 1992. 64. 26–31.
26. KĘDZIERSKI, W. – CYWIŃSKA, A.: The effect of different physical exercise on plasma leptin, cortisol, and some energetic parameters concentrations in purebred Arabian horses. *J. Equine Vet. Sci.*, 2014. 34. 1059–1063.
27. KEIZER, H. A.: Neuroendocrine aspects of overtraining. In: KREIDER, R. B. – FRY, A. C. – O'TOOLE, M. L. (eds.): *Overtraining in Sport*. Human Kinetics. Champaign, 1998. 145–168.
28. KINDERMANN, W. – SCHNABEL, A. et al.: Catecholamines, growth hormone, cortisol, insulin, and sex hormones in anaerobic and aerobic exercise. *Europ. J. Appl. Phys.*, 1982. 49. 389–400.
29. KRAEMER, R. R. – ACEVEDO, E. O. et al.: Glucoregulatory endocrine responses to intermittent exercise of different intensities: plasma changes in a pancreatic beta-cell peptide, amylin. *Metabolism*, 2002. 51. 657–663.
30. KUIPERS, H. – KEIZER, H. A.: Overtraining in elite athletes: review and directions for the future. *Sports Med.*, 1988. 6. 79–92.
31. LEHMANN, M. – FOSTER, C. et al.: Autonomic imbalance hypothesis and overtraining syndrome. *Med. Sci. Sport. Exer.*, 1998. 30. 1140–1145.
32. LEWINSKI, M. – BIAU, S. et al.: Cortisol release, heart rate and heart rate variability in the horse and its rider: Different responses to training and performance. *Vet. J.*, 2013. 197. 229–232.
33. LINDEN, A. – ART, T. et al.: Effect of 5 different types of exercise, transportation and ACTH administration on plasma cortisol concentration in sport horses. In: PERSSON, S.G. – LINDHOLM A. – JEFFCOTT, L.B. (eds.): *Equine exercise physiology 3*. CA: ICEEP Publications. Davis, 1991. 391–396.
34. LINDNER, A. – FAZIO, E. et al.: Plasma cortisol concentration in Thoroughbred horses during and after standardized exercise tests on a treadmill and effect of conditioning on basal cortisol values. *Pferdeheilkunde*, 2000. 5. 502–510.

35. MALINOWSKI, K. – POTTER, J. T. – DINGE, J. E.: *Effects of exercise and competition on plasma cortisol and lactate concentrations and heart rate on Polo ponies*. Proceedings of the 13th Equine Nutrition and Physiology Society Symposium. University of Florida. Gainesville. 1993.
36. MALINOWSKI, K. – SHOCK, E. J. et al.: Plasma β -endorphin, cortisol and immune responses to acute exercise are altered by age and exercise training in horses. *Equine Vet. J. Suppl.*, 2006. 36. 267–273.
37. MALINOWSKI, K.: Effects of training/exercise/stress on plasma cortisol and lactate in Standardbred yearlings. *J. Anim. Sci.*, 1987. 65. 222.
38. MARC, M. – PARVIZI, N. et al.: Plasma cortisol and ACTH concentrations in the warmblood horse in response to a standardized treadmill exercise test as physiological markers for evaluation of training status. *J. Anim. Sci.*, 2000. 78. 1936–1946.
39. MARTINEZ, R. – GODOY, A. et al.: Neuroendocrine changes produced by competition stress on the Thoroughbred race horse. *Comp. Biochem. Physiol. A. Comp. Physiol.*, 1988. 91. 599–602.
40. MASON, J. W.: A review of psychoendocrine research on the pituitary–adrenal cortical system. *Psychosom. Med.*, 1968. 30. 576–607.
41. MATLINA, E.: Effects of physical activity and other types of stress on catecholamine metabolism in various animal species. *J. Neural Transm.*, 1984. 60. 11–18.
42. MAYER, M. – SHAFRIR, E. et al.: Interaction of glucocorticoid hormones with rat skeletal muscle: catabolic effects and hormone binding. *Metabolism*, 1976. 25. 157–167.
43. MCKEEVER, K. H.: The endocrine system and the challenge of exercise. *Vet. Clin. N. Am. – Equine*, 2002. 18. 321–353.
44. NAGATA, S. – TAKEDA, F. et al.: Plasma adrenocorticotropin, cortisol and catecholamines response to various exercises. *Equine Vet. J. Suppl.*, 1999. 30. 570–574.
45. NAVERI, H.: Blood hormone and metabolite levels during graded cycle ergometer exercise. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1985. 45. 599–604.
46. PERSSON, S. G. B. – LARSSON, M. – LINDHOLM, A.: Effects of training on adrenal-cortical function and red-cell volume in trotters. *Zbl. Vet. Med. A.*, 1980. 27. 261–268.
47. PETRUSE, C. – CHIRILA, A. B. et al.: Dynamic of plasma cortisol in response to physical training in Thoroughbred horses. *J. Biotechnol. Suppl.*, 2015. 208. 92–93.
48. PREUSS, D. – SCHOofs, D. et al.: The stressed student: influence of written examinations and oral presentations on salivary cortisol concentrations in university students. *Stress*, 2010. 13. 221–229.
49. RONSEN, O. – HAUG, E. et al.: Increased neuroendocrine response to a repeated bout of endurance exercise. *Med. Sci. Sport. Exer.*, 2001. 33. 568–575.
50. ROSE, R. M.: Endocrine responses to stressful psychological events. *Psychiat. Clin. N. Am.*, 1980. 3. 251–276.
51. SELYE, H.: The evolution of the stress concept. *Am. Sci.*, 1973. 61. 692–699.
52. SIMMONS, P. S. – MILES, J. M. et al.: Increased proteolysis. An effect of increases in plasma cortisol within the physiologic range. *J. Clin. Invest.*, 1984. 73. 412–420.
53. SNOW, D. H. – MACKENZIE, G.: Some metabolic effects of maximal exercise in the horse and adaptations with training. *Equine Vet. J.*, 1977. 9. 134–140.
54. SNOW, D. H. – ROSE, R. J.: Hormonal changes associated with long distance exercise. *Equine Vet. J.*, 1981. 13. 195–197.
55. STARCKE, K. – WOLF, O. T. et al.: Anticipatory stress influences decision making under explicit risk conditions. *Behav. Neurosci.*, 2008. 122. 1352–1360.
56. TYLER, C. M. – GOLLAND, L. C. et al.: Changes in maximum oxygen uptake during prolonged training, overtraining and detraining in horses. *J. Appl. Physiol.*, 1996. 81. 2244–2249.
57. TYLER, C. M. – GOLLAND, L. C. et al.: Skeletal muscle adaptations to prolonged training, overtraining and detraining in horses. *Pflügers. Arch. Eur. J. Physiol.*, 1998. 436. 391–397.
58. VALBERG, S. – GUSTAVSSON, B. E. et al.: Blood chemistry and skeletal muscle metabolic responses during and after different speeds and durations of trotting. *Equine Vet. J.*, 1989. 21. 91–95.
59. VANHELDER, W. P. – RADOMSKI, M. W. et al.: Hormonal and metabolic response to three type of exercise duration and external work output. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 1985. 54. 337–342.
60. VIRU, A. – SMIRNOVA, T.: Involvement of protein synthesis in the action of glucocorticoids on the working capacity of adrenalectomized rats. *Int. J. Sports Med.*, 1985. 6. 225–228.

Közlésre érk.: 2016. márc. 8.

Reproductive management
and major fertility parameters
of cows in large-scale
Hungarian dairy herds

Fodor István^{1*}
Búza László²
Ózsvári László¹

I. Fodor¹
L. Búza²
L. Ózsvári¹

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

* e-mail: Fodor.Istvan@univet.hu

2. MSD Animal Health

Nagy létszámú hazai tejelő szarvasmarhatelepek teheneinek főbb szaporasági mutatói és szaporodásbiológiai menedzsmentje

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők 2015 májusa és novembere között 34 nagy létszámú magyarországi holstein-fríz tehenészet (összesen 25 672 tehén) főbb szaporasági mutatóit és szaporodásbiológiai menedzsmentjét mérték fel kérdőív segítségével személyes interjú keretében a 2014-es évre vonatkozóan, országosan reprezentatív mintán. A felmért állományok átlagos két ellés közötti ideje 435,2 nap volt. Az ellést követő első termékenyítésre a tehenek 26,52%-a fogamzott, a termékenyítési index 4,04 volt átlagosan. Az átlagos két termékenyítés közötti idő 31,38 nap volt. Nyitólétszámra vetítve a tehenek 29,5%-át selejtezték egy év alatt, amelynek közel egyharmada (31,68%) történt szaporodásbiológiai okból. Még a legjobb tehenészetek eredményei is elmaradtak a régi referenciaértékektől. Ivarzó állat keresésére a tehenészetek 88,24%-ában vizuális ivarzámegfigyelést, 67,65%-ában aktivitásmérő berendezést alkalmaztak, és csak a telepek 20,59%-ában használtak krétázásos módszert. A leggyakrabban használt ivarzásszinkronizálási protokoll az OvSynch (58,82%) volt. A tehenészetek kétharmada (67,6%) végzett ultrahangos vemhességvizsgálatot.

SUMMARY

Background: The reproductive performance of the Hungarian dairy cattle population has been continuously declining since the early '80s.

Objectives: The aim of our study was to survey the reproductive management practices and performance in Hungarian dairy herds in order to assess the current situation.

Materials and Methods: A survey was carried out in 34 large-scale dairy herds from all the statistical regions in Hungary between 22 May and 6 November 2015. Altogether 25,672 cows were surveyed in these herds, which cover 14.6% of the total Hungarian milk recorded Holstein-Friesian cow population. The average herd size was 755 dairy cows (291–2,502) and the average 305-day milk yield was 10,014 kg (8,330–12,541). In each herd a questionnaire was used to collect the data. Firstly, the farm manager and/or the veterinarian were personally interviewed about the reproductive management practices in their herd, and secondly, the relevant data were gathered from the farm management computer programs.

Results and Discussion: The average calving interval was 435 days (392–490), average first service conception rate was 26.52% (11.26–51.40%), and average services per conception (cows only) was 4.04 (2.56–6.16), respectively. The breeding interval was 31.38 days (22.00–56.03), and the proportion of reproductive culling was 31.68% out of all premature disposals (7.57–69.70%), on average. A voluntary waiting period after calving was applied in 26 herds (76.47%), with an average length of 50.23 days (30–80). Visual oestrus detection (30 herds; 88.24%) was the predominant method of searching for cows in heat, activity monitoring devices were used in 23 herds (67.65%). In 27 farms (79.41%) oestrus synchronization was performed, mostly OvSynch (20 herds; 58.82%). The average time of the first pregnancy check was 35.06 days (27–60) after insemination, which was performed via ultrasound in 23 herds (67.65%) and by laboratory PAG test in 2 herds (5.88%). Daily milk production was the most prevalent criterion in reproductive culling decisions (32 herds; 94.12%).

SZARVAS-
MARHA

A hazai tehenészetek szaporodásbiológiai teljesítményében igen jelentős találatok rejlenek, amelyek egy része jobb menedzsmenttel kihasználható lenne. Azonban az optimálisnál jóval gyengébb reprodukció a szarvasmarha-tenyésztésünk egyik súlyos és régóta megoldatlan problémája is (20). Magyarországon az állomány szintű megbetegedések közül a szaporasági zavarok okozzák a legnagyobb veszteséget, ami átlagosan 40–80 ezer Ft-os tehenenkénti kárt jelent évente, és egy 1000 tehene gazdaságban évi 40–80 millió Ft-os veszteséggel egyenlő (22). Ez egy hazai telep árbevételének akár 9–11%-át is kiteszi. A tehenészetek döntéshozói speciális berendezések és a menedzsment intézkedések révén igyekeznek javítani a termelés hatékonyságát, ezáltal a telep jövedelmezőségét (2). Kutatásunk célja az volt, hogy felmérjük a magyarországi tejelő szarvasmarhatelepek lényeges reprodukciós mutatóit és az alkalmazott szaporodásbiológiai menedzsment főbb jellemzőit. Közleményünkben kizárólag a tehenek mutatóival és menedzsmentjével foglalkoztunk.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A kutatás során 34 nagy létszámú hazai holstein-fríz tehenészet szaporasági mutatóit és szaporodásbiológiai menedzsmentjét vizsgálták

Az eredmények országosan reprezentatívnak tekinthetők

2015 májusa és novembere között 34 nagy létszámú magyarországi holstein-fríz tehenészet főbb szaporasági mutatóit és szaporodásbiológiai menedzsmentjét mértük fel kérdőív segítségével személyes interjú keretében a 2014-es évre vonatkozóan. A felmért tehenészetek összesített nyitó tehénlétszáma 25 672 volt 2014 januárjában, ami a termelésellenőrzött („A” módszer szerint) hazai holstein-fríz tehénállomány 14,6%-át tette ki (18). Minden statisztikai régióból legalább két tehenészet részt vett a kutatásban, ezért az eredmények országosan reprezentatívnak tekinthetők (1. ábra). A tehenészetek szaporodásbiológiai menedzsmentjéről a telepi gyakorlatot jól ismerő telepvezetőt, az ágazatvezetőt vagy az állatorvost kérdeztük, míg a számszerű adatokat a telepírányítási szoftverekből gyűjtöttük ki. A kérdéseink a korcsoportonkénti létszámadatokra, a főbb termelési és szaporodásbiológiai mutatókra, az ivarzó állat keresésére és ivarzásszinkronizálásra, a termékenyítésre, a vemhességvizsgálatokra, az elletésre, tartásra és takarmányozásra vonatkoztak. Hét telep esetében (6337 tehén) a szaporodásbiológiai menedzsmentet még részletesebben megvizsgáltuk, különös tekintettel az elletői menedzsmentre. Az eredményeket Microsoft Excel® (Microsoft Corporation, WA, USA) segítségével értékeltük.

EREDMÉNYEK ÉS MEGVITATÁS

A FELMÉRT TEHENÉSZETEK FŐBB TERMELÉSI ÉS SZAPORODÁSBIOLÓGIAI MUTATÓI

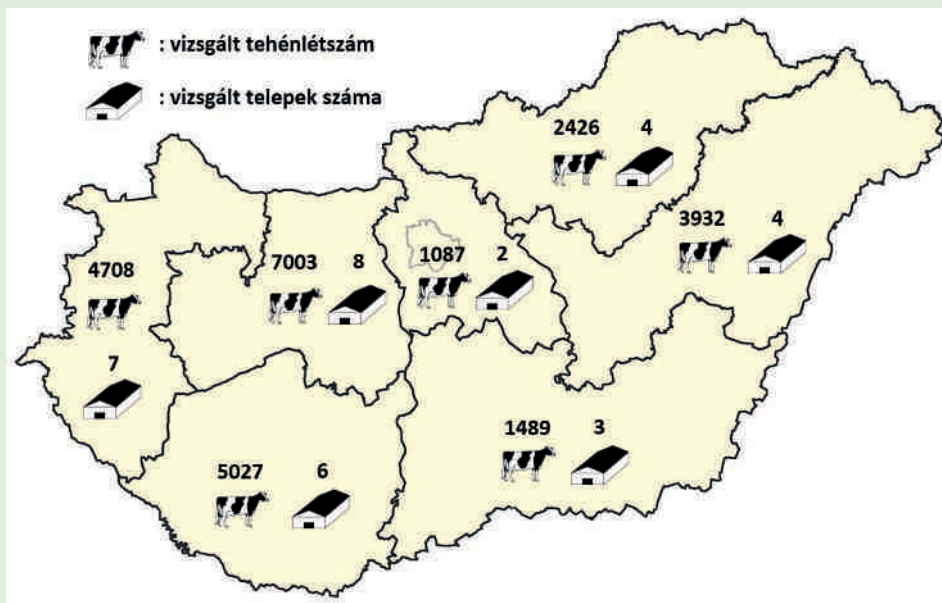
A vizsgált tehenészetek létszám-, főbb termelési és szaporodásbiológiai adatait a **Táblázat** mutatja.

A felmért tehenészetek állománymérete a 2014. januári országos átlagnál (380 tehén/tehenészet) jóval nagyobb volt, és ezek standard laktációs tejhozama is meghaladta a hazai holstein-fríz tehenek tejtermelését (9240 kg-os 305 napra korrigált tejhozam). A vizsgált tehénállományok átlagos laktációs száma és két ellés közötti ideje megfelelt az országos átlagnak [átlagos laktációs szám: 2,2; két ellés közötti idő: 439 nap (1, 18)].

A tehénselejtezés intenzitásában a felmért telepek között óriási, négyszeres különbséget találtunk (min.: 11,2%, max.: 44,7%), míg a nyitó tehénlétszámra vetített ellésszámban több mint 40 százalékpontos volt a különbség (min.: 90,9%, max.: 133,3%). A vetélések előfordulási arányában megfigyelhető szélsőséges eredményeket a telepek közötti valós különbségeken túl az is okozhatja,

1. ÁBRA. A felmért tehenészetek és tehenek száma régióként

FIGURE 1. The number of surveyed herds and cows by region



TÁBLÁZAT. A felmért tehenészetek létszám-, főbb termelési és szaporodásbiológiai adatai 2014-ben

TABLE. Herd size and the major production and reproductive parameters of the surveyed herds in 2014

	Mintaszám	Átlag	Minimum	Maximum	SD ¹
Nyitó tehenlétszám (2014. 01. 01.)	34	755	291	2502	470
305 napra korrigált tejhozam ² (kg)	34	10 014	8330	12 541	965
Átlagos laktációszám	34	2,2	1,8	2,6	0,2
Tehénsелеjtezési % ³ (nyitólétszámra vetítve)	32	29,5	11,2	44,7	8,2
Nyitó tehenlétszámra vetített ellésszám ⁴ (%)	33	106,4	90,9	133,3	9,3
Átlagos két ellés közötti idő (nap)	32	435,2	392	490	23,7
Vetélés (a megállapított vemhességek %-ában)	12	3,25	0,1	12,9	3,75
Szaporodásbiológiai okból selejtezett tehenek az összes tehénsелеjtezés %-ában	21	31,68	7,57	69,70	16,48
Termékenyítési index (csak tehenek)	32	4,04	2,56	6,15	0,72
Első termékenyítésre fogamzottak aránya (% , csak tehenek)	31	26,52	11,26	51,40	9,41
Két termékenyítés közötti idő (nap)	13	31,38	22	56,03	9,83

¹ SD: szórási (standard deviation); ² elsőborjasok és többször ellettek együtt; ³ vágás és kényszervágás összesen; ⁴ tehen- és üszőellések összesen

Minden harmadik tehenet szaporodásbiológiai okokból selejtezték

hogyan tekintenek vetélésnek, ill. az egyes telepeken a vetéléseket eltérő pontossággal tartják nyilván. A szaporodásbiológiai okból történő selejtezések az összes selejtezés 31,68%-át tették ki átlagosan, de a megfigyelhető kilencszeres különbségekben (min.: 7,57%, max.: 69,70%) a valós eltéréseken túl itt is szerepet játszhat a különböző nyilvántartási gyakorlat. A két termékenyítés közötti időt nemcsak az ivarzásmegfigyelés hatékonysága, hanem az ivarzásszinkronizáló programok és a korai vemhességdiagnosztikai módszerek használata is jelentősen befolyásolja (3).

A szaporodásbiológiai mutatók referenciaértékei sokszor már nem reálisak

Az eredményekből az is világosan látszik, hogy a sokszor alkalmazott szaporodásbiológiai irányszámok idejétmúltak [két ellés közötti idő: 365–395 nap, első termékenyítésre fogamzottak aránya: 50–60%, termékenyítési index: 1,5–2,2 (7, 30)], mivel többnyire még a legjobb szaporasági mutatókkal rendelkező tehenészetek sem tudtak ilyen jó eredményeket elérni. Egy 2001-ben végzett hazai felmérés során az ország 33 kiemelkedő tejtermelésű (átlagos 305 napra korrigált laktációs tejhozam: 9416 l) tehenészetének szaporodásbiológiai adatait vizsgálták: a két ellés közötti idő 432 nap volt, a tehenek termékenyítési indexe 3,22, az első termékenyítésre vemhesült tehenek aránya pedig 30,3% volt átlagosan, amelyek kicsivel jobbák az általunk felmért tehenészetek mutatóinál (21, 32). A magyarországi termelésellenőrzött tehenészetek átlagos két ellés közötti ideje 2011-ben 437 nap (ez 9 vizsgált ICAR-tagország közül a legrosszabb eredmény volt), 2012-ben pedig 443 nap, a termékenyítési index pedig mindkét évben 3 fölötti volt. A tehenészetekben átlagosan 30–35% (egyes tehenészetekben akár 50% !) volt a selejtezési arány, ennek negyede történt szaporodásbiológiai okból (15, 16).

A tehenészetek több mint háromnegyede alkalmaz ún. önkéntes várakozási időt

IVARZÓ ÁLLAT KERESÉSE, IVARZÁSSZINKRONIZÁLÁS ÉS TERMÉKENYÍTÉS

Ellés után a tehenészetek több mint háromnegyede (76,47%) alkalmaz ún. önkéntes várakozási időt (voluntary waiting period, VWP), ami azt az időtartamot jelöli, amíg a teheneket ellés után nem termékenyítik újra (2. ábra). A VWP alkalmazásával a fogamzási arány növelhető azáltal, hogy az ellést követő első termékenyítésig időt hagyunk a méh involúciójának lezajlásához, ill. a ciklikus petefészekműködés visszatéréséhez (14). Ennek időtartamában jelentős különbségek vannak az egyes tehenészetek között (3. ábra). Az egyik vizsgált tehenészetben az egyszer ellett tehenek esetében 50 napos, a többször elletteknél 80 napos VWP-t alkalmaznak. Kimutatható, hogy számos tehenészetben nem tartják be a meghatározott VWP-t, vagyis még ennek lejártá előtt termékenyítik a teheneket (8). A gazdasági szempontból optimális VWP tehenenként különbözik, tartama függ többek között a tehen tejhozamától és tejtermelésének perzisztenciájától is (14, 27).

Ivarzó állatok keresésére többnyire egynél több módszert alkalmaztak a tehenészetek: 12 telep (35,29%) egyféle módszert (alapvetően ivarzásmegfigyelést), 17 tehenészet (50,00%) kétféle módszert (általában ivarzásmegfigyelést és aktivitásmérő berendezést), négy tehenészet (11,76%) háromféle módszert, egy telep (2,94%) pedig négyféle módszert használt az ivarzó felderítésére. A tehenészetekben ivarzókeresésre, ill. ivarzásszinkronizálásra használt módszereket a 4. ábra mutatja.

Aktivitásmérő berendezést a tehenészetek kétharmada használt

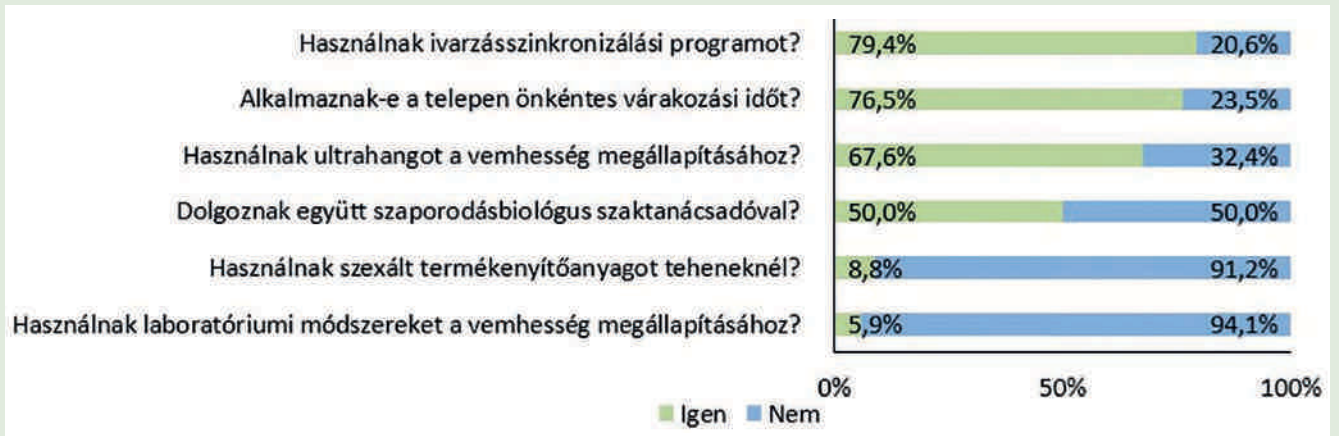
A legelterjedtebb ivarzóállat-keresési módszer a vizuális ivarzásmegfigyelés volt (30 telep, 88,24%), aktivitásmérő berendezéseket a tehenészetek kétharmada használt (23 telep, 67,65%). Aktivitásmérő berendezés alkalmazásával szignifikánsan nő az adott időtartamon belül termékenyített egyedek száma, ezáltal a vemhesülési arány (Pregnancy Rate, PR) is (19). A farokkrétázás az ivarzó állat keresésének gazdaságos és hatékony módszere, ennek ellenére Magyarországon egyelőre sokkal kevésbé elterjedt, mint pl. az USA-ban (4, 26).

A tehenészetek többnyire OvSynch-protokoll szerint végeztek ivarzásszinkronizálást

A tehenészetek többsége (27 telep, 79,4%) használt valamilyen – legalább egyféle – ivarzásszinkronizálási programot, ami az esetek közel háromnegyedében OvSynch volt (20 telep a 27-ből, 74,07%). Abban a hét tehenészetben (20,6%), ahol ivarzásszinkronizálást nem alkalmaznak, prosztaglandinkészítménnyel indukálják az ivarzást. GÁBOR és mtsai (2004) arra a következtetésre jutottak, hogy az ivarzásindukciós, ill. –szinkronizációs programok segítségével a szaporodásbiológiai eredmények javíthatók, viszont hatékonyságuk tehenészetenként eltérő, és függ a naprakész nyilvántartások meglététől és az ivarzókeresés hatékonyságától (12). TÓTH és mtsai (2006) hároméves kísérletük során ivarzásszinkronizációs protokollt és ultrahangos korai vemhességvizsgálatot vezettek be egy magyarországi tehenészetben, ezáltal a két ellés közötti időt 20 nappal, a termékenyítési inde-

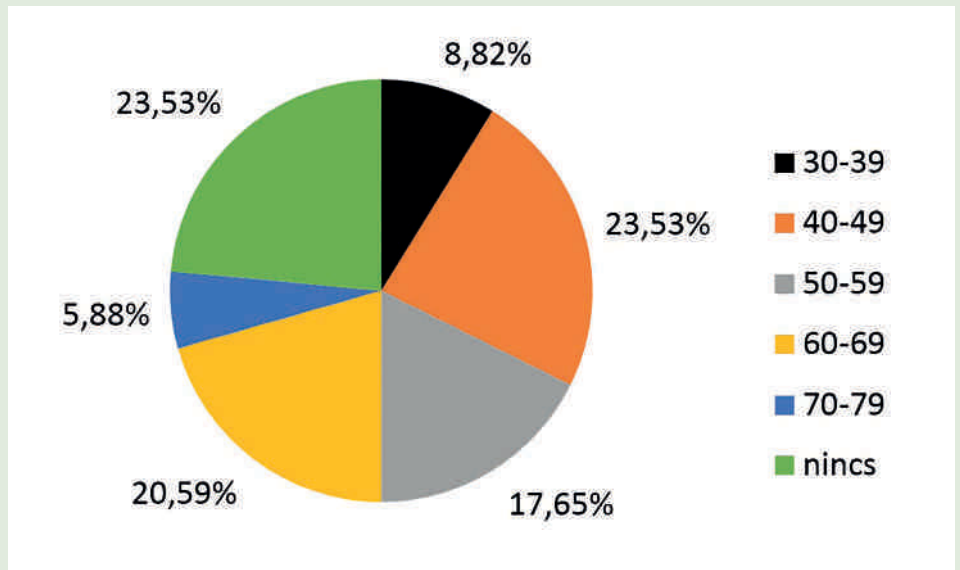
2. ÁBRA. A szaporodásbiológiai menedzsment egyes főbb elemeinek elterjedtsége a felmért tehenészetekben (n = 34)

FIGURE 2. The presence of some major elements of the reproductive management in the surveyed herds (n = 34)



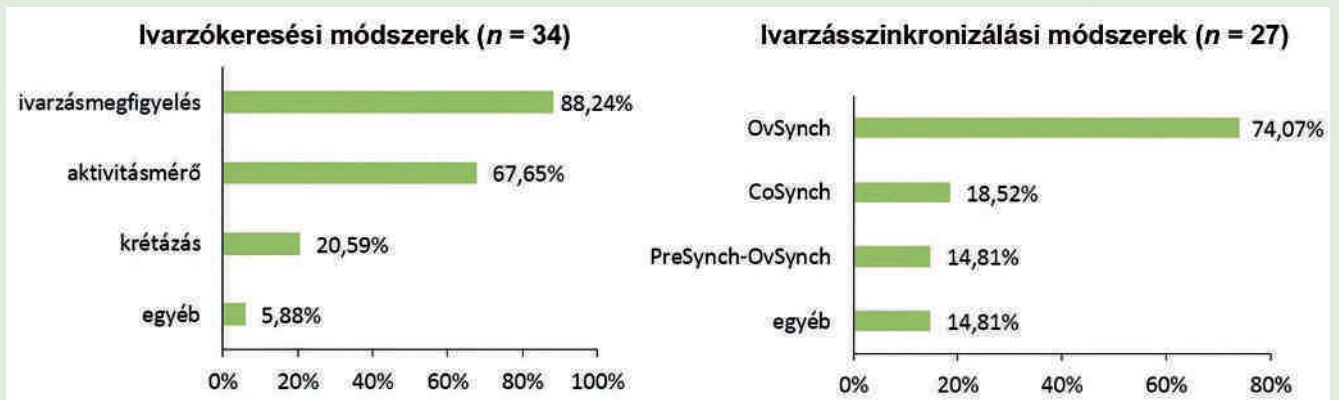
3. ÁBRA. A felmért tehenészetek megoszlása az önkéntes várakozási idő hossza (nap) szerint (n = 34)

FIGURE 3. Distribution of the surveyed herds by the length of the Voluntary Waiting Period (days) (n = 34)



4. ÁBRA. Ivarzó állatok keresésére és ivarzásszinkronizálásra használt módszerek a felmért tehenészetekben

FIGURE 4. Heat detection and oestrus synchronization methods in the surveyed herds



Teheneknél a szexált sperma használatát szigorú egyedi elbíráláshoz kötik

xet 0,8-del csökkentették annak ellenére, hogy időközben az éves tejhozam 600 kg-mal nőtt. Vizsgálatukban a szaporodásbiológiai menedzsment fejlesztésére fordított többletköltség kb. tízszeresen megtérült (31).

Szexált spermát 3 telepen (8,8%) használnak a tehenek termékenyítéséhez, amit mindhárom tehenészetben szigorú egyedi elbíráláshoz kötnék – figyelembe veszik az ellésszámot (többnyire elsőborjas), az ivarzási tüneteket („jól ivarzó”, nem szinkronizált), a tejtermelést (nagyobb tejhozamú), a termékenyítések számát (első-második termékenyítésre), de akár az évszakot (inkább télen) is. Szexált termékenyítőanyag használatával gyorsabb genetikai előrehaladás érhető el, és az állományok mérete is hatékonyan növelhető. Pénzügyi szempontból nagyobb kockázatot jelent a konvencionális (nem szexált) sperma alkalmazásához képest, mivel érzékenyebb a fertilitási mutatókra, viszont nagyobb haszonnal is járhat (6).

VEMHESSÉG, ELLETÉS

A vizsgált tehenészetek kétharmada (67,6%) végez ultrahangos vemhességvizsgálatot, míg laboratóriumi (vér- vagy tejmintából végzett) vemhességdiagnosztikát csupán 2 telep (5,9%) alkalmaz. Az első vemhességvizsgálat legkorábbi időpontja a termékenyítés után 35,06 nap volt átlagosan (min.: 27 nap, max.: 60 nap, SD: 8,53 nap), amelyet aztán átlagban 1,56 alkalommal ellenőriznek újra. Vemhességvizsgálatot átlagosan heti 1,83 alkalommal végeznek, azonban nagyon eltérő gyakorlat figyelhető meg az egyes tehenészetekben (5. ábra). Két telepen (5,88%) az első vizsgálatot követően nem ellenőrzik újra a vemhesség megmaradását. A vemhességet egy alkalommal újraellenőrző tehenészetekben (16 telep, 47,06%) ezt alapvetően az apasztáskor teszik meg, ahol két alkalommal (11 telep, 32,35%), ott általában 60 naposan és apasztáskor, míg azon az 5 telepen (14,71%), ahol háromszor erősítik meg a vemhességdiagnózist, ez többnyire a 60-63. napon, a 100-120. napon és apasztáskor történik.

FODOR és mtsai (2016) szerint az ultrahangos szaporodásbiológiai vizsgálatok a gyorsabb vemhesülésnek köszönhetően közel 15 ezer Ft többletjövedelmet eredményeztek a rektális tapintásos vizsgálatokhoz képest tehenenként (9). Egy széles körű 2012-es hazai felmérés szerint 398 válaszadó tehenészet közül 287 (72,11%) tapintásos módszerrel végezte a vemhességvizsgálatokat, ultrahangot erre a célra csupán 67 tehenészet (16,83%), egyéb módszert pedig 44 telep (11,06%) használt (17). GÁBOR és mtsai (2008) három tehenészetben végzett kutatása szerint a 30-36. napon végzett korai vemhességvizsgálat és a 60. napon végzett ellenőrző vizsgálatok között az egyes tehenészetekben 14,0% és 18,3% közötti volt a vemhességvesztés előfordulási aránya (átlagosan 16,3%) (11). SZELÉNYI és mtsai (2012) a termékenyítést követő 70-80. napon javasolják az ellenőrző vemhességvizsgálatok végzését, ezáltal – megfelelő ivarzásmegfigyeléssel kiegészítve – az embrió-/magzatvesztést szenvedett egyedek hatékonyan kiszűrhetők (28).

Vemhességdiagnózist hasonló arányban végeznek inszeminátorok és állatorvosok (70,6%, ill., 61,8%), „egyéb” inszeminálást végző személyt nem jelöltek meg a válaszadók. A nem vemhesülő tehenek selejtezésénél leggyakrabban (32 telep, 94,1%) a tehen napi tejtermelését veszik figyelembe a válaszadók (6. ábra).

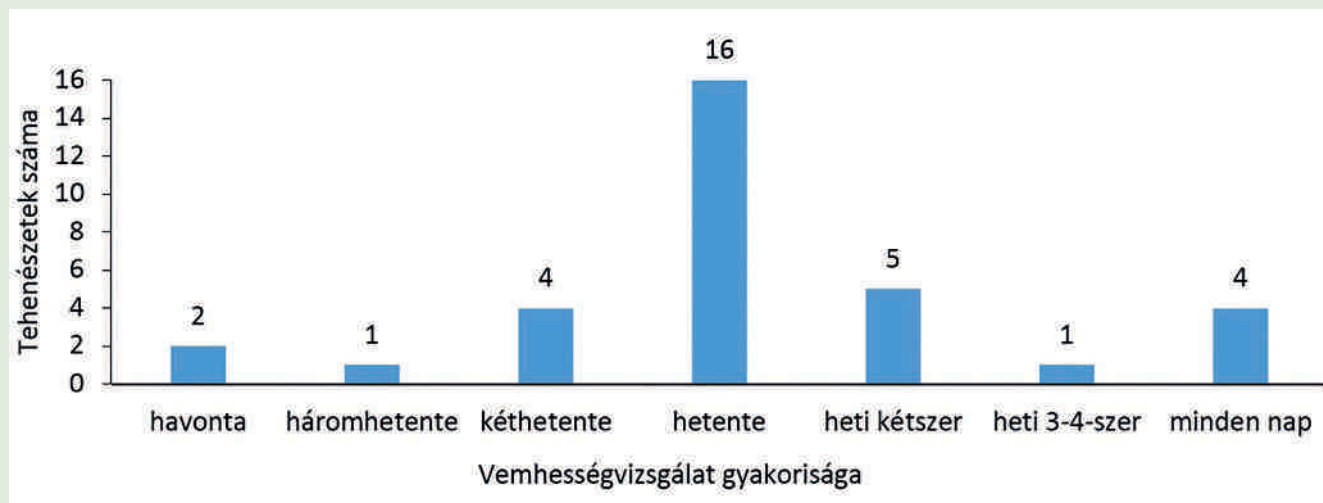
A felmért tehenészetekben a kiscsoportos elletés fordul elő leggyakrabban (21 telep, 61,76%). Az elletői vizsgálatok során az erre vonatkozó kérdésre válaszoló 33 tehenészetből 32 tehenészetben (96,97%) végeznek rektális, 11 tehenészetben (33,33%) hüvelyi vizsgálatot. A teheneket az elletőből többnyire együttes méh- és tőgyvizsgálatot követően engedik ki: tőgyvizsgálatot 29 telepen (87,88%), méhvizsgálatot 27 telepen (81,82%) végeznek, két tehenészetben (6,06%) méh- és tőgyvizsgálatot sem végeznek az elletőből történő kiengedés előtt, egy tehenészet pedig nem válaszolt erre a kérdésre. A termelő egyedek közé kiengedett tehenek állapotát szinte telepről telepre különböző időpontokban ellenőrzik

A vizsgált tehenészetek többsége végez UH-os vemhességvizsgálatot

A vizsgálatba bevont tehenészetekben leggyakrabban kiscsoportos elletés fordul elő

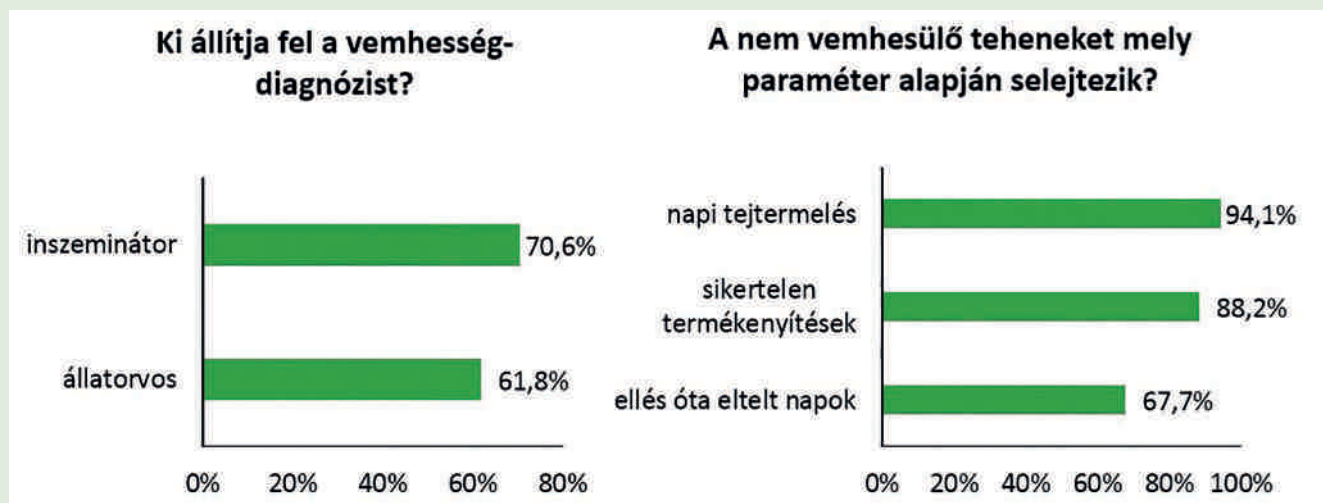
5. ÁBRA. A vemhességvizsgálatok gyakoriságának megoszlása a felmért tehenészetekben (n = 33)

FIGURE 5. Frequency of pregnancy diagnosis in the surveyed herds (n = 33)



6. ÁBRA. A felmért tehenészetek megoszlása a vemhességsdiagnózist végző személy és a nem vemhesülő tehenek selejtezési kritériumai alapján (n = 34)

FIGURE 6. Distribution of the surveyed herds by the person involved in pregnancy diagnosis and by culling criteria of open cows (n = 34)



(pl.: involúciós vizsgálatok). Az ellés utáni méheltváltozások kórjelzésére, gyógykezelésére és megelőzésére számos módszer áll rendelkezésre (29).

ELLETŐI MENEDZSMENT

A hét telepen (összesen 6337 tehen), amelyeknél az elletői menedzsmentet részletesebben is vizsgáltuk, négy esetben (57,14%) 12 órás műszakban, két esetben (28,57%) 8 órás műszakban, egy tehenészetben (14,29%) pedig 24 órás műszakban dolgozik az elletős. Hat tehenészet (85,71%) elletős füzetben dokumentálja az ellést, három (42,86%) egyedi munkalapot alkalmaz erre a célra, egy tehenészet (14,29%) pedig a tehen egyedi tábláján rögzíti az ellés adatait. Az elletői

Az elletői vizsgálatok eredményét többnyire nem rögzítették telepírányítási programokban

vizsgálatokat négy telepen (57,14%) involúciós füzetben, három tehenészetben (42,86%) egyedi munkalapon, két tehenészetben (28,57%) pedig számítógépes telepírányítási programban (is) dokumentálják. A magzatburok eltávozását csak öt telep (71,43%) esetében rögzítik. Az elletői tejet a hét tehenészet több mint felében (4 telep, 57,14%) nyersen adják a borjaknak, csak három tehenészetben (42,86%) pasztörözik itatás előtt. A főcstej minőségét négy telepen (57,14%) refraktométerrel, egy telepen (14,29%) pedig laboratóriumban vizsgálják, két tehenészetben (28,57%) viszont egyáltalán nem ellenőrzik ezt. A főcstejet öt telepen (71,43%) vödörből itatják meg az újszülött borjakkal, egy-egy tehenészetben (14,29%) kapják meg szondán keresztül, ill. cumiból. A borjak védekező-képességét meghatározó főcstejellátottságot (a főcstej felvételét) négy telepen (57,14%) vizsgálják, három tehenészet (42,86%) viszont nem végez vérvizsgálatokat az ellenanyag szint ellenőrzésére.

EGYÉB, A SZAPORODÁSBIOLOGIÁVAL SZOROSAN ÖSSZEFÜGGŐ TARTÁSI ÉS TAKARMÁNYOZÁSI TÉNYEZŐK

A felmért tehenészetek több mint felében (18 telep, 52,94%) egyáltalán nincs legeltetés. A szárazonállókat 12 tehenészetben (35,29%) legeltetik, egy tehenészetben (2,94%) pedig az apasztás előtt álló csoport is legel.

A telepek többségében félvétenként körmozdítják a teheneket

Mivel az állatok lábvége állapota jelentősen befolyásolja a szaporodóképességüket, a lábvégek egészségében nagy szerepet játszó körmozdítás gyakoriságára is rákérdeztünk: a telepek túlnyomó többségében (30 telep, 88,24%) félvétenként körmozdítják a teheneket, 18 tehenészetben (52,94%) akkor (is), amikor sánta teheneket találnak az állományban, két tehenészetben (5,88%) kb. háromhavonta, három állományban (8,82%) pedig egyéb gyakorisággal (pl.: ellés után, aztán 120 napos vemhesen). FOURICHON és mtsai (2000) számos korábbi kutatás alapján metaanalízissel vizsgálták az egyes betegségek szaporodásbiológiai mutatókra gyakorolt hatását, eredményeik szerint a mozgásszervi megbetegedések átlagosan 12 nappal késleltetik a vemhesülést, de az eredmények kutatásonként igen eltérőek (10).

A hőstressz ellen nem minden telepen védekeztek

A telepeken többnyire legalább egyféle módszerrel védekeznek a hőstressz ellen (7. ábra). Minden vízpermetező berendezést működtető tehenészetben (22 telep, 64,7%) egyúttal ventilátort is alkalmaztak a tehenek hűtésére

7. ÁBRA. Egyes, hőstressz elleni és takarmányozási intézkedések előfordulása a felmért tehenészetekben (n = 34)

FIGURE 7. The presence of some management implementations regarding heat stress and feeding in the surveyed herds (n = 34)



A hőstressz napi 1,5–2 literrel csökkenti a tehenenkénti tejtermelést

Minden egyes telepen rendszeresen vizsgál-tatják a takarmány beltartalmi értékeit

a termelőistállóiban. Az állományok közel felénél (16 telep, 47,1%) egyéb védekezési módokat is bevetnek a hőstressz elleni védekezés céljából, pl. ventilált használnak a fejőházi elővárakozóban, a termelőistállóban van leengedhető oldalsó függöny, ill. módosítják a takarmány összetételét. Egy hazai tehenészetben végzett kutatás során a hőstressz napi másfél-két literrel csökkentette a tehenenkénti tejtermelést (23). A hőstresszes napok száma az előrejelzések szerint növekedni fog a következő évtizedekben Magyarországon, különösen az ország keleti és déli területein, emiatt a tehenészetekben is nagyobb hangsúlyt kell majd fektetni a hőstressz elleni védekezésre (25).

A takarmányozás megfelelő menedzsmentje alapvető a jó szaporodásbiológiai mutatók elérése szempontjából, ezért erre vonatkozóan is tettünk fel kérdéseket. Dicsérendő az az eredmény, hogy minden egyes felmért telepen (34 telep, 100,0%) rendszeresen vizsgálattatják a tehenek takarmányának beltartalmi paramétereit. A rendszeres kondíciópontozás viszont az állományok több mint felében (18 telep, 52,94%) hiányzik, ezekben egyedi elbírálás alapján a sovány tehenek kezelése jellemző (egy tehenészet nem válaszolt). A rendelkezésre álló tápanyagokat elsősorban a létfenntartásra és a tejtermelésre fordítja a tehen szervezet (fiatalabb tehenek esetében még a növekedésre is), csak ezt követi a „fontossági sorrendben” a szaporodókészség (26). A negatív energiamérleg (negative energy balance, NEB) tartama és mértéke jelentősen befolyásolja a fertilitást, pl. azáltal, hogy az a tüssző (és benne az a petesejt), amitől a mihamarabbi újravemhesülést reméljük, hosszú időn keresztül a NEB alatt fejlődik, emiatt ezek károsodnak, ami rontja az újrafogamzás esélyét (13). A takarmányozás megfelelő kivitelezése legalább olyan fontos, mint a beltartalmi paraméterek megfelelése: a hozzáférés időbeli korlátozása, ill. a túlszűfoaltság növeli a takarmányért folyó versengést a tehenek között, ami csökkenti a vemhesülési rátát (5, 24).

Arra a kérdésre, hogy mi a célkitűzésük a következő 5 évre a tehenlétszámot illetően, 15 telep (44,12%) válaszolt úgy, hogy növelni szeretné az állományméretet, 16 telep (47,06%) szinten kívánja tartani a jelenlegi létszámot, egy telep (2,94%) csökkentené a tehenek számát, míg egy-egy telep (2,94–2,94%) nem tudja (a piaci helyzettől teszi függővé), ill. nem válaszolt.

KÖVETKEZTETÉSEK, JAVASLATOK

A felmért tehenészetek szaporodásbiológiai mutatóit vizsgálva igen különböző eredményeket találtunk. Még a legjobb eredményeket mutató tehenészetek is csak ritkán érték el a mérvadónak tekintett irányszámokat. A többlétfordítást igénylő eszközök és protokollok (aktivitásmérő, ivarzásszinkronizálás, szaporodásbiológiai ultrahangvizsgálatok stb.) kiterjedt használata alátámasztja, hogy a tehenészetek döntéshozói többnyire hajlandóak befektetni a szaporodásbiológiába akkor, ha befektetésük várhatóan megtérül.

Javasoljuk a tehenészetek szaporodásbiológiai menedzsmentjének átfogó, számos szaporodásbiológiai mutatón alapuló rendszeres elemzését, amelytől az erősségek és a gyenge pontok, valamint a termelés eredményességét veszélyeztető körülmények felderítése, következképp a források célzott felhasználása és a befektetések minél jobb megtérülése várható.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetüket fejezik ki a felmérésben részt vevő állatorvosoknak, telepi vezetőknél és dolgozóknál, akik nélkül ez a kutatás nem jöhetett volna létre.

A szerzők javasolják a szaporodásbiológiai eredmények rendszeres elemzését

IRODALOM

1. ÁLLATTENYÉSZTÉSI TELJESÍTMÉNYVIZSGÁLÓ KFT.: Számadás az „A” módszerrel ellenőrzött állományról. *Partnertájékoztató Hírlevél*, 2014. 14. 5.
2. BROTZMAN, R. L. – DÖPFER, D. et al.: Survey of facility and management characteristics of large, Upper Midwest dairy herds clustered by Dairy Herd Improvement records. *J. Dairy Sci.*, 2015. 98. 8245–8261.
3. CABRERA, V. E.: Economics of fertility in high-yielding dairy cows on confined TMR systems. *Animal*, 2014. 8. (Suppl. 1.) 211–221.
4. CARAVIELLO, D. Z. – WEIGEL, K. A. et al.: Survey of management practices on reproductive performance of dairy cattle on large US commercial farms. *J. Dairy Sci.*, 2006. 89. 4723–4735.
5. COLLINGS, L. K. M. – WEARY, D. M. et al.: Temporal feed restriction and overstocking increase competition for feed by dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 2011. 94. 5480–5486.
6. DE VRIES, A. – OVERTON, M. et al.: Exploring the impact of sexed semen on the structure of the dairy industry. *J. Dairy Sci.*, 2008. 91. 847–856.
7. FARIN, P. W. – SLENNING, B. D.: Managing Reproductive Efficiency in Dairy Herds. In: RADOSTITS, O. M. (ed.): *Herd Health*. Saunders. Philadelphia, 2001. 255–289.
8. FETROW, J. – STEWART, S. et al.: Reproductive health programs for dairy herds: analysis of records for assessment of reproductive performance. In: YOUNGQUIST, R. S. – THRELFALL, W. R. (eds.): *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. Saunders. Philadelphia, 2007. 473–489.
9. FODOR I. – CZIGER Zs. – ÓZSVÁRI L.: A szaporodásbiológiai ultrahangvizsgálatok gazdasági elemzése egy nagy létszámú tejelő tehenészetben. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2016. 138. 515–522.
10. FOURICHON, C. – SEEGER, H. – MALHER, X.: Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. *Theriogenology*, 2000. 53. 1729–1759.
11. GÁBOR, Gy. – TÓTH, F. – ÓZSVÁRI, L. – ABONYI-TÓTH, Zs. – SASSER, R. G.: Factors influencing pregnancy rate and late embryonic loss in dairy cattle. *Reprod. Domest. Anim.*, 2008. 43. 53–58.
12. GÁBOR Gy. – TÓTH F. – SZÁSZ F. – PETRÓ T. – GYÖRKÖS I.: A két ellés közötti idő csökkentésének lehetőségei tejelő szarvasmarha-állományban. 2. Ivarzásindukciós és ovulációszinkronizálási eljárások. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2004. 126. 658–663.
13. HUSZENICZA Gy. – KULCSÁR M. – KÁTAI L. – BALOGH O.: A nagy tejtermelésű tehén takarmányozásának, tejtermelésének és szaporodóképességének kapcsolata. Irodalmi áttekintés. 2. A petefészek működése az ellés utáni időszakban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2003. 125. 75–82.
14. INCHAISRI, C. – JORRITSMA, R. et al.: Analysis of the economically optimal voluntary waiting period for first insemination. *J. Dairy Sci.*, 2011. 94. 3811–3823.
15. KERÉNYI J. – MÉSZÁROS Gy. – SZELÉNYI Z.: Produkciós és reprodukciós tulajdonságok vizsgálata különböző országok tejtermelés ellenőrzött tehénállományaiban és a hazai adatok elemzése. In: SZENCI O. – BRYDL E. – JURKOVICH V. (szerk.): *A Magyar Buiatrikus Társaság XXII. Nemzetközi Kongresszusa*. A/3 Kft. Budapest, 2012. 95–103.
16. KERÉNYI J. – MÉSZÁROS Gy. – SZELÉNYI Z.: Tejtermelés, a szaporaság és az élettartam vizsgálata a hazai és külföldi tejtermelés ellenőrzött állományokban I. In: SZENCI O. – BRYDL E. – JURKOVICH V. (szerk.): *A Magyar Buiatrikus Társaság XXIII. Nemzetközi Kongresszusa*. A/3 Kft. Budapest, 2013. 145–152.
17. MONOSTORI A.: Vemhesség megállapítása rutin teljesítményvizsgálati tejmintákból – eredmények, értékelések. In: SZENCI O. – BRYDL E. (szerk.): *A Magyar Buiatrikus Társaság XXIV. Nemzetközi Kongresszusa*. A/3 Kft. Budapest, 2014. 129–137.
18. NÉBIH – ÁLLATTENYÉSZTÉSI TELJESÍTMÉNYVIZSGÁLÓ KFT.: Standard laktációs tejtermelés 2014. Országos Szarvasmarha Adatbázis, 2015.
19. NEVES, R. C. – LEBLANC, S. J.: Reproductive management practices and performance of Canadian dairy herds using automated activity-monitoring systems. *J. Dairy Sci.*, 2015. 98. 2801–2811.
20. ÓZSVÁRI L. – KERÉNYI J.: A szaporodásbiológiai zavarok által okozott gazdasági veszteségek számszerűsítése egy nagyüzemi holstein-fríz tehenészetben. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2004. 126. 523–531.
21. ÓZSVÁRI L.: *Állat-egészségügyi döntéselemzés a tejtermelő gazdaságokban*. PhD értekezés. SZIE-GTK Vállalatgazdaságtani Intézet. Gödöllő, 2004. 145.
22. ÓZSVÁRI L.: A szarvasmarha állomány-egészségügy gazdasági kérdései. In: WINFRIED, H. (szerk.): *Gyakori szarvasmarha-betegségek*. Mezőgazda Kiadó – Nemzeti Agrárgazdasági Kamara. Budapest, 2013. 211–236.
23. REICZIGEL J. – SOLYOSI N. – KÖNYVES L. – MARÓTI-AGÓTS Á. – KERN A. – BARTYIK J.: A hőstressz okozta tejtermelés-kiesés vizsgálata hőmérséklet-páratartalom indexek alkalmazásával. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2009. 131. 137–144.
24. SCHEFERS, J. M. – WEIGEL, K. A. et al.: Management practices associated with conception rate and service rate of lactating Holstein cows in large, commercial dairy herds. *J. Dairy Sci.*, 2010. 93. 1459–1467.
25. SOLYOSI, N. – TORMA, Cs. – KERN, A. – MARÓTI-AGÓTS, Á. – BARCZA, Z. – KÖNYVES, L. – BERKE, O. – REICZIGEL, J.: Changing climate in Hungary and trends in the annual number of heat stress days. *Int. J. Biometeorol.*, 2010. 54. 423–431.
26. STEVENSON, J. S.: Reproductive management of dairy cows in high milk-producing herds. *J. Dairy Sci.*, 2001. 84. (E. Suppl.) E128–E143.
27. SZELÉNYI Z. – BAJCSY Á. Cs. – HORVÁTH A. – SIMON J. – SZENCI O.: Komplex szaporodásbiológiai menedzsment alkalmazása és ennek eredményei egy nagyüzemi tejtermelő tehenészetben. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2010. 132. 529–536.
28. SZELÉNYI Z. – KOVÁCS L. – BAJCSY Á. Cs. – TÖZSÉR J. – SZENCI O.: Vemhességi ultrahangvizsgálatok értékelése tejelő szarvasmarha-állományban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2012. 134. 138–144.
29. SZENCI O. – BUJÁK D. – BAJCSY Á. Cs. – HORVÁTH A. – BO, H. – SZELÉNYI Z.: Az ellés utáni méhelváltozások diagnózisa és gyógykezelése tejhasznú szarvasmarhában. Irodalmi összefoglaló. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 137. 271–282.
30. SZENCI O.: Az ellés utáni időszak szaporodásbiológiai gondozása tejhasznú tehenészetekben. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1995. 50. 540–542.
31. TÓTH, F. – GÁBOR, Gy. – MÉZES, M. – VÁRADI, É. – ÓZSVÁRI, L. – SASSER, R. G. – ABONYI-TÓTH, Zs.: Improving the reproductive efficiency by zoo-technical methods at a dairy farm. *Reprod. Domest. Anim.*, 2006. 41. 184–188.
32. VUCSETA Á.: *A legmagasabb termelésű tehenészeti telepek termelési adatai*, 2001. Mikrohíradó, 2002. 1–4.

Közlésre érke.: 2016. febr. 9.

Effect of frequency at head only electrical stunning of pigs on the efficiency of stunning in commercial conditions

Végh Ákos^{1*}
Abonyi-Tóth Zsolt²
Rafai Pál³

Á. Végh^{1*}
Zs. Abonyi-Tóth²
P. Rafai³

1. Alpha-Vet Állatgyógyászati Kft.
H-8000 Székesfehérvár, Homokosor 7.

* e-mail: vegh.akos@alpha-vet.hu

2. Állatorvostudományi Egyetem
Biomatematikai és
Számítástechnikai Tanszék

3. Állatorvostudományi Egyetem
Állathigiéniai, Állomány-
egészségtani és Állatorvosi
Etológiai Tanszék

Gyakorlati vizsgálatok a kábító áram frekvenciájának sertések kétpontos elektromos kábítása során kifejtett hatásáról

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők összesen 193 sertésen végeztek vizsgálatokat kétpontos elektromos kábításánál a kábító áram frekvenciája és a kábítás hatékonysága közötti összefüggés megismerésére. A kábítást követően, a szűrást megelőzően és a szűrást követően azt vizsgálták, hogy a kábító áram frekvenciájának változása befolyásolja-e az ilyenkor kívánatos tudattalan és fájdalommentes állapot kialakítását és fenntartását. Az állatokon észlelt jeleket egy pontozásos rendszerrel értékelték. Az ebből kapott eredmények statisztikai elemzése szerint a kábító áram frekvenciájának a kábítás hatékonyságában van szerepe, a narkózis fenntartásában már nem. A kábításhoz alkalmazott áram frekvenciája 150 Hz körül megfelelő, de 300 Hz vagy ennél nagyobb értéken már nem biztosít hatékony kábítást.

SUMMARY

Background: Council Regulation (EC) No 1099/2009 on the protection of animals at the time of killing requires that animals must be rendered unconscious and insensible by stunning and they must remain so until death occurs through bleeding (European Commission, 2009). Different stunning parameters can result in different effectiveness of stunning as well as different maintenance of narcosis.

Objectives: Frequency of stunning current has never been studied under commercial conditions, consequently the authors set this aim of the examinations.

Materials and Methods: Measurements were performed in one abattoir, on 6 different days, on 193 pigs, in routine slaughter conditions for studying the effect of electrical frequency used for head-only electrical stunning. After stunning of pigs sequential animal based measurements were carried out right after stunning, before and after bleeding in order to analyse how unconsciousness analgesia is achieved and maintained in relation to frequency. The effect of frequency on efficiency of stunning was evaluated by a score scale and on this basis the quality of analgesia was classified as efficient (proper), acceptable or inefficient.

Results and Discussion: Statistical analysis of data showed, that frequency of the stunning current had significant role on effectiveness of stunning, but frequency had no effect on maintenance of narcosis. One-hundred-and-fifty Hz yielded effective stunning. However, higher than three hundred Hz is not recommended for stunning. This can be attributed to the fact that half waves of stunning DC lasted 3 milliseconds or less which period is shorter than the period needed for permanent depolarization in the neurons of the brain.

SERTÉS

Az állatjóléti méréseket két fő csoportra oszthatjuk: környezeti mérések és állat alapú mérések (12). A környezeti mérések a tárgyi és személyi erőforrások meglétének ellenőrzését jelentik, és legtöbbször könnyen megvalósíthatók, valamint megbízható és ismételhető eredményt adnak, azonban keveset mondanak el az állat valós állapotáról. Az állat alapú mérések ezzel szemben egyedi vagy állományszintű diagnosztikát jelentenek (9). Hátrányuk, hogy sokszor nehezen valósíthatók meg, vagy kevésbé megbízhatók, mert nem ismételhetők (pl. vágóhídi kábítás hatékonyságának ellenőrzése), de közvetlen, valós információkat szolgáltatnak az állatokról. Az állatjóléti mérések tárháza rendkívül széles, és mindig az adott cél és a megvalósíthatóság dönti el, hogy e tárházból melyik mérések elvégzésére van mód a gyakorlatban (8, 9).

Az állatjóléti mérések lehetnek környezeti és állat alapú mérések

A vágóhídi kábítás célja az, hogy a kábítás megkezdésétől a halál beálltáig olyan állapotot idézzon elő az állatban, amelyben nem érzi a fájdalmat és nem tudatosulnak a negatív érzések

A szerzők a sertések kábítására hazánkban leggyakrabban alkalmazott kétpontos elektromos kábítási módot vizsgálták

A vágósertések életének utolsó momentuma kiemelt jelentőségű a jóllétük változása miatt. A jóllét kérdése az élet kioltása kapcsán ellentmondásnak tűnik, ezért szükséges tisztázni, hogy a vágóhídi kábítás célja az, hogy a kábítás megkezdésétől a halál beálltáig olyan állapotot idézzon elő az állatban, amelyben nem érzi a fájdalmat és nem tudatosulnak a negatív érzések (1). A tudat és a fájdalomérzet kikapcsolását a sebészet narkózisnak nevezi. Ebben az állapotban az akaratlagos mozgások hiányoznak, az izomtónus jelentősen lecsökken, a reflexek nagyrészt hiányoznak, az egyedet mechanikai ingerekkel nem lehet felébreszteni (14).

A vágóhídi gyakorlati körülmények között azonban a kérdés fordítva merül fel. Mik azok a technikai paraméterek, amik befolyással vannak a hatékony kábítás kialakítására és fenntartására, és milyen értékekre kell azokat beállítani, hogy az elkábított állatok jólléte ne romoljon. Sertéseken háromféle kábítási módot alkalmaznak Magyarországon: penetratív rögzített závarzatú pisztoly, elektromos kábítás, szén-dioxidos kábítás. Ezek közül leggyakrabban kétpontos elektromos kábítási módot alkalmaznak, ezért jelen dolgozat erre a területre koncentrált.

Az elektromos kábítási módszert már többen vizsgálták, és megpróbálták a szükséges fizikai paramétereket meghatározni (6). Így például tanulmányozták az áramerősség (11), a feszültség, a frekvencia és hullámforma (2), továbbá a hullám alakjának (10), a kábítóvilla helyzetének (3), valamint a fej elektromos ellenállásának (16) hatásait. A kábító áram megfelelő frekvenciáját gyakorlati körülmények között még nem vizsgálta senki, ezért erre a célra állítottunk be egy vizsgálatot (6).

ANYAG ÉS MÓDSZER

Egy magyarországi vágóhídon végeztünk méréseket 6 különböző alkalommal a megszokott napi munka folyamán. Az állatok kábítása és levágása nem kísérleti célra történt, hanem a vágóhíd megszokott napi tevékenysége keretében élelmiszer-előállítás céljával. A vágóhídon valamennyi esetben fején alkalmazott kétpontos kábítási módszert használtak. A kábítást megelőzően a sertések fejét nedvesítették. A kábítást végző személyzet a kábító villa fogóit úgy helyezte el, hogy azok mindkét oldalán a szemek és a fültő közé kerüljenek, vagy pedig az egyik elektródát a szem környékére, a másikat az állkapocs tájékára helyezték.

A vizsgálatokba az adott napon levágásra kerülő valamennyi sertést bevontuk. Néhány esetet, amelyben a kábító villát a fülek mögött a nyak két oldalára helyezték



1. ÁBRA. Kábító berendezés

FIGURE 1. Stunning device

vagy esetleg a túrókarimára, és a kábítást végző személy nem korrigálta a villa felhelyezését, kizártunk a jelen tanulmányból, mert ezzel a módszerrel az áram nem haladt át megfelelően az agyon (3).

A kábítást egy vágóhídi berendezések gyártására szakosodott üzemben gyártott, de egyedileg kialakított kábító berendezéssel végeztük (1. ábra). A készülék normál hálózati áramforrásról üzemeltethető. A beérkező áram transzformálást és egyenirányítást követően 20–2000 mA tartományban tud kábítást végezni, amely egyedi potenciométerrel szabadon beállítható. Az állatra valóban kijutó kábító áram az egyenfeszültség pozitív impulzusainak szélességétől függ, amelyet az áramkörbe kerülő ellenállások, így a fej impedanciája is befolyásol. A berendezés a kábító áramot impulzusokkal modulálja, amelynek frekvenciája állítható 150 Hz – 300 Hz – 2000 Hz fokozatokban.

A készüléken kábítófeszültség-mérő, kábítóáram-mérő, és kábítófrekvencia-kijelző található, amelyekről a kábítás közbeni értékek leolvashatók.

A kábítások során a frekvenciát változtattuk: a kábítások egy részét 150 Hz, míg a másik részét 300 Hz frekvenciára beállított árammal végeztük. A 2000 Hz-es frekvencián megkísérelt kábítások egyáltalán nem voltak hatékonyak, így mivel a vágások nem kísérleti célra történtek, ennek a frekvenciának a vizsgálatát kihagytuk.

Összesen 193 sertést vontunk be az értékelésbe. Valamennyi esetben 80 és 130 kg közötti hízókat vágtak. Egyedi testtömegmérésre nem került sor, mert a testtömeg és a kábítás hatékonysága között hízók esetén korábbi vizsgálatok alapján nem volt összefüggés (15).

Minden egyes kábítás során a következő adatokat jegyeztük fel. Leolvastuk a kábító berendezés kijelzőjén megjelenő áramerősség (A) és feszültség (V) adatot. Rögzítettük a beállított frekvenciát (Hz). Megmértük egy egyszerű stopperóra segítségével a kábítás időtartamát (másodperc) és a kábítástól a szúrásig eltelt időt (másodperc).

A kábítás hatékonyságát és következményesen a narkózis fennállását három időpillanatban vizsgáltuk: (1) közvetlenül a kábítást követően; (2) közvetlenül a szúrást megelőzően; (3) a szúrást követően az elvéreztetés alatt. A sertések állapotának megítélésére állat alapú állatjóléti vizsgálatokat végeztünk. A belgyógyászati diagnosztikai alapismeretek (13) és az állatjóléti vizsgálatokat felölelő eszköztár (4, 8) alapján a vizsgálatok helyszínénél szolgáló vágóhídon a következő vizsgálati protokollt állítottuk össze.

Vizsgálatok közvetlenül a kábítást követően

1. A légzés vizsgálata

A megfelelő elektromos kábítás azonnal légzésleállást (apnoe) idéz elő. A légzés hiányát megtekintéssel tudtuk vizsgálni.

2. A testtartás vizsgálata

A megfelelő kábítás azonnali kollapszust idéz elő, amelynek meglétét megtekintéssel ellenőriztük.

3. A motoros tevékenység vizsgálata

Az elektromos impulzusok motoros izgalmi állapothoz vezetnek, amely toniko-klonikus görcsök formájában nyilvánul meg. Egy rövid tonikus fázis (izomspazmus) után klonikus görcsök voltak megfigyelhetők.

4. A fájdalomérzés vizsgálata

A túrókarima késheggyel történő ingerlésére vagy a fül megütésére adott reakció a tudat visszatérésének jele. Sajnálatos módon az állatokhoz való hozzáférés a kábítást követően gyakorlati vágóhídi körülmények között igen korlátozott, ezért ezt a vizsgálatot ezen a vizsgálati ponton nem tudtuk a protokoll részévé tenni.

5. A hangadás vizsgálata

Bármely hangadás a tudat visszatérésének jele, ezért ennek hiányát ellenőriztük.

A kábítást egy egyedileg kialakított kábító berendezéssel végezték

A kábítások során rögzítették az áramerősséget, a feszültséget, a frekvenciát, a kábítás időtartamát és a kábítástól a szúrásig eltelt időt

A kábítás hatékonyságát vizsgálták közvetlenül a kábítást követően, közvetlenül a szúrást megelőzően, ill. a szúrást követően az elvéreztetés alatt

6. A szem vizsgálata

A szemmozgások vizsgálata során a szem fixált, enyhén felfelé irányuló állását tudtuk ellenőrizni megtekintéssel. Önkéntelen pislogás ebben a fázisban jellemzően nincs, ezért ennek ellenőrzése nem képezte a protokoll részét. A pislogás provokált kiváltása a szaruhártya- vagy kötőhártya-reflex révén pedig azért nem, mert a kábított sertés ekkor jellemzően a klonikus szakaszban volt, és közeli hozzáférés a gyakorlati vágóhídi körülmények között korlátozott volt. Hasonlóképpen nem volt kivitelezhető a pupilla vizsgálata sem.

A leírt 6 kritériumból 5-ből tudtuk a vizsgálatokat minden esetben elvégezni. Minden vizsgálati szempontra 1 pontot adtunk, ha megfelelő volt és 0-át, ha nem. A kábítást akkor tekintettük teljesen *megfelelőnek*, ha mind az öt vizsgálati szempont 1-es pontszámot kapott, így a tudattalan állapot fennállt. Gyakorlati szempontból felállítottunk egy még *elfogadható* szintet is, ha az ötből legalább négy vizsgálati szempont szerint volt megfelelő a kábítás. Következésképpen a kiértékelést elvégeztük *megfelelő* és *elfogadható* teljesülési szinten is. *Megfelelő*, ahol a kábítás 5 pontot kapott, *elfogadható*, ahol 5 vagy 4 pontot. Ez alatt a kábítást már semmiképpen nem tekintettük elfogadhatónak.

A kábítást akkor tekintettük megfelelőnek, ha mind az öt vizsgálati szempont 1-es pontszámot kapott, így a tudattalan állapot fennállt

A szúrást megelőző és a szúrást követő vizsgálat

Ezekben a vizsgálati pontokban a narkózis elmúlásának, azaz a tudat és a fájdalomérzés visszatérésének jeleit vizsgáltuk a következők szerint:

1. A légzés vizsgálata

A ritmikus légzés visszatérése megfigyelhető volt, amennyiben 3–4 légvétel történt azonos időintervallummal.

2. A testtartás vizsgálata

Felfüggesztett sertésnél a normál testhelyzet visszanyerésére való törekvés fej felemelési kísérletben mutatkozik meg, amelyet megtekintéssel vizsgáltunk (2. ábra).

3. A motoros tevékenység vizsgálata

A fül feszessége motoros aktivitásra utal, ezért a fül feszes (3. ábra) vagy ernyedtt állapotát megtekintéssel és tapintással ellenőriztük. Motoros aktivitásra utalhatnak toniko-klonikus görcsök is, de ezek ellenőrzését a protokollból már kihagytuk, mert a kisvágóhídi kialakításból adódóan az elvéreztetést megelőző felfüggesztéssel eltöltött legrövidebb idő is 32 másodperc volt, amely alatt ezek a típusú görcsök jellemzően megszűnnek.

4. A fájdalomérzés vizsgálata

A fájdalomérzés visszanyerése esetén a szúrás előtt a túrókarima késhegygyel történő ingerlésére adott reakció volt megfigyelhető, a szúrást követően pedig önkéntelen bélsár- és vizeletürítés.

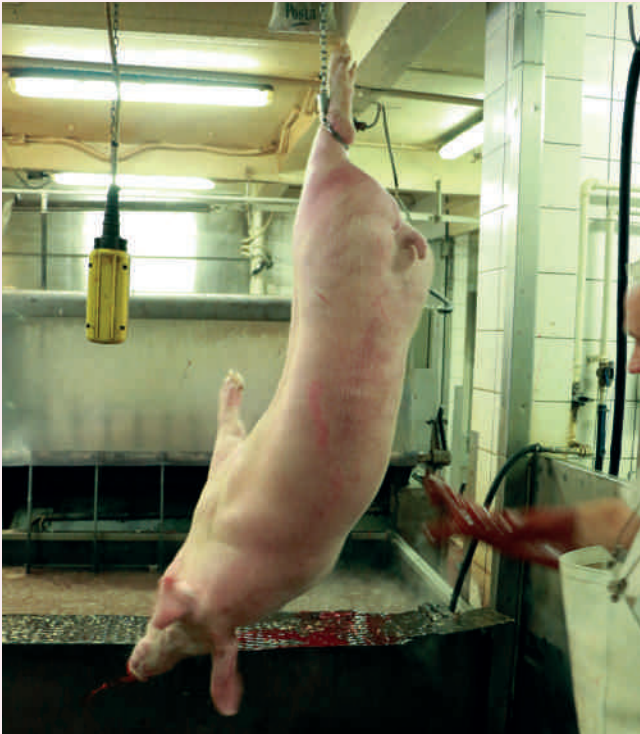
5. A hangadás vizsgálata

Bármely hangadás a tudat visszatérésének jele, ezért ennek hiányát ellenőriztük.

6. A szem vizsgálata

A szem vizsgálata során a pislogás megléte vagy kiváltása megtekintéssel és tapintásos vizsgálatokkal volt lehetséges.

Mind a 6 szempont vizsgálható volt a szúrás előtt és után is. Minden vizsgálati szempontra 1 pontot adtunk, ha a narkózis megfelelő volt, és 0-át, ha nem. Az állatok állapotát akkor tekintettük teljesen *megfelelőnek* ezen a két vizsgálati ponton, ha mind a hat vizsgálati szempont 1-es pontszámot kapott, így a tudattalan és fájdalommentes állapot fennállt. Gyakorlati szempontból felállítottunk egy még *elfogadható* szintet is, ha a hatból legalább öt vizsgálati szempont szerint volt megfelelő a kábítás. Következésképpen a kiértékelést elvégeztük



2. ÁBRA. Testhelyzet-visszanyerési kísérlet

FIGURE 2. Trial to regain posture

A kapott eredményeket
statisztikai módszerekkel
elemzték

Magasabb frekvencián
a hatékony kábítás szig-
nifikánsan ritkább



3. ÁBRA. Feszés fültartás

FIGURE 3. Stiff ear

megfelelő és elfogadható teljesülési szinten is. Megfelelő, ahol a kábítás 6 pontot kapott, elfogadható, ahol 6 vagy 5 pontot. Ez alatt a kábítást már semmiképpen nem tekintettük elfogadhatónak.

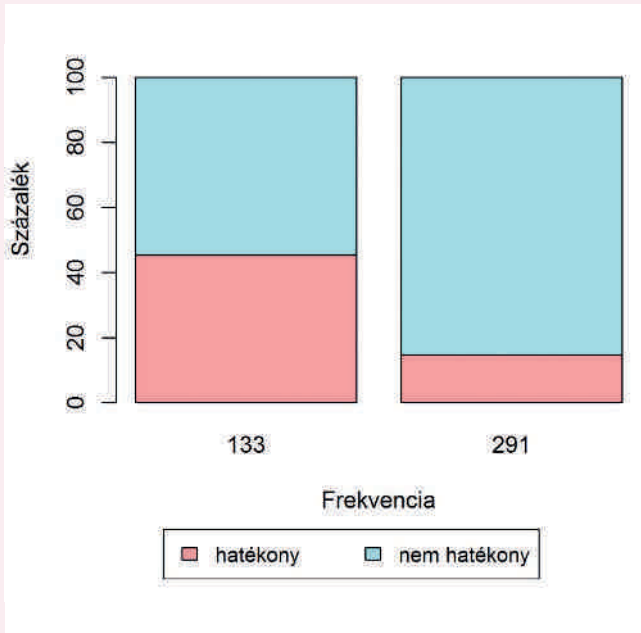
A felvett adatokat statisztikai elemzésnek vetettük alá. Leíró statisztikai elemzést követően logisztikus regresszióval vizsgáltuk azt, hogy a frekvencia változtatásának van-e hatása a kábítás hatékonyságára. A szignifikancia szintje egységesen $p = 0,05$.

Azt vizsgáltuk, hogy fennáll-e a narkózis megfelelő és elfogadható szinten a kábító áram frekvenciája függvényében. Ezt a vizsgálatot három időpillanatban végeztük el: a kábítást követően, a szűrés előtt, valamint a szűrés után. Megvizsgáltuk azt is, hogy a frekvencia más paraméterekkel együtt gyakorol-e hatást a kábítás hatékonyságára.

EREDMÉNYEK

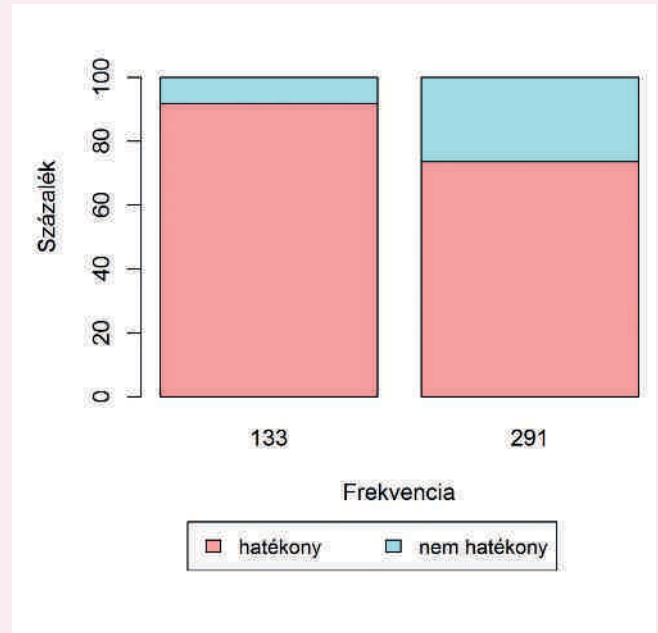
193 egyed kábítási adatait rögzítettük, amelyből 159 alkalommal 133 Hz, 34 alkalommal pedig 291 Hz volt a kábító áram kijelzőn leolvasott frekvenciája. A beállított és mért adat közti enyhe eltérés abból adódik, hogy az áramkörbe iktatott ellenállás némileg módosíthatja a frekvenciát. Mindkét szinten a hatékony és nem hatékony kábítások esetszámát az 1. táblázat mutatja be, míg százalékos eloszlásai a 4–9. ábrákon láthatók.

A kábítást követő vizsgálatok során megállapítottuk, hogy a magasabb frekvencián a hatékony kábítás szignifikánsan ritkább mind megfelelő, mind elfogadható szinten (10–11. ábrák). A szűrés előtt és a szűrés után vizsgálva azonban már a frekvencia nem volt hatással a narkózis fenntartására (12–15. ábrák).



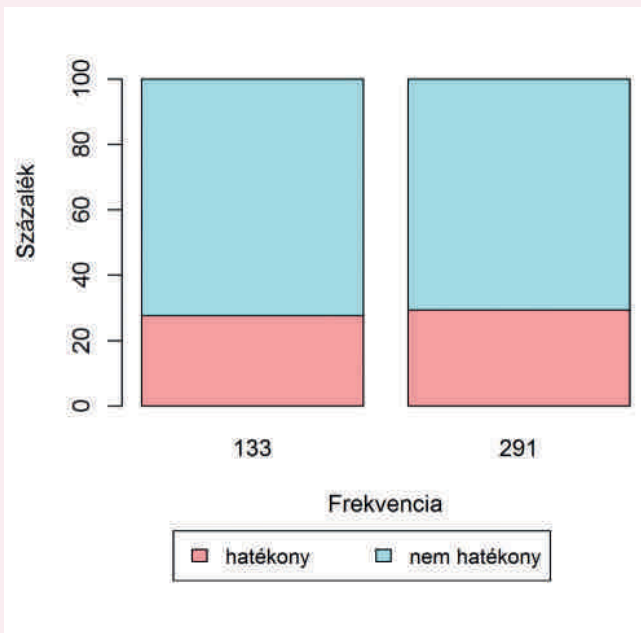
4. ÁBRA. Hatékony és nem hatékony esetek aránya a frekvencia függvényében megfelelő szinten a kábítás után

FIGURE 4. Percentage of effective and non-effective cases in relation to frequency on proper level after stunning



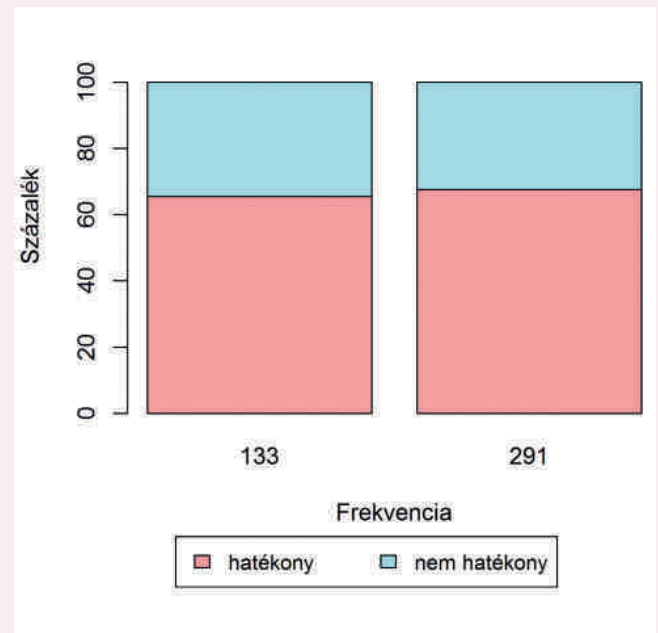
5. ÁBRA. Hatékony és nem hatékony esetek aránya a frekvencia függvényében elfogadható szinten a kábítás után

FIGURE 5. Percentage of effective and non effective cases in relation to frequency on acceptable level after stunning



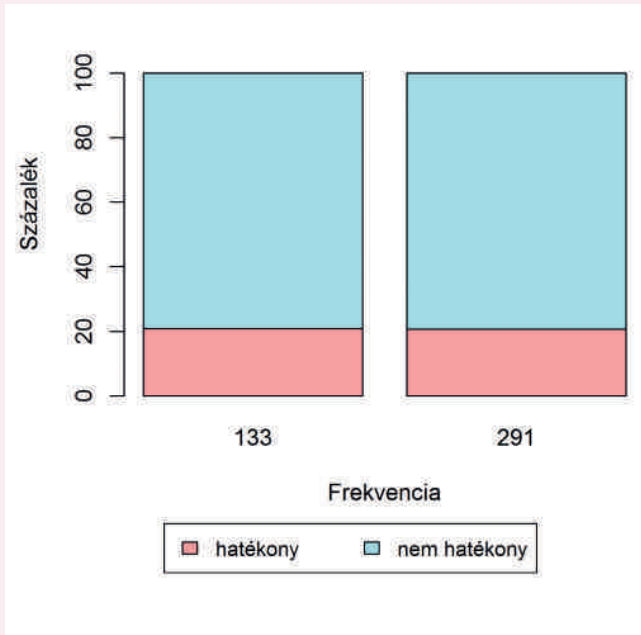
6. ÁBRA. Hatékony és nem hatékony esetek aránya a frekvencia függvényében megfelelő szinten a szúrás előtt

FIGURE 6. Percentage of effective and non-effective cases in relation to frequency on proper level before sticking



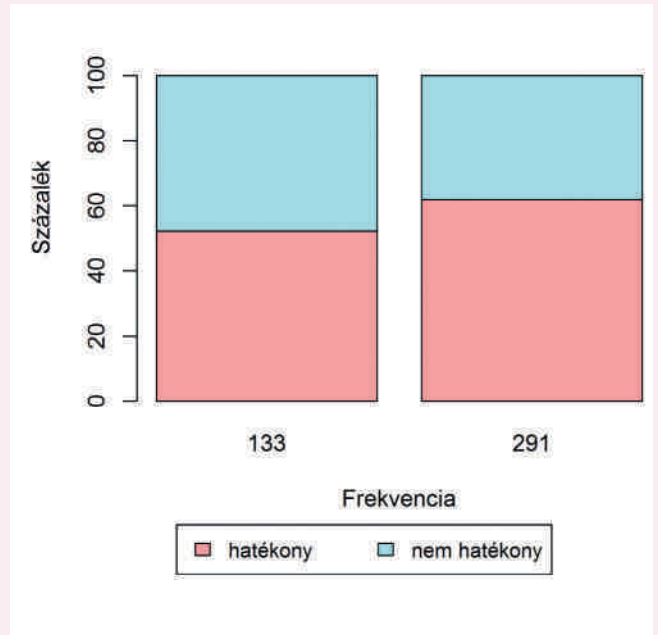
7. ÁBRA. Hatékony és nem hatékony esetek aránya a frekvencia függvényében elfogadható szinten a szúrás előtt

FIGURE 7. Percentage of effective and non-effective cases in relation to frequency on acceptable level before sticking



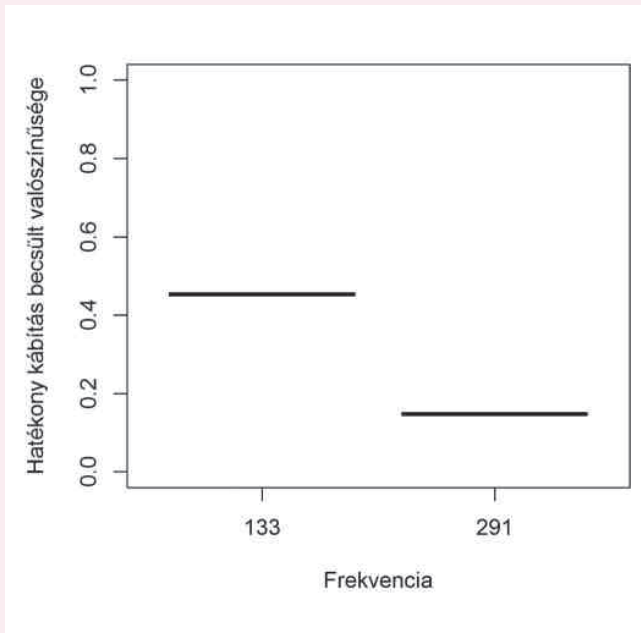
8. ÁBRA. Hatékony és nem hatékony esetek aránya a frekvencia függvényében megfelelő szinten a szúrás után

FIGURE 8. Percentage of effective and non-effective cases in relation to frequency on proper level after sticking



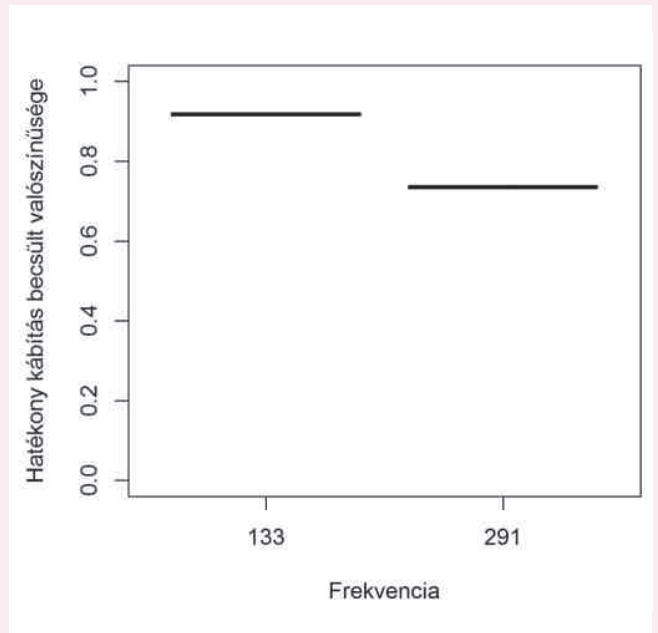
9. ÁBRA. Hatékony és nem hatékony esetek aránya a frekvencia függvényében elfogadható szinten a szúrás után

FIGURE 9. Percentage of effective and non-effective cases in relation to frequency on acceptable level after sticking



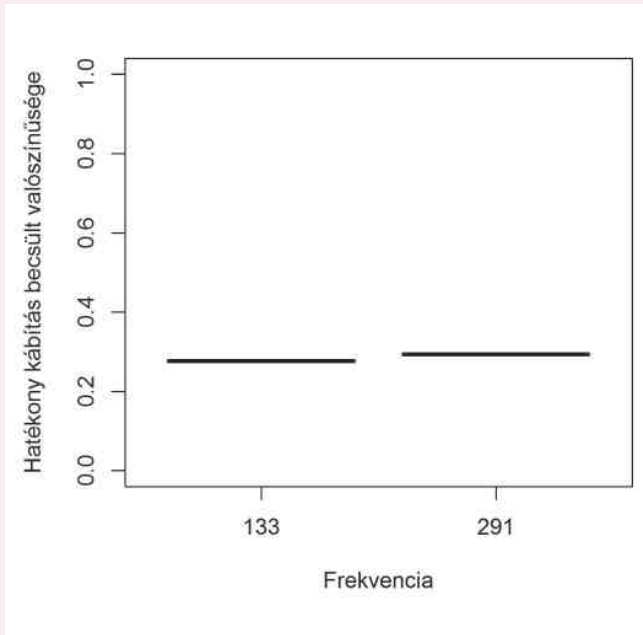
10. ÁBRA. Hatékony kábítás valószínűsége a frekvencia függvényében megfelelő szinten a kábítás után

FIGURE 10. Probability of effective stunning in relation to frequency on proper level after stunning



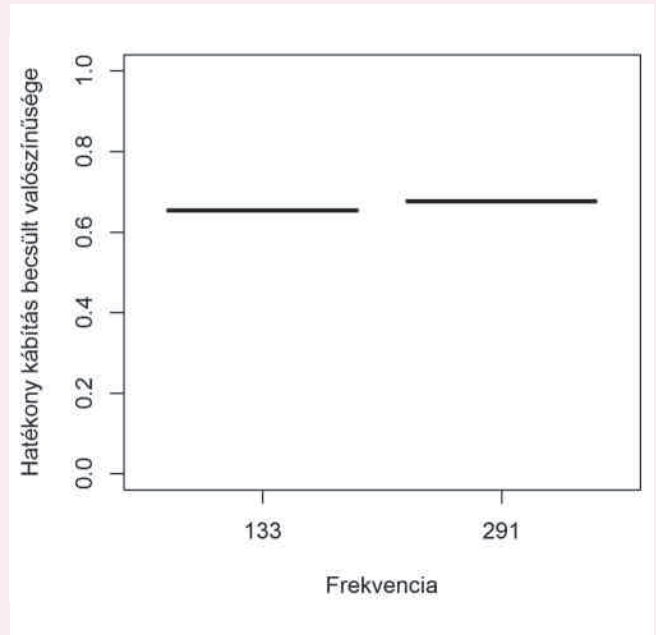
11. ÁBRA. Hatékony kábítás valószínűsége a frekvencia függvényében elfogadható szinten a kábítás után

FIGURE 11. Probability of effective stunning in relation to frequency on acceptable level after stunning



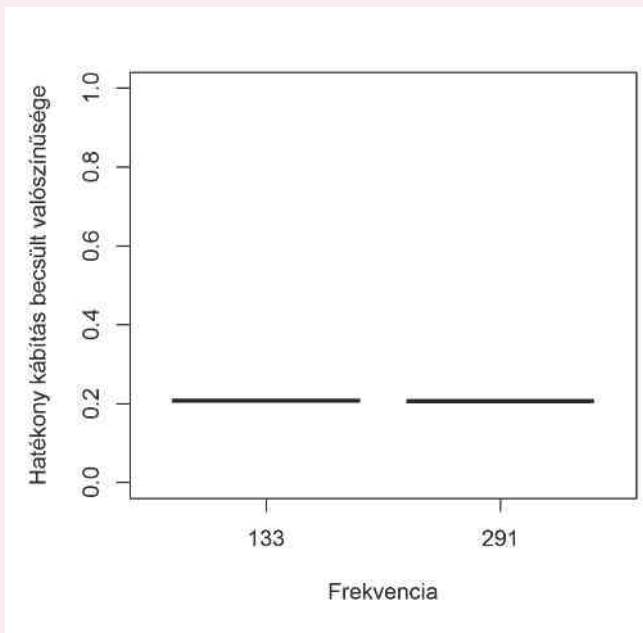
12. ÁBRA. Hatékony kábítás valószínűsége a frekvencia függvényében megfelelő szinten a szúrás előtt

FIGURE 12. Probability of effective stunning in relation to frequency on proper level before sticking



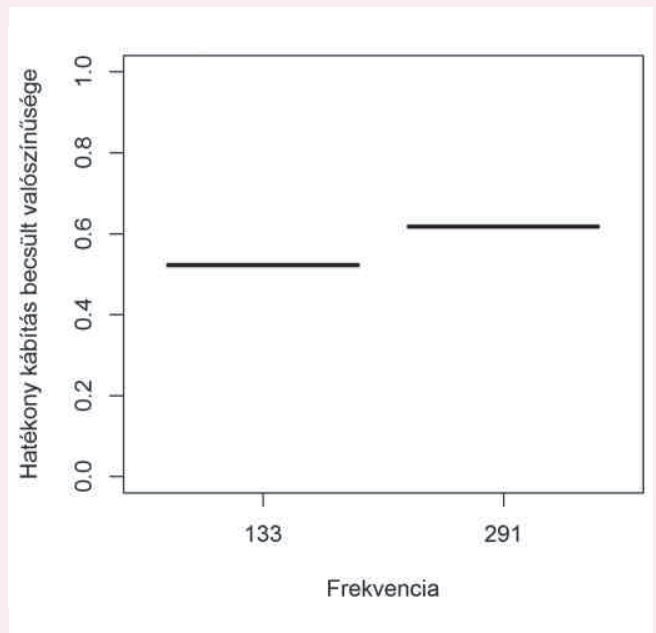
13. ÁBRA. Hatékony kábítás valószínűsége a frekvencia függvényében elfogadható szinten a szúrás előtt

FIGURE 13. Probability of effective stunning in relation to frequency on acceptable level before sticking



14. ÁBRA. Hatékony kábítás valószínűsége a frekvencia függvényében megfelelő szinten a szúrás után

FIGURE 14. Probability of effective stunning in relation to frequency on proper level after sticking



15. ÁBRA. Hatékony kábítás valószínűsége a frekvencia függvényében elfogadható szinten a szúrás után

FIGURE 15. Probability of effective stunning in relation to frequency on acceptable level after sticking

TÁBLÁZAT. Hatékony és nem hatékony kábítások esetszámai**TABLE.** Number of effective and non-effective cases

	133 Hz		291 Hz	
	Megfelelő	Nem megfelelő	Megfelelő	Nem megfelelő
Kábítás után	72	87	5	29
Szűrés előtt	44	115	10	24
Szűrés után	33	126	7	27
	Elfogadható	Nem elfogadható	Elfogadható	Nem elfogadható
Kábítás után	146	13	25	9
Szűrés előtt	104	55	23	11
Szűrés után	83	76	21	13

Logisztikus regresszióval megvizsgáltuk azt is, hogy a kétféle frekvencia más változókkal együtt (áramerősség, kábítási idő, kábítástól a szűrésig eltelt idő) eltérő hatással van-e a kábítás hatékonyságára, valamint a narkózis fenntartására a szűrés előtti és a szűrés utáni időszakban. Ilyen kapcsolatok nem álltak fenn, a frekvencia más változókkal együtt nem mutatott hatást.

MEGVITATÁS

A frekvenciának kizárólag a kábítás hatékonyságára volt hatása, a narkózis fenntartására nem

A frekvencia befolyásolja a kábítás hatékonyságát, mégpedig úgy, hogy a magasabb, 300 Hz körüli értéken már kevésbé hatékony a kábítás, mint az alacsonyabb, 150 Hz-re beállított kábításoknál. Megállapítottuk, hogy a frekvenciának kizárólag a kábítás hatékonyságára volt hatása, a narkózis fenntartására nem.

Normál esetben az idegsejtekben egy akciós potenciál néhány milliszekundumig tart (5). Elektromos kábításkor, ha megfelelő erősségű áram jelent ingerületet, akkor az idegsejtek folyamatos akciós potenciálja, majd paroxizmális depolarizációs shift alakul ki. Ez az idegsejtek kimerüléséhez vezet, és emlősökben grand mal epilepsziát okoz (7). A grand mal epilepsziában az idegsejtek normál összehangolt működése sérül, ami tudatvesztést okoz. A grand mal epilepszia során az idegsejtek kimerülnek, az utána következő nyugalmi szakaszban pedig nem ingerelhetők, mert ekkor a hiperpolarizáció zajlik (7). Ez okozza az érzékelés kikapcsolását. A magasabb frekvencia nem alkalmas a neuronális gátlás megfelelő kialakítására. Ennek feltehetőleg az az oka, hogy az egyenáram egyes félhullámai rövid ideig tartanak. A vizsgálatokra használt készüléken, 150 Hz-es állásban maximális áramerősségnél egy hullámperiódus 6 ms, amelyből 3 ms a pozitív félhullám. 300 Hz-en pedig 3 ms a teljes periódus és 1,5 ms a pozitív félperiódus. Ez az időszak már nem alkalmas arra, hogy tartós depolarizációt alakítson ki a neuronokban.

A hatékony kábítás kialakítására alacsony frekvenciájú áramot érdemes használni

A hatékony kábítás kialakítására alacsony frekvenciájú áramot érdemes használni. 300 Hz körüli frekvencia már nem alkalmas a megfelelő kábítás kialakítására.

IRODALOM

1. 1099/2009/EK Tanácsi Rendelet az állatok leölése során való védelméről.
 2. ANIL, M. H. – MCKINSTRY, J. L.: The effectiveness of high frequency electrical stunning of pigs, *Meat Sci.*, 1992. 31. 481–491.
 3. ANIL, M. H. – MCKINSTRY, J. L.: Variations in electrical stunning tong placements and relative consequences in slaughter pigs, *Vet. J.*, 1998. 155. 85–90.
 4. ANIL, M. H.: Studies on the return of physical reflexes in pigs following electrical stunning, *Meat Sci.*, 1991. 30. 13–21.
 5. BEAN, B. P.: The action potential in mammalian central neurons, *Nature Reviews Neuroscience*, 2007. 8. 451–465.
 6. EFSA (EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY): Welfare aspects of the main systems of stunning and killing the main commercial species of animals, *EFSA J.*, 2004. 45. 1–29.
 7. EFSA AHAW Panel (EFSA PANEL ON ANIMAL HEALTH AND WELFARE). Welfare aspects of animal stunning and killing methods. Scientific Report of the *Scientific Panel for Animal Health and Welfare* on a request from the Commission related to welfare aspects of animal stunning and killing methods, Question N° EFSA-Q-2003-093, 2004.
 8. EFSA AHAW Panel (EFSA PANEL ON ANIMAL HEALTH AND WELFARE): Scientific Opinion on monitoring procedures at slaughterhouses for pigs, *EFSA J.*, 2013. 11 (12). 3523. 62
 9. EFSA AHAW Panel (EFSA PANEL ON ANIMAL HEALTH AND WELFARE): Statement on the use of animal-based measures to assess the welfare of animals, *EFSA J.*, 2012. 10(6). 2767. 29.
 10. GREGORY, N. G.: Profiles of currents during electrical stunning, *Aust. Vet. J.*, 2001. 79. 844–845.
 11. HOENDERKEN, R.: *Electrical stunning of slaughter pigs*, Doctoral Dissertation, University of Utrecht, The Netherlands. 1978.
 12. JOHNSEN P. F. – JOHANNESSON T. – SANDOE P.: Assessment of farm animal welfare at herd level: many goals, many methods. *Agr. Scand., Sect. A, Suppl.*, 2001. 30. 26–33.
 13. PAPP L.: *Állatorvosi belgyógyászati diagnosztika I–II. rész*. Budapest, 1993.
 14. TÓTH J.: *Állatorvosi anaesthesiologia*, Mezőgazda. ÁOTE. Budapest, 1993.
 15. VÉGH, Á. – ABONYI-TÓTH, Zs. – RAFAI P.: Verification of the technical parameters of head-only electrical stunning of pigs under commercial conditions. *Acta Vet. Hung.*, 2010. 58. 147–156.
 16. WOTTON, S. B. – O'CALLAGHAN, M.: Electrical stunning of pigs: the effect of applied voltage on impedance to current flow and the operation of a fail-safe device, *Meat Sci.*, 2002. 60. 203–208.
- Közlésre érk.: 2016. jún. 26.

Cryopreservation of embryonic blastodermal cells of a valuable domestic poultry breed, the Hungarian landrace guinea fowl (*Numida meleagris*) as a biodiversity preservation method

Patakiné Várkonyi Eszter^{1*}
Molnár Mariann^{1,2}
Sztán Nikoletta¹
Váradiné Éva¹
Végi Barbara¹
Pusztai Péter²

E. Patakiné Várkonyi^{1*}
M. Molnár^{1,2}
N. Sztán¹
É. Váradiné¹
B. Végi¹
P. Pusztai²

1. Haszonállat-génmegőrzési Központ
2100 Gödöllő, Isaszegi út 200.

* e-mail: varkonyi.eszter@hagk.hu

2. SZIE KEK, Ökológiai és Fenntartható
Gazdálkodási Rendszerek Tanszék
1118 Budapest, Villányi út 29-43.

BAROMFI

Egy értékes hazai baromfifajtánk, a magyar parlagi gyöngytyúk (*Numida meleagris*) embrionális blasztodermasejtjeinek mélyhűtése génmegőrzés céljából

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen vizsgálatukban bemutatják a magyar parlagi gyöngytyúk korai embrionális sejtjeinek sikeres mélyhűtési technikáját. Az embrionális sejteket kétféle hőmérsékleten gyűjtötték ki, kétféle médiumot és két konténer típust (szalma, ampulla) tesztelték párhuzamosan a programozott mélyhűtés során.

A kapott eredmények alapján a gyűjtési hőmérsékletnek kulcsszerepe van az embrionális sejtek mélyhűthetőségében. A nyolcféle kísérleti protokoll közül a +4 °C-on történő sejtkinyerés, az 5% DMSO + 5% EG krioprotektáns kombináció alkalmazása, ampullás tárolással kombinálva eredményezte a legmagasabb sejttúlélést (70,5%), így ez a protokoll javasolható a gyöngytyúk embrionális sejtek hosszú távú mélyhűtési tárolására.

SUMMARY

Background: In the last 25 years, advances in the manipulation of the early chick-embryo suggest that cryopreservation of blastodermal cells might offer means to preserve the entire genome of poultry species. The deep-freezing protocol of the embryonic cells of the Hungarian landrace Guinea fowl (*Numida meleagris*) was elaborated within the framework of the "Elaboration of alternative biotechnological methods for development of the Hungarian poultry and rabbit *in vitro* gene bank" project grant.

Objectives: The aim of the study was to conserve the whole genetic material in the form of embryonic cells in the *ex situ in vitro* Poultry Gene Bank of the Centre for Farm Animal Gene Conservation. Since germline chimeras can be produced with frozen-thawed embryonic cells, the preserved genotype can be obtained immediately in the F1 generation.

Materials and Methods: During the experiments the cells were collected at different temperatures (+20°C, +4°C), using two combinations of cryo solutions (10% DMSO, 10% FBS, 80% DMEM and 5% DMSO, 5% EG, 10% FBS, 80% DMEM medium) in two types of cryocontainer (straw and ampoule). The viability of cells was examined with Tripán Blue staining during the deep-freezing procedure. Altogether 8 various protocols were tested.

Results and Discussion: Based on our investigations, the collection temperature plays a key role in the deep-freezing process of embryonic cells since the cell collection at +4°C increases the proportion of live cells in the frozen-thawed samples. Although, the cryopreservation in ampoules at any cryoprotectant combination and at any cell collection temperature was better than in straws, the differences were not significant. In summary, among the experimental protocols the cell collection at +4°C, using 5% DMSO and 5% EG cryoprotectant combination in ampoules is the most efficient method (cell surviving 70.5%) for long-term storage of Guinea fowl embryonic cells.

Napjainkban egyre több szó esik a génmegőrzésről és annak fontosságáról, mivel az intenzív emberi tevékenységek és azok hatásai az élővilágra, környezetünkre egyre sürgetőbb feladattá teszik a kihalófélben levő növény- és állatfajok védelmét és megmentését.

A fenntartható mezőgazdaság fontos célkitűzése az őshonos növény- és állatfajok újraintegrálása a mezőgazdasági termelés nem intenzíven gazdálkodó területeire

Korai embrionális sejtek mélyhűtésével, felolvasztásával, majd ivarszervi kiméra előállításával megőrizhető a teljes genom

A fenntartható mezőgazdaság fontos célkitűzése a mára a gyakorlatból nagy arányban kiszorult őshonos növény- és állatfajok újraintegrálása a mezőgazdasági termelés azon területeire, ahol az intenzív gazdálkodás nem alkalmazható, hiszen a biztonságos génbankok és mintaállományok mellett szükséges a különböző gazdaságokban az adott fajta genetikailag minél változatosabb állományainak fenntartása és bevonása a mezőgazdasági termelésbe.

Ex situ in vitro génmegőrzés keretében korai embrionális sejtek mélyhűtésével, felolvasztásával, majd ivarszervi kiméra előállításával megőrizhető a teljes genom. Az általunk itt bemutatásra kerülő saját vizsgálatok ezt célozzák meg gyöngytyúkfaj esetében.

A kimérák két vagy több eltérő genotípusú sejtvonalból álló szervezetek, amelyek természetes úton is létrejöhetnek, és mesterségesen is előállíthatók (4, 12). Baromfiban szomatikus és csírvonalas kimérákat állíthatunk elő a donor tojások csírákorongjából nyert blasztodermális sejtek recipiens tojásokba történő injektálásával. Amennyiben a megőrzendő (donor) sejtek az ivarszerv kialakításában is részt vesznek, ivarszervi kimérákról beszélhetünk. Az ivarszervi kimérák kétféle genotípusú ivarsejtet termelhetnek, tehát ha mindkét szülő ivarszervi kiméra, akkor párosításukból tisztán a donor fajta genetikai állományával rendelkező utódokat kaphatunk, amellyel megvalósul a megőrizni kívánt fajta genotípusának visszanyerése.

A HÁGK-ban évek óta folynak kísérletek házityúk embrionális sejtek segítségével történő csirke kiméra előállítására, igen jó eredményekkel. Az általunk kidolgozott módszereket (1, 13, 14, 15, 16) szeretnénk gyöngytyúkra is adaptálni.

Ahhoz, hogy az adott fajta genetikai anyagát később visszanyerhessük, szükség van az embrionális sejtek mélyhűtésére (5). Házityúk- (5, 9, 10, 11) és fürj- (6, 7) fajokban több kutatócsoport is beszámolt sikeres embrionális sejt mélyhűtésről, de gyöngytyúkfajban nem tudunk hasonló kutatásokról. Azért is szükséges a lassú mélyhűtési módszerek fejlesztése ebben az esetben, mert a vitrifikációval (8) eltett minták génbanki tárolása nem szerencsés, mivel a tárolt anyag közvetlenül érintkezik a nitrogénnel.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A KÍSÉRLET BEMUTATÁSA

A vizsgálatok során az embrionális sejteket két különböző hőmérsékleten gyűjtöttük ki (+20 °C, +4 °C), majd mindegyikkel 4 kísérletet végeztünk el. Két krioprotektáns kombinációt (10% DMSO, 10% FBS, 80% DMEM, ill. 5% DMSO, 5% EG, 10% FBS, 80% DMEM tápoldat) és két konténertípust (szalma, ampulla) vizsgáltak párhuzamosan a lassú mélyhűtés során, összesen 8 kísérleti elrendezésben (1. táblázat).

Az élő sejtek arányának változását a kísérletek folyamán az 1. ábra, a mélyhűtött-felolvasztott korai embrionális sejtek túlélését a különböző kezelések hatására a 2. ábra mutatja.

KÍSÉRLETI ÁLLATOK

A kísérlet alapanyagául szolgáló termékeny gyöngytyúktojások a gödöllői HÁGK-ban fenntartott, génbanki állományt alkotó magyar parlagi gyöngytyúktól szár-

Két gyűjtési hőmérsékletet, két krioprotektáns kombinációt és két konténertípust vizsgáltak párhuzamosan a lassú mélyhűtés során

maztak (3. ábra). A gyöngytyúkakat 1 : 1 ivararányban telepítették le. Minden fél ólhoz 1400 m² kifutó terület tartozott. A takarmányozás ad libitum granulált tojótáppal történt, folyamatos legelés és ivóvízellátás mellett. A tenyészidőszakban a tojásokat naponta kétszer gyűjtötték és 15 °C-os tojástárolóban tartva tárolták.

A DONOR BLASZTODERMÁLIS SEJTEK STERIL KINYERÉSE

A termékeny, X–XII. stádiumban (2) lévő friss tojások héját alkohollal megtisztítottuk, majd lamináris boxban a feltörést követően elválasztottuk a sárgáját a fehérjétől. A termékeny tojások sárgáját az első kísérletsorozatban (4 kísérlet) szobahőmérsékletű, a második kísérletsorozatban (szintén 4 kísérlet) jégen tartott, +4 °C-os steril Petri-csészébe helyeztük. A csírákorongra szűrőpapírkorongot téve, a papírgyűrűt csipesszel megfogva, steril ollóval körbevágtuk a vitellin membránt (4. ábra). A rátapadt szik nagyobbik részét steril papírvattával távolítottuk el, majd a sejteket fecskendővel 10 ml mennyiségű 10% FBS-t tartalmazó DMEM high glucose (Sigma-Aldrich) tápoldat keverékébe mostuk le. A tápoldatot az első kísérletsorozat esetében szobahőmérsékleten, a második kísérletsorozat esetében +4 °C-on tároltuk a sejtkenyerés ideje alatt.

A csírákorongokat (kísérletenként 10–10 db) Pasteur-pipettával, mechanikusan szuszpendáltuk fel a tápoldatban.

A tápoldatos keveréket +4 °C-on, 3 percen keresztül, 2300 rpm fordulatszámmal centrifugáltuk, majd 7,5 ml felülúszót eltávolítottunk. A maradék 2,5 ml oldatban a leülepedett embrionális sejteket óvatosan felsuszpendáltuk, elválasztva a sárgája részekről, majd a 2,5 ml szuszpenziót ismét centrifugáltuk. 1,5 ml felülúszót eltávolítottunk, majd a maradékból mintát vettünk, és tripánkéék festéssel életképességet vizsgáltunk (5. ábra).

A sejtsuszpenziót kettéosztottuk, majd hozzáadtuk a különböző krioprotektáns kombinációkat, ezután ismét mintát vettünk, majd életképességet vizsgáltunk.

A SEJTEK ÉLETKEPESSEGÉNEK VIZSGÁLATA

Mintavételt és életképesség-vizsgálatot végeztünk a sejtek kinyerését és az első centrifugálást követően, a védőanyagok hozzáadását és a második centrifugálást követően, majd a minták felolvasztása és újabb centrifugálása után is.

A kísérletek során a sejtek életképességének vizsgálatához 10 µl sejtsuszpenziót tripánkéék festékkel megfestettük (1 : 1). A tripánkéék festék áthatol az elhalt sejtek membránján, és megfesti azokat. Az élő sejtek membránján nem képes áthatolni, azok nem festődnek, így jól elkülöníthetők egymástól az élő és a holt sejtek (vö. 5. ábra). A festék hozzáadása után Makler-féle sejtszámláló kamrában, mikroszkóp segítségével meghatároztuk az élő és holt sejtek számát. Egy mintánál minimum 200 db sejtet számoltunk.

AZ ALKALMAZOTT LASSÚ MÉLYHŰTÉSI MÓDSZER

Az elkészített sejtsuszpenziót szalmákba és ampullákba töltöttük. Kísérletenként 2 × 4 szalmát és 2 × 2 ampullát töltöttünk meg sejtsuszpenzióval az alkalmazott krioprotektáns kombináció típusa szerint. A mélyhűtést programozható hűtőberendezésben végeztük (PLANER CRYO 10, 6. ábra). A mélyhűtési programot SAWICKA és mtsai (11) protokollja alapján állítottuk be. A hűtés +18 °C-on indult. A hűtési ráta 4 °C/perccel csökkent 0 °C-ig, 0 °C-on az egyensúlyi idő 5 percig tartott. A hűtés 1 °C/perc sebességgel folytatódott –7 °C eléréséig, majd 0,3 °C/percre csökkent –37 °C eléréséig, a legutolsó szakaszban pedig a hőmérséklet 30 °C/perccel csökkent –130 °C eléréséig. A program lefutása után a szalmákat és ampullákat a hűtőberendezésből egy folyékony nitrogént tartalmazó polisztirol dobozba szedtük ki, különböző színű műanyag tárolókban helyeztük, végül pedig a minták a kriobank tartályba kerültek.

A kinyert blasztodermális sejtek életképességét tripánkéék festéssel vizsgálták

A lassú mélyhűtést programozható hűtőberendezésben végezték

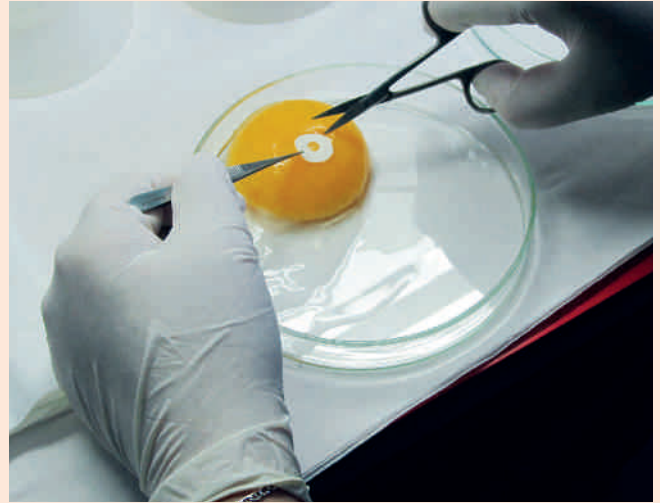


3. ÁBRA. Magyar parlagi gyöngytyúk
(Készítette: DR. LEHOCZKY ISTVÁN)

FIGURE 3. Hungarian landrace Guinea fowl
(Photo: DR. ISTVÁN LEHOCZKY)

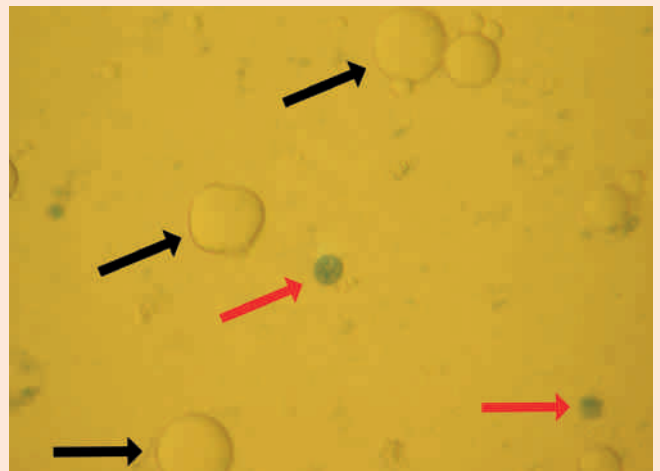
5. ÁBRA. Élő és elhalt embrionális sejtek tripánkék festés után (fekete nyíl: élő sejt, piros nyíl: elhalt sejt)

FIGURE 5. Viable and dead embryonic cells after Tripan Blue staining (black arrow: live cell, red arrow: dead cell)



4. ÁBRA. Termékeny csírákorong eltávolítása szűrőpapírgyűrű segítségével

FIGURE 4. Removing the fertile germinal disk with filter paper ring



6. ÁBRA. PLANER CRYO10 mélyhűtő berendezés

FIGURE 6. PLANER CRYO10 programmable freezing machine

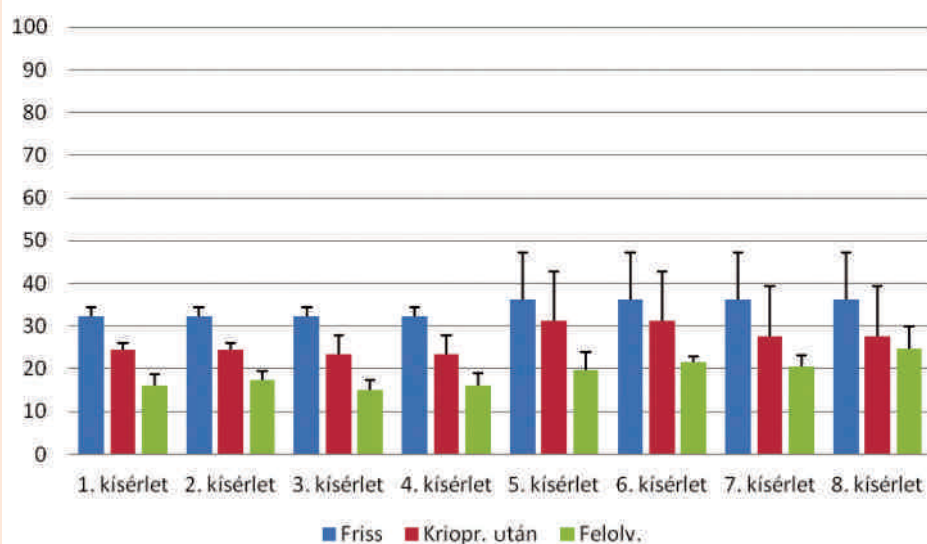


TÁBLÁZAT. A kísérlet menetének összefoglaló táblázata**TABLE.** Experimental design of the planned investigations

Lassú mélyhűtés	SAWICKA és mtsai (2015) után							
	+20 °C-on				+4 °C-on			
Donor sejtek kinyerése								
Alkalmazott krioprotektáns kombinációk	DMSO		DMSO + EG		DMSO		DMSO + EG	
Koncentrációjuk	10%		5-5%		10%		5-5%	
Alkalmazott konténertípusok	szalma	ampulla	szalma	ampulla	szalma	ampulla	szalma	ampulla
	Életképesség vizsgálat							

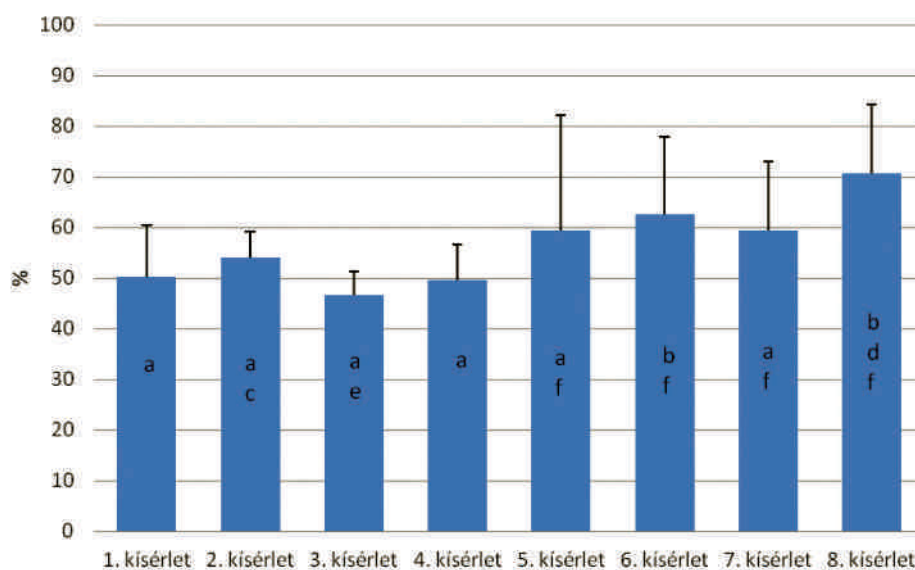
1. ÁBRA. Az élő sejtek arányának változása a kísérletek folyamán (%)

FIGURE 1. Changing of viable cells ratio during the experiment (%)



2. ÁBRA. A mélyhűtött – felolvasztott korai embrionális sejtek túlélése a különböző kezelések hatására (a–b: $p \leq 0,05$; c–d: $p \leq 0,01$; e–f: $p \leq 0,05$)

FIGURE 2. Survival of the frozen-thawed early embryonic cells resulting from the different treatments



AZ ALKALMAZOTT KRIOPROTEKTÁNSOK

A kísérlet során krioprotektánsként dimetil-szulfoxidot (DMSO) és etilén-glikolt (EG) alkalmaztunk különböző töménységben és kombinációban (vö. 1. táblázat). Mindkettő az ún. intracellulárisan, azaz a sejten belül ható védőanyagok közé tartozik.

A SEJTEK MÉLYHÜTÉS UTÁNI FELOLVASZTÁSA

A folyékony nitrogént tartalmazó tartályból áthelyeztük a mintákat egy kisebb, folyékony nitrogént tartalmazó polisztirol dobozba, majd +27 °C-os vízfürdőben folyamatosan mozgatva az ampullákat 2–3 perc alatt, a szalmákat körülbelül 20–30 másodperc alatt olvasztottuk fel.

A felolvasztott sejtszuspenziót 2 ml 10% FBS-t tartalmazó DMEM high glükóz tápoldatba helyeztük, aztán +20 °C-on, 2300 rpm fordulatszámmal 3 percig centrifugáltuk. A felülúszó, krioprotektánt tartalmazó médiumot leszívtuk, a maradék, sejteket tartalmazó szuspenziót 300 µl DMEM tápoldattal engedték fel és életképességet vizsgáltunk (vö. 5. ábra).

ALKALMAZOTT STATISZTIKAI MÓDSZER

Az eredmények értékelését arcsin transzformáció után One-way ANOVA-val végeztük el (3). Amennyiben szignifikáns különbséget találtunk, a Fisher-féle LSD-tesztet alkalmaztuk. Az eredmények közléséhez a transzformálatlan, kiindulási adatokat használtuk fel. A krioprotektáns típusa és a tárolás módja (szalma, ampulla) interakciójának értékelésére General Linear Model tesztet végeztünk. A statisztikai elemzéseknél Statistica 7.0 programmal dolgoztunk.

EREDMÉNYEK

AZ ALKALMAZOTT KONTÉNERTÍPUSOK (SZALMA, AMPULLA) ÖSSZEHASONLÍTÁSA

A mélyhűtés során a sejtek tárolásához kétféle konténertípust, szalmát és ampullát alkalmaztunk és hasonlítottunk össze. A legjobb túlélési arányt eredményező kombinációban ampullát alkalmaztunk, és az adatok alapján megállapítottuk, hogy az ampullás mélyhűtés minden krioprotektáns kombináció és gyűjtési hőmérséklet esetén valamivel jobbnak bizonyult a szalmás mélyhűtésnél, jóllehet szignifikáns eltérést nem tudtunk kimutatni.

AZ ALKALMAZOTT KRIOPROTEKTÁNS KOMBINÁCIÓK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Szignifikáns eltérést nem tapasztaltunk a krioprotektáns kombinációk hatása között. A 3. kísérlet, ahol a sejtek gyűjtését 20 °C-on végeztük, szignifikánsan rosszabbnak bizonyult ($p < 0,05$) az 5. és a 6. kísérletnél, ahol a gyűjtést 4 °C-on végeztük. Az érdekes az, hogy ugyanez a krioprotektáns kombináció a +4 °C-on végzett sejtkinyerés esetén a legjobb eredményt adta (8. kísérlet: 24,75%) (vö. 2. ábra).

A KINYERÉSI HŐMÉRSÉKLET SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA

A felolvasztás után kapott eredmények alapján elmondható (vö. 1. ábra), hogy a szobahőmérsékleten kinyert sejtek életképessége minden esetben szignifikánsan rosszabbnak bizonyult (15–17%), mint a +4 °C-on kinyerteké (20–25%), de maguk a +20 °C-on kinyert sejtpopulációk között nem volt tapasztalható szignifikáns különbség (vö. 2. ábra).

A +4 °C-on kinyert sejtek felolvasztás utáni életképessége között nem volt szignifikáns különbség, viszont az utolsó kombináció mindegyiknél jobbnak bizonyult (a túlélés átlagosan 70,5%), ami 5% DMSO + 5% EG, +4 °C-on történő sejtkinyerés és ampullában tárolás kombinációját jelenti. Annak ellenére, hogy ez jobbnak bizonyult a többi +4 °C-on kinyert sejtek túlélési eredményeinél, nem

A folyékony nitrogénben tárolt sejteket 27 °C-os vízfürdőben olvasztották fel

A kapott eredményeket statisztikai módszerekkel értékelték

Az ampullás mélyhűtés minden krioprotektáns kombináció és gyűjtési hőmérséklet esetén valamivel jobbnak bizonyult

A szobahőmérsékleten kinyert sejtek életképessége minden esetben szignifikánsan rosszabbnak bizonyult, mint a +4 °C-on kinyerteké

különbözik szignifikánsan a 10% DMSO-t tartalmazó minták felolvasztás utáni eredményeitől ($p < 0,05$; vö. 2. ábra).

A kapott eredmények vizsgálata alapján elmondható, hogy a kinyerési hőmérsékletnek kulcsszerepe van a sejtek túlélése szempontjából.

MEGVITATÁS

Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy a gyűjtési hőmérsékletnek döntő befolyása van az embrionális sejtek mélyhűthetőségére. Valószínűsíthető, hogy pl. az enzimatisz folyamatok gátlásával, a bomlástermékek mennyiségének csökkentésével is javíthatja a sejtek általános állapotát az alacsony hőmérséklet, valamint csökkentheti a hozzáadott krioprotektánsok károsító hatását is. A mélyhűtési kísérletek során alapvető problémánk volt a frissen kinyert, kiindulási sejt populáció alacsony életképessége. A túlélési adatokból (vö. 2. ábra) látható, hogy maga a mélyhűtési folyamat legrosszabb esetben is csak 46,6%-ra csökkentette a túlélő sejtek arányát, a legjobb kombinációnál pedig ez az arány meghaladta a 70%-ot, ami nagyon jó eredménynek számít. A második négy kísérletnél ezért próbáltuk ki az alacsony hőmérsékleten történő sejt kinyerést, hátha így jobb eredményeket tudunk elérni. Bebizonyosodott, hogy a +4 °C-on történő sejt kinyeréssel növelhető a felolvasztás utáni élő sejtek aránya.

A +4 °C-on történő sejt-kinyeréssel növelhető a felolvasztás utáni élő sejtek aránya

A +4 °C-on történő sejt-kinyerés, az 5% DMSO + 5% EG krioprotektáns kombináció és az ampullás tárolás a legmegfelelőbb

A kísérleti adatok alapján jól látható továbbá, hogy az ampullás mélyhűtés minden krioprotektáns kombináció és gyűjtési hőmérséklet esetén jobbnak bizonyult a szalmás mélyhűtésnél, noha a különbség nem volt szignifikáns.

Összefoglalva megállapítottuk, hogy a +4°C-on történő sejt kinyerés, az 5% DMSO + 5% EG krioprotektáns kombináció és az ampullás tárolás a legalkalmasabb a gyöngytyúk embrionális sejtek sikeres hosszú távú mélyhűtési tárolására. Ezzel a módszerrel elegendő sejtet tudunk megőrizni egy esetleges kiméra előállításához, ezáltal az eredeti genom visszanyeréséhez.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A vizsgálatok elvégzését 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

1. BARNA J. – HIDAS A. – SZALAY I. – VÁRKONYI E.: Baromfifélék ivarsejtjeinek mélyhűtési tárolása, mint *ex situ* génmegőrzés. *Állatteny. Takarm.*, 2002. 51. 74–76.
2. EYAL GILADI, H. – KOCHAV, S.: From cleavage to primitive streak formation: a complementary normal table and a new look at the first stages of the development of the chick. 1. *Gen. Morphol. Dev. Biol.*, 1976. 49. 321–337.
3. HARNOS A. – REICZIGEL J.: Biostatistika és kísérlettervezés, 2006. p. 14. www.univet.hu/users/zsclang/phd/kis-terv--elem-szam--transzform.pdf
4. HÉJJA I. – VÁRKONYI E. – ZÖLDÁG L. – BARNA J.: Génmegőrzés lehetősége kimérizmussal pulykában (előzetes közlemény). *Magy. Állatorv. Lapja*, 2006. 128. 351–357.
5. KINO, K. – PAIN, B. et al.: Production of chicken chimeras from injection of frozen-thawed blastodermal cells. *Poult. Sci.*, 1997. 76. 753–760.
6. ONO, T. – YOKOI, R. et al.: Transfer of male or female primordial germ cells of Quail into chick embryonic gonads. *Exp. Anim.*, 1996. 45. 347–352.
7. ONO, T. – MATSUMOTO, T. et al.: Production of donor-derived offspring by transfer of primordial germ cells in Japanese Quail. *Exp. Anim.*, 1998. 47. 215–219.
8. 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.
9. PETTIE, J. N.: Avian germplasm preservation: Embryonic stem cells or primordial germ cells? *Poult. Sci.*, 2006. 85. 237–242.
10. SAWICKA, D. – BRZEZIŃSKA, J. et al.: Cryoconservation of embryonic cells and gametes as a poultry biodiversity preservation method. *Folia Biol. (Krakow)*, 2011. 59. 1–5.
11. 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. *Folia Biol. (Krakow)*, 2015. 63. 129–134.

12. SZTÁN N. – PATAKINÉ VÁRKONYI E. – LIPTÓI K. – BARNA J.: Baromfi-fajok embrionális sejtjeinek kezelésével szerzett tapasztalatok. *Magy. Állatorv. Lapja.*, 2012. 134. 475–481.

13. VÁRKONYI, E.: Using of new methods in the poultry breeding and the gene preservation. *Proceedings of XX. World's Poultry Congress and Exhibition*, 2–8 September 1996. New Delhi, India. Vol. IV. p. 14.

14. VÁRKONYI, E. – HIDAS, A. – SZALAY, I.: Embryo manipulation of chicken chimaeras. *Xth Roundtable Conference on Animal Biotechnology*, 1994. Kosice, Slovak Republic. Oct. 11–12.

15. VÁRKONYI, E. – HIDAS, A. – SZALAY, I.: Production of chicken chimaeras by blastoderm cell transfer. *Proceedings of First Egyptian-Hungarian Poultry Conference*, 1995. 17–19 Sept. Alexandria, Egypt. Part I, 10–13.

16. VÁRKONYI, E. – HIDAS, A. – SZALAY, I.: Manipulations of poultry embryonic cells. *Applied Science Reports of Current Problems in Avian Reproduction International Scientific Symposium*, 24–26th of April, 1997. Wroclaw, Poland. 31. 240–241.

Közlésre érk.: 2016. márc. 18.

MEGHÍVÓ

Az Állatorvostudományi Egyetem Baráti Köre Civil Társaság 2016. december 15-én, csütörtökön 14 órakor a Hetzel Henrik előadóban (Bp., VII. István u. 2., L ép. földszint) tartja következő találkozóját.

Program:

Éghajlatváltozás és energiapolitika

Előadó:

DR. HÉJJAS ISTVÁN irányítástechnikai szakmérnök

Az összejövetelre minden érdeklődőt, vendégeket is tisztelettel vár a Baráti Kör CT

TÁJÉKOZTATÓ

Akik a 2015. nov. 20-án alapított Állatorvostudományi Egyetem Baráti Köre Civil Társaság (ÁOTE BK CT) tagjaivá kívánnak válni, s az alapító tagsághoz csatlakozási szándékukról eddig írásban még nem nyilatkoztak, szíveskedjenek a alábbi nyilatkozatot kitöltve postán elküldeni a következő címre: DR. VARGA ISTVÁN Budapest, István út 2. 1078 vagy a találkozón személyesen átadni.

A Társaság feltételeinek rovatába elegendő beírni, hogy pl. Állatorvosi oklevél Budapesten, 1960 vagy pl. az Állatorvostudományi Egyetem Élettani Tanszékén dolgoztam 1976–1991 között.

A jelen (s majd még a májusi) meghívót nem csupán az ÁOTE BK Civil Társaság – alapító és a már csatlakozott – tagjainak, hanem a SZIE ÁOTK BK e-mail-es címlistáján régóta szereplők mindegyikének küldöm.

Akik azonban 2016 májusának végéig írásban nem csatlakoznak a Civil Társasághoz, ezt sajnálattal úgy tekintem, hogy a továbbiakban nem tudnak vagy nem kívánnak a BK találkozóin megjelenni. Ezért e-mail fiókjukat a meghívókkal 2016. július 1-től – Karunk ismét önálló egyetemé válásának hivatalos időpontjától – tovább már feleslegesen nem terhelem. Természetesen, a későbbiekben csatlakozók – érvényes csatlakozási nyilatkozatuk megtételétől kezdve – az ÁOTE BK CT teljes jogú tagjaivá válhatnak.

Egyetemi honlapunk cseréje megtörtént; a BK új elérhetősége: <http://www.univet.hu/hu/egyetem/barati-kor>.

A képek a honlapon az Egyetem, majd az azon belül megjelenő Galériák föltre kattintva érhetők el.

CSATLAKOZÁSI NYILATKOZAT

Alulírott(cím:

e-mail: kijelentem, hogy az Állatorvostudományi Egyetem Baráti Köre Civil Társasághoz (1078 Budapest, István u. 2.) jelen nyilatkozatommal csatlakozni kívánok. A Társaság Alapító Okiratát megismertem, annak rendelkezéseit elfogadom. A Társaság tagsági feltételeinek megfelelek, mert:

Kelt:, 2016.-n.

.....
aláírás

Hypocortisolaemia and glucocorticoid resistance in critically ill dogs

Literature review

Csöndes Judit^{1*}
Kiss Gergely²
Máthé Ákos²
Vajdovich Péter¹

J. Csöndes^{1*}
G. Kiss²
Á. Máthé²
P. Vajdovich¹

1. Állatorvostudományi Egyetem
Kórélettani és Onkológiai Tanszék
H-1078 Budapest, István utca 2.

* e-mail: juditcsendes@gmail.com

2. Állatorvostudományi Egyetem
Belgyógyászati Tanszék és Klinika

Hypocortisolaemia és glükokortikoid-rezisztencia kritikus állapotú kutyákban

Irodalmi összefoglaló

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban összefoglalják a kritikus állapotú betegek adrenalis válaszreakciójával kapcsolatos humán és állatorvosi ismereteket, ill. bemutatják a kritikus állapotú kutyákban kialakuló átmeneti hypocortisolaemia szindrómát. A szerzők a kórképpel kapcsolatos jelenlegi ismereteket gyűjtötték össze, figyelembe véve a feltételezett oktant, a labordiagnosztikai és klinikai jellemzőket, valamint a jelenleg javasolható gyógykezelési irányelvet. A közlemény tárgyalja továbbá a kritikus állapotú kutyában kialakuló glükokortikoid rezisztencia lehetséges oktanát is.

SUMMARY

Background: Activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal- (HPA-) axis and the sympathetic nervous system are essentially involved in the acute phase response in critically ill patients. Inadequate elevation of endogenous cortisol level and/or impaired glucocorticoid sensitivity of target cells could contribute to unfavourable disease outcome. The pathomechanism of abnormal stress response is complex. All levels of the HPA-axis could be affected, including the peripheral target tissues. Glucocorticoid resistance is a pivotal question in human medicine, but we have limited knowledge about glucocorticoid sensitivity in dogs with various inflammatory and neoplastic disorders. Identification and treatment of patients with altered stress response are serious challenges to clinicians, even in human medicine.

Objectives: Summarize the current knowledge about critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in dogs focusing on pathogenesis, clinical and laboratory features. Brief review of the molecular background of glucocorticoid resistance in human beings and in canine patients is also discussed.

Materials and Methods: Review articles, guidelines and case reports were studied from different scientific online databases and journals. Main keywords used for searches: dog, critical illness, hypocortisolaemia, cortisol resistance, glucocorticoid receptor.

Results and Discussion: Determining the adrenal reverse capacity is a valuable additional test beyond the basic physical and laboratory examinations in critically ill dogs, for better estimation of the disease outcome. Examination of the glucocorticoid receptor profile on target cells is necessary to understand the phenomenon of peripheral glucocorticoid resistance in critically ill canine patients.

KISÁLLAT

KRITIKUS ÁLLAPOT

A kritikus állapot kialakulásához leggyakrabban az ún. szisztémás gyulladással válaszreakció vezet

A kritikus állapotú beteg korai felismerése és megfelelő intenzív terápiás ellátásának megkezdése elengedhetetlenül fontos a páciens túlélése szempontjából. A kritikus állapot kialakulásához leggyakrabban szeptikus vagy nem szeptikus oktanú ún. szisztémás gyulladással válaszreakció (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) vezet (11, 54). A szeptikus állapot a kórokozók vagy azok toxinjainak a szisztémás vérkeringésbe való bejutása és a szervezet erre adott dinamikus és összetett válaszában következtében alakul ki (8, 47). A SIRS nem fertőző oktanú, de a gyulladást előidéző citokinek nagyarányú felszabadulásával járó állapotok (pl. sebészeti beavatkozás, trauma, szöveti elhalás, hasnyálmirigy-gyulladás, immunmediált kórképek) velejárója is lehet (1, 10, 47). A citokinek kis molekulatömegű fehérjék, amelyek részt vesznek az egyes immunfolyamatok aktiválásában és lejátszódásában. A gyulladást előidéző citokinek közé tartoznak a tumor nekrosis faktor alfa (TNF- α), egyes interleukinek (IL-1, IL-6, IL-12) és az interferon gamma (IFN- γ). A legfontosabb gyulladáscsökkentő citokinek pedig az IL-10, a transforming growth factor béta (TGF- β) és az IL-4 (3, 10, 47). A SIRS ezen szabályozó folyamatok egyensúlyzavarának következménye (10, 11). A vértágulat és a kapillárisok átteresztőképességének fokozódása, a hemosztázis zavara (pl. disszeminált intravasculáris coagulopathia), a veleszületett és szerzett immunitás nem megfelelő működése, a neuroendokrin rendszer aktiválódása, valamint az intermedier anyagcsere megváltozott működése is hozzájárulnak a kritikus állapot kialakulásához (11, 47). A szepszis, ill. a SIRS szövődményei az ún. sokszervi működészavar szindróma (multiple organ dysfunction syndrome, MODS), valamint szisztémás vérnyomásesés is lehetnek (1, 35). A szepszisben, ill. a SIRS-ben szenvedő betegek állapota kritikus, a halálozási arány még intenzív terápiás ellátás ellenére is jellemzően nagy (47, 53).

A kritikus állapotú kutyák felismerését számos pontrendszer segíti elő

A kritikus állapotú kutyák felismerését számos pontrendszer segíti elő (1. táblázat). A SIRS-kritériumrendszer (11) alkalmazásával az alapbetegség oktanától függetlenül kialakuló szisztémás gyulladással válaszreakcióban szenvedő beteget lehet klinikai körülmények között egyszerűen és gyorsan beazonosítani. Az APPLE-pontrendszer (Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation) (19) rövidített változata az intenzív osztályon elhelyezett kutyák betegsúlyossági indexét határozza meg és a mortalitási kockázatot segíti megjósolni négy laboratóriumi paraméter (vérlemezkeszám, albuminszint, glükóz- és laktátkoncentráció) eltérését és a tudatállapot szintjének megváltozását alapul véve. A SOFA-érték (Sequential Organ Failure Assessment) a kritikus állapotú kutyák (több)szervi (légzés, primer hemosztázis, keringés, májműködés, vesefunkció, központi idegrendszer) működészavarának súlyosságát osztályozza, és a kapott érték alapján jelzi a betegség valószínű kimenetelét (42). Az SPI2-indexszám (Survival Predictor Index) (56) egy összetett algoritmus alapján tájékoztat a túlélés valószínűségéről. Ehhez a kritikus állapotú kutya artériás középnyomás értékét, légzésszámát, kreatinin- és albuminkoncentrációját, életkorát és betegségének típusát veszi figyelembe. Minél nagyobb az indexszám értéke, annál valószínűbb a betegség kedvező kimenetele.

HORMONÁLIS VÁLTOZÁSOK A KRITIKUS ÁLLAPOTÚ BETEGEKBEN

A kritikus állapotú betegekben tapasztalt hormonális eltérések összetettek és csaknem minden endokrin szerv működését érintik (13, 43, 54). Általánosan ismert endokrin változás az ún. sick euthyroid szindróma (sick euthyroid syndrome, SES), amely heveny vagy idült szisztémás betegségben szenvedő

TÁBLÁZAT. A kritikus állapotú kutyák felismerését segítő klinikai pontrendszerek**TABLE.** Scoring systems for identification of critically ill dogs

Pontrendszer	Paraméter	Érték
SIRS-kritériumok 4-ből 2-nek kell teljesülnie (DE LAFORCADE, 2009)		
	testhőmérséklet	< 38 °C vagy > 39 °C
	érverésszám	> 120/perc
	légzésszám	> 20/perc
	fehérvérsejtszám, ill. neutrophil stab alakok aránya	< 6 G/l vagy > 16 G/l > 3%
APPLE_{fast} pontrendszer 1-50 pont, pontszám fordítottan arányos a túlélés esélyével (HAYES et al., 2010)		
	vérglükóz-koncentráció	< 4,6 mmol/l → 7 pont 4,6–5,6 mmol/l → 8 pont 5,7–9 mmol/l → 9 pont 9,1–15,0 mmol/l → 10 pont > 15,0 mmol/l → 0 pont
	albuminszint	26 g/l → 8 pont 26–30 g/l → 7 pont 31–32 g/l → 6 pont 33–35 g/l → 0 pont > 35 g/l → 2 pont
	laktátkoncentráció	< 2 mmol/l → 0 pont 2–8 mmol/l → 4 pont 8–10 mmol/l → 8 pont > 10 mmol/l → 12 pont
	vérlemezkeszám	< 151 G/l → 5 pont 151–200 G/l → 6 pont 201–260 G/l → 3 pont 261–420 G/l → 0 pont > 420 G/l → 1 pont
	tudatállapot	fiziológiás → 0 pont lábon van, bágyadt/tompult → 4 pont csak segítséggel állítható lábra, bágyadt/tompult → 6 pont nem állítható lábra, de külső ingerekre reagál → 7 pont nem állítható lábra, és külső ingerekre sem reagál → 14 pont
SPI2-indexszám 0,00–1,00 (1,00 = 100% túlélési valószínűség) (WHITTEMORE et al., 2011)		
	SPI2-indexszám $= \frac{e^{\text{logitP}}}{(1 + e^{\text{logitP}})}$	logitP = 0,3273 + (0,0108 × artériás középnyomás) – (0,0102 × légzésszám) – (0,2183 × kreatinin) + (0,0164 × Ht) + (0,3553 × albumin) – (0,1184 × életév) – [0,8069 × belgyógyászati (1) vagy sebészeti (0) kórkép]

**Akutfázis-reakció
során megemelkedik
a vérplazma
kortizolszintje**

euthyreoid páciens pajzsmirigy-hormonszintjeiben, ill. a pajzsmirigy működését vizsgáló funkcionális tesztekre adott válaszában okoz eltéréseket (13, 46, 54). A csökkent ösztiroxin-koncentráció prognosztikai mutatóként használható a kritikus állapotú kutyák túlélési esélyének meghatározására (44, 45).

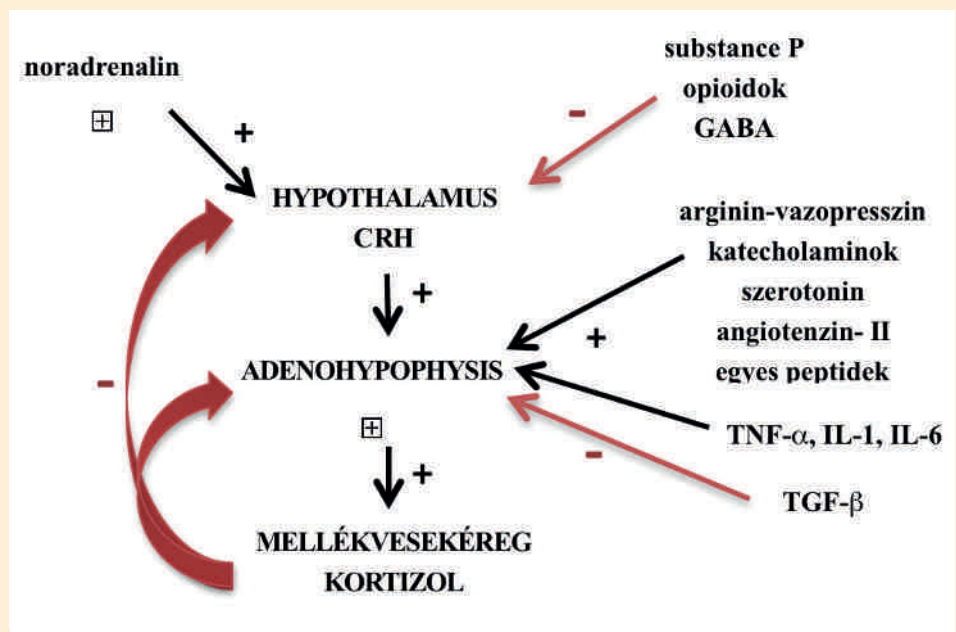
A kortizol az akutfázis-reakció alapvető endokrin mediátora (40). A fokozott ACTH-termelés és -elválasztás következtében megemelkedik a vérplazma kortizolszintje, valamint csökken a kortizolszállító fehérjék koncentrációja, így a keringésben a kortizol biológiailag aktív, ún. szabad frakciójának aránya megemelkedik (12, 27). A kortizol közvetlenül befolyásolja a catecholamin-termelést és az adrenerg receptor funkciót, így kortizol(hatás) hiányában szisztémás vérnyomásesés alakul ki (8, 13). A hypercortisolaemia és a célsejtek fokozott kortizolérzékenységének célja a vérkeringés stabilitásának megőrzése és a gyulladásos folyamatok mérséklése (1, 13, 54). A megfelelő stressz-válaszreakció lényegi eleme a kritikus állapotú betegek túlélésének (5, 12).

A hypothalamus-hypophysis-mellékvese- (HHM-) tengely aktiválódása összetett hatások eredménye (1. ábra). A noradrenalin és a szerotonin serkenti, míg a substance P, az opioidok és a GABA blokkolják a CRH (corticotrop releasing hormone) elválasztódását a hypothalamusban. Egyes proinflammatorikus citokinek (TNF- α , IL-1, IL-6) is befolyásolják a CRH-elválasztást. Az ACTH-elválasztást a CRH és az AVP (arginin-vazopresszin) serkenti, ill. a catecholaminok, az angiotenzin-II, a szerotonin és egyéb peptidok (pl. vasoactive intestinal polypeptid) is fokozzák. Fiziológias körülmények között a TNF- α , IL-1, IL-6 serkenti, a TGF- β pedig gátolja az ACTH termelődését és elválasztódását. A glükokortikoidok (GLK) maguk is gátló hatásúak a visszacsatolási folyamatok révén mind az ACTH-, mind a CRH-termelésre és elválasztásra (12, 27, 34, 38).

A kritikus állapotban tapasztalható hypercortisolaemia referenciatartománya még nem határozta meg (27, 39, 40). Humán vizsgálatok alapján, amennyiben a súlyos állapotban lévő beteg alap kortizolszintje > 938 nmol/l, az megfelelő mellékvese-működésre utal, míg < 414 nmol/l kortizolérték esetén az mellékvese-elégtelenség fennállása nagyon valószínű. A 414–938 nmol/l között mért alap kortizolszint esetén az adrenalis válaszkészség megítélésére további tesztek elvégzése javasolt (13).

1. ÁBRA. A hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely működését befolyásoló hatások

FIGURE 1. Effect of stimulating and suppressive factors on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis



SWEENEY és mtsai (2010) az intenzív terápiás beavatkozások (fentanil-midazolam-medetomidin kombinációval fenntartott szedáció, légcsőtubuson keresztül végzett gépi lélegeztetés) hatását vizsgálták egészséges kutyák mellékvese-működésére (49). Az első 24 órában mind az alap, mind a stimulált kortizolkoncentrációk emelkedettek voltak a kontrollcsoport értékeihez képest, de 24 óra után már nem volt szignifikáns különbség a két csoport kortizolértékei között. Az ACTH-stimulációs tesztet 5 µg/kg, valamint 1 µg/állat ACTH iv. beadásával is elvégezték, és nem tapasztaltak szignifikáns különbséget a kétféle dózis hatása között. A 24 órán túli különbség eltűnése a kezelt és a kezeletlen egészséges kutyák kortizolszintjei között magyarázható egyrészt azzal, hogy a kezdeti stresszhatás elmúltával és a megfelelő analgesia-szedáció fenntartása mellett gyulladásos folyamat hiányában nem volt újabb HHM-tengelyt érő stimulus. Másrészt lehetséges, hogy az alkalmazott altató-nyugtatók és fájdalomcsillapítók negatívan befolyásolták a HHM-tengely működését. Egy másik tanulmány egészséges beagle kutyákban a kortizolszint növekedését mutatta ki hipertóniás sóoldat (10% NaCl 5 ml/kg) bolusban történő intravénás beadását követően, ugyanakkor 0,9% NaCl infúziós oldat és HAES-kolloidoldat adagolása után ezt nem tapasztalták (15).

Számos gyógyszer hatással van a HHM-tengely működésére

Az etomidát és a dexmedetomidin közvetlenül gátolja a kortizolszintézist, de más gyógyszerekről is igazolták már, hogy a HHM-tengely működését befolyásolják, így pl. a fentanil csökkenti az ACTH-szintet (13, 38, 43). Egyes gyógyszerek (pl. antiepileptikumok, ciklosporin, klaritromicin) emberben igazoltan fokozzák a kortizol-anyagcserét (38).

A kritikus állapotú beteg megváltozott adrenalis válaszreakciója tehát nemcsak az alapbetegség, hanem a terápiás beavatkozások következménye is lehet (7, 27).

A humán szakirodalmi adatok meglehetősen ellentmondásosak a kritikus állapotú beteg alap kortizolszintje és a betegség kimenetele közötti összefüggés tekintetében. Egyes tanulmányok pozitív összefüggést találtak a hypercortisolaemia mértéke és a túlélés valószínűsége között, míg más vizsgálatok ellentétes kapcsolatot mutattak ki az emelkedett kortizolszint és a betegség kimenetele között (14, 29, 39). A kortizolszint és a betegség kimenetele közötti lehetséges összefüggést már kutyákban is vizsgálták klinikai körülmények között. *Babesia canis rossi*-val fertőzött kutyák közül a nem túlélők medián alap kortizol- és ACTH-szintje szignifikánsan nagyobb volt, mint a túlélőké (46).

KRITIKUS ÁLLAPOTÚ BETEGEK ÁTMENETI GLÜKOKORTIKOID-ELÉGTELENSÉGE

A „critical illness-related corticosteroid insufficiency” (CIRCI) kórképnek jelenleg nincs általánosan elfogadott magyar nyelvű elnevezése. A humán nevezéktan korábban az ún. relatív adrenalis elégtelenség kifejezést használta a vazopresszor-rezisztens hipotenzív széptikus betegek jellemzésére (12, 26). A CIRCI azonban nemcsak a mellékvesék elégtelen kortizoltermelését jelentheti, hanem a kortizol csökkent hatását a célsejteken (glükokortikoid-rezisztencia) is (7, 26). Ugyanakkor, az elégtelen kortizoltermelés nem jelent feltétlenül abszolút értelemben vett hypocortisolaemiát, hanem a betegben zajló gyulladásos folyamat megfelelő szabályozásához nem elégséges mennyiségű kortizol jelenlétét a szervezetben (5, 12, 35, 37, 49). A CIRCI több szempontból különbözik a hypoadrenocorticismustól (Addison-betegség). Egyfelől a CIRCI során a mineralokortikoid-termelés és -elválasztás általában nem érintett, másfelől ez egy időben változó, dinamikus és visszafordítható folyamat, amely az alapbetegség marad követően helyreáll (12, 29). A fentiek ismeretében leginkább a „kritikus állapotú betegek átmeneti glükokortikoid-elégtelensége” elnevezés javasolható.

A CIRCI során a betegben zajló gyulladásos folyamat megfelelő szabályozásához nincs elégséges mennyiségű kortizol

A CIRCI oktana még nem minden részletében ismert

A humán felmérések szerint a CIRCI a daganatos és nem daganatos kritikus állapotú betegek 30–58%-át érinti (5, 6, 35, 39), kritikus állapotú kutyák között a kórkép előfordulási gyakoriságáról jelenleg kevés adat áll rendelkezésre (27, 39).

A CIRCI oktana még nem minden részletében ismert, de a HHM-tengely nem megfelelő működése, a mellékvesék csökkent kortizoltermelése vagy a sejt-szintű glükokortikoid-rezisztencia önállóan vagy együttesen is vezethetnek a kórkép kialakulásához (5, 27, 37, 38). A gyulladáskeltő citokinek (pl. TNF- α , IL-1 és IL-6) szerepe valószínűsíthető a HHM-tengely megváltozott működésében, ill. a mellékvesét érintő vérzés vagy microthrombus-képződés is befolyásolja az endokrin szerv funkcióját (8, 12, 14, 38). Kwon és mtsai (2010) kritikus állapotú emberek klinikai vizsgálata során igazolták, hogy a proinflammatorikus citokinek mérsékelik a mellékvese kortizoltermelő rezervkapacitását (23). Egyes citokinek fokozott kifejeződését pedig összefüggésbe hozták szteroidrezisztens asztmában szenvedő betegek T-lymphocytáinak csökkent GLK-érzékenységgel (20). A gyulladásos folyamatok során a mellékvese kortizoltermelését a neutrophil granulocyták által termelt α -defensinek is blokkolják, azáltal, hogy az ACTH-val

versenyeznek az adrenalis kötőhelyekért (38). A gyulladáskeltő citokinek képesek befolyásolni a periférián a 11β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz (11β -HSD) enzimek kifejeződésének mértékét, így a biológiailag aktív kortizol koncentrációja függ a 2-es típusú 11β -HSD aktivitásától is (12, 27, 38). Külön említést érdemelnek a HHM-tengely működés szempontjából az ABCB1- (más néven MDR1-) gén mutációjával rendelkező egyedek, amelyekben a GLK-ok szabadon lépnek át az vér-agy gáton, így a visszacsatolási mechanizmusok során erőteljesebb gátlóhatást fejtenek ki a központokra. Egészséges, ABCB1-gén mutáns egyedben az alap és a stimulált kortizolszint is szignifikánsan kisebb, mint ABCB1-gén vad típusát hordozó egyedben, az erőteljesebb negatív feedback hatás miatt (27, 32).

A CIRCI következményei a hemodinamikai instabilitás és a gyulladásos folyamatok csillapodásának elmaradása (5, 39). A klinikai tünetek meglehetősen jellegtelenek, és az alapbetegség gyakran elfedi a jelenlétüket. Ilyenek például a láz, hányinger/hányás, hasi fájdalom, szisztémás vérnyomáscsökkenés, megváltozott tudatállapot, hypoglykaemia, hyponatraemia és eosinophilia **2. ábra** (12, 13, 39).

Klinikai körülmények között a kutyák mellékveséjének kortizoltermelő képességét az ACTH-stimulációs teszt során lehet elbírálni (28, 36). Az Addison-betegség igazolására a korábbi 250 μ g/kutya dózis helyett jelenleg az 5 μ g/kg szintetikus ACTH-készítmény intravénás adása javasolt, amellyel a mellékvesék maximális kortizoltermelését lehet előidézni (22, 28).

A CIRCI diagnosztikai protokollja sem a humán-, sem az állatgyógyászatban nem egységes. Az alap kortizolkoncentrációt, az ACTH-stimuláció során mért alap és stimulált kortizolszintet, ill. ezek különbségét (ún. Δ -kortizolérték), valamint a kortizol-ACTH arányt is alkalmazzák kritikus állapotú betegek túlélési valószínűségének meghatározására (5, 7, 12, 23, 26, 27, 37, 40, 44). További nehézség, hogy mind a humán, mind



2. ÁBRA. Szisztémás gyulladásos válaszreakció és relatív hypocortisolaemia 6 éves dobermann szuka kutyában (C-reaktív fehérje > 220 mg/l; kortizol_{t0}: 350 nmol/l, kortizol_{t1h}: 447 nmol/l, Δ kortizol: 97)

FIGURE 2. Systemic inflammatory response syndrome and relative hypocortisolaemia in a 6-year-old female Doberman (C-reactive protein > 220 mg/l; cortisol_{t0}: 350 nmol/l, cortisol_{t1h}: 447 nmol/l, Δ cortisol: 97)

a állatorvosi kutatások során az ACTH-stimulációs teszt során eltérő dózisban alkalmazták a szintetikus ACTH-készítményeket, így a vizsgálatok eredményei nem vethetők össze (40, 49). Egyes szakirodalmak nem javasolják a 250 µg/egyed ACTH-dózis alkalmazását a stimulációs teszt során, mivel ez túl nagy (szuprafiziológiás) mennyiség, ami nem kellőképp érzékeny a CIRCI igazolására (28, 39), helyette a kis dózissal (0,5 µg/kg iv.) ACTH-stimulációs teszt elvégzését javasolják kutyákban a mellékvese kortizoltermelő rezervkapacitásának vizsgálatára (27, 28).

Ugyanakkor az összkortizol-koncentráció meghatározása sem eléggé pontos, mivel a biológiai funkciót valójában a hordozómolekulákhoz nem kötött, ún. szabad kortizol tölti be (5, 12). A klinikai laboratóriumi diagnosztikában rutinszerűen nem alkalmazott ún. szabad kortizolfrakció meghatározása hasznos lehet olyan egyedekben, amelyekben jelentős hypoalbuminaemia/hypoproteinaemia áll fenn, mivel ezen egyedekben az összkortizol-meghatározás tévesen kicsi értéket adhat (27, 49).

Egyes szerzők az egyszeri hormonmeghatározás vagy stimulációs teszt elvégzése helyett sorozat kortizolmérést és/vagy ACTH-stimulációs tesztet javasolnak, tekintve a CIRCI időben változó, dinamikus jellegét (27, 40).

Az American College of Critical Care Medicine irányelve alapján, ha az alap kortizolszint < 276 nmol/l, vagy a stimulált kortizolérték kevesebb, mint 248 nmol/l-rel nő a 250 µg/beteg dózissal szintetikus ACTH-injekcióval végzett stimulációs teszt során, akkor kritikus állapotú embereknel javasolt glükokortikoid adása a megfelelő folyadék- és vazopresszor-terápia mellett (5, 8, 23). Egy másik átfogó humán vizsgálat alapján az a beteg, akinek a stimulált kortizolértéke < 250 nmol/l (250 µg ACTH inj. beadását követően), az glükokortikoid-pótlást igényel (1).

PRITTIE-BARTON és mtsai (2002) 20 kritikus állapotú kutya ACTH-stimulációs teszt (250 µg/állat) során mért kortizolértékeit és endogén ACTH-koncentrációját vizsgálták a betegség kimenetelének függvényében. Egyik kutyában sem igazoltak abszolút értelemben vett hypocortisolaemiát, továbbá sem az alap, sem a stimulált kortizolkoncentráció, sem pedig az endogén ACTH-szint nem mutatott szignifikáns különbséget a túlélő és nem túlélő csoportokban (40).

Goy-THOLLOT és mtsai (2006) 34 kritikus állapotú kutya alap és stimulált kortizolkoncentrációját, valamint az ún. Δ -kortizolértékét hasonlították össze egészséges kutyák eredményeivel. Az ACTH-stimulációs tesztet 250 µg/állat dózisban alkalmazták intravénásan adva. Az adatok elemzését követően azt találták, hogy a nem-túlélő kritikus állapotú kutyák alap kortizol- és a Δ -kortizol értéke ugyan nagyobb volt, mint a túlélőké, de a különbség nem volt szignifikáns. A stimulált kortizolérték viszont a nem túlélőkben szignifikánsan nagyobb volt, mint túlélőkben (16).

Egy másik vizsgálatban 33 szepszis állapot miatt SIRS-ben szenvedő kutyát vizsgáltak. Azon SIRS-ben szenvedő egyedek, amelyek Δ -kortizolértéke az ACTH-stimulációs teszt során < 83 nmol/l volt, jellemzően szisztémás hipotóniában szenvedtek, és a túlélési esélyük kisebb volt, mint a jobban stimulálható egyedeknek. Fontos megemlíteni, hogy a vizsgálat során a mellékvese rezervkapacitását intramuszkulárisan adott, 250 µg/állat dózissal szintetikus ACTH-készítmény adásával végezték, így felmerül, hogy az izomba adott készítmény felszívódása a hipotenzív egyedekben eleve elégtelen lehetett, így a csökkent mértékű stimuláció esetleg nem oka, hanem következménye volt a szisztémás hipotóniának (8).

MARTIN és mtsai (2008) szintén a Δ -kortizolérték kiszámítása alapján azonosították be a feltehetően CIRCI-ben szenvedő, kritikus állapotú kutyákat. Az ACTH-stimulációs tesztet 5 µg/kg iv. dózissal végezték. Az alapbetegségtől függetlenül azon páciensek, amelyek Δ -kortizolértéke < 83 nmol/l volt, közel 6-szor nagyobb eséllyel részesültek vazopresszor-terápiában, mint azok a kutyák, melyek Δ -kortizolértéke > 83 nmol/l (29).

Egyes szerzők a CIRCI fennállásának igazolására sorozatkortizolszint-meghatározást és/vagy ACTH-stimulációs teszt elvégzését javasolják

Amennyiben a kritikus állapotú kutya alap kortizolértéke a referenciatartományon belül vagy felette van, de az ACTH-stimulációt követően a válaszreakció elégtelen, úgy a CIRCI gyanúja áll fenn

Ezekben a páciensekben a glükokortikoid-terápia kedvezően hathat az alapbetegség kimenetelére

A glükokortikoid-receptor a nukleáris receptor szupercsalád tagja, amelyet az NR3C1-gén kódol

Amennyiben a kritikus állapotú kutya alap kortizolértéke a referenciatartományon belül vagy felette van, de az ACTH-stimulációt követően a válaszreakció (kortizoltermelés) elégtelen, úgy a CIRCI gyanúja állhat fenn, és ezekben páciensekben a glükokortikoid-terápia kedvezően hathat az alapbetegség kimenetelére (8, 12, 27, 39). Ugyanakkor azon egyedek, amelyek kortizoltermelése megfelelőnek bizonyult az ACTH-stimulációs teszt során, de mégis elhullottak, feltehetően glükokortikoid-rezisztenciában szenvedtek.

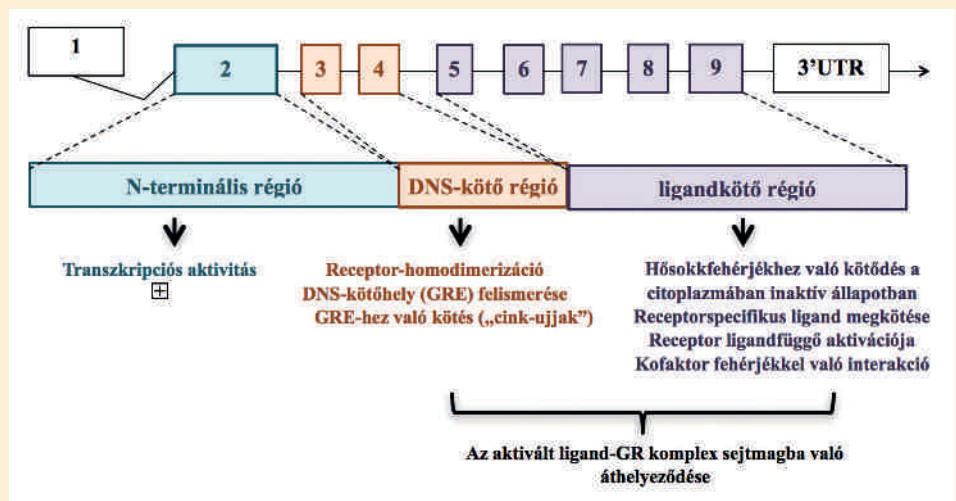
A CIRCI-ben szenvedő beteg kortikoszteroid-terápiáját tekintve jelenleg nincs egységesen elfogadott irányelv, sem a humán-, sem az állatorvoslásban (7). Korábbi vizsgálatok emberekben igazolták, hogy a nagy dóziszú GLK-terápia nem javította a morbiditást és mortalitást, sőt a másodlagos fertőzések és egyéb mellékhatások okozta halálozás ezekben a betegek körében nagyobb volt (14, 26). A humán szakirodalom leginkább a kis dóziszú 0,5–1,5 mg/kg hidrokortizon 6 óránként iv./im. vagy 2 mg/beteg/24h dexametazon iv./im. alkalmazását javasolja a folyadék- és vazopresszor-terápiára nem reagáló szепtikus betegeknek (13, 26, 37, 39). Az állatorvosi ajánlás a kritikus állapotú kutyák kezelésére a következő: hidrokortizon 1–4,3 mg/kg/24h iv. a napi dózis elosztható 4 részre és 6 óránként bolusokban adva vagy prednizon, ill. prednizolon 0,25–1 mg/kg/24h iv. (elosztható 2 részre és 12 órás különbséggel beadható), ill. dexametazon 0,04–0,4 mg/kg/24h iv. (27).

A GLÜKOKORTIKOID-RECEPTOR (GR) ÉS A GLÜKOKORTIKOID-REZISZTENCIA

A glükokortikoid-receptor (GR) a *nukleáris receptor szupercsalád* tagja, amelyet az NR3C1-gén kódol (14, 58). A GR-ok csaknem minden sejtben jelen vannak, de megjelenésük (számuk és típusuk) szövetspecifikus mintázatot mutat (57). A GR génje emberben és kutyában is 9 exonból áll, amelyekből az első nem tartalmaz kódoló régiót. Kutyában a GR az NR3C1-gén által kódolt, 780 aminosavból álló fehérje, amely

3. ÁBRA. A kutya glükokortikoid-receptor (NR3C1) génjének sematikus szerkezete (felső sor) és az egyes genomai régiók által kódolt fehérjedomének, valamint azok funkciója (alsó sor)

FIGURE 3. Schematic illustration of the canine glucocorticoid receptor (NR3C1) gene (upper line) and the biologic functions of the encoded constituent protein domains (bottom line)



Az NR3C1-gén – intronikus szakaszokkal elválasztott – 9 exonból áll, amelyből az 1-es nem tartalmaz kódoló régiót (forrás: <http://www.ensembl.org>)

NR3C1 consists of 9 exons but exon 1 is a non-coding sequence (source: <http://www.ensembl.org>).

az eddig azonosított fiziológiás, funkcionális glükokortikoid-receptor. Ez a később részletezett alfa-izofорма, amelynek szerkezete az általános GR-felépítést követi. Szerkezetileg három fő részből áll (58): az N-terminális régió, a DNS-kötő régió és a ligandkötő domén (3. ábra). Az N-terminális rész a transzaktivátor / transzrepresszor-régiót tartalmazza, amely a GLK-hormonok célgénjeinek transzkripció-aktivitását szabályozza. A centrális, erősen konzervált szakasz a DNS-kötő régió, amely két „cink-ujj” motívummal rendelkezik, ezekkel képes a sejtmagban lévő kötőhelyekhez kapcsolódni, majd egyéb transzkripciós kofaktorokkal komplexet alkot, ill. kulcsszerepe van a receptor homodimerizációjában (az inaktív GR a citoplazmában monomer formájában fehérjékhez kötötten található, míg a sejtmagban aktív formában dimer szerkezetű). A C-terminális régió (ligandkötő domén) pedig a receptorspecifikus GLK-ligand megkötésén kívül a ligandfüggő transzkripció aktivációjáért is felel. Az aktivált ligand-GR-komplex sejtmagba való áthelyeződését a centrális és a C-terminális régió szabályozza (34, 57).

A glükokortikoidok szabadon diffundálnak a sejtmembránon keresztül és kapcsolódnak a citoplazmában található GR-hoz, ami az aktiválódását követően a sejtmagba helyeződik át

A glükokortikoidok szabadon diffundálnak a sejtmembránon keresztül és kapcsolódnak a citoplazmában inaktív, ún. *multi-protein-komplex* formában lévő (pl. HSP90 hőszokkfehérjéhez kötött) monomer GR-hoz (34). A hormonreceptor-komplex ezt követően aktiválódik (megváltozik a C-terminális domén térszerkezete), és a sejtmagba helyeződik át, ahol a DNS bizonyos szakaszaihoz (GRE, glükokortikoid-reszponzív elemekhez) bekapcsolódva és homodimert alkotva, számos kofaktor fehérjével funkcionális, transzkripciót szabályozó komplexet képez, és felerősíti vagy éppen gátolja az egyes GLK-reszponzív gének átíródását (14, 33, 57). A folyamatot egyes transzkripciós faktorok is befolyásolják, ezek közül a gyulladáshoz kapcsolódó folyamatok szabályozásában fontos szerepet játszik a *nuclear faktor* κ B (NF- κ B) és az *activator protein-1* (AP-1) (33, 34). Az NF- κ B és az AP-1 egyes proinflammatorikus citokinek, fertőző ágensek és más károsító stimulusok (pl. UV-sugárzás) által aktiválódnak, és az immunszabályozó gének expressziójának fokozásával sejt- és szövetkárosodáshoz vezetnek (20, 57). A GR képes közvetlenül hozzákapcsolódni ezekhez a gyulladáshoz kapcsolódó transzkripciós faktorokhoz, ezáltal inaktiválhatja azokat, emellett a GLK-ok bizonyos antiinflammatorikus citokinek kifejeződését is serkentik, így járulva hozzá a gyulladás mérséklődéséhez (14, 30, 57).

A glükokortikoidok nem genomikusan, közvetlen és azonnali biológiai hatása is ismert

A klasszikus, genomikusan szabályozó mechanizmuson kívül az aktivált GR közvetlen, jelátviteli utakkal és membránhoz kötött fehérjékkel való kölcsönhatásán alapuló azonnali biológiai hatását is kimutatták. A glükokortikoidok szerteágazó sejt-, szövet- és szervspecifikus hatásukat ezáltal, részben egyes gének transzkripciójának fokozásával vagy gátlásával, részben nem genomikus hatásuk révén fejtik ki (17, 34, 57).

Az NR3C1-gén átíródása során történő *alternatív splicing mechanizmus* emberben, rágcsálókban és zebrahalban is több változatot eredményezhet (emberben: GR α , GR β , GR γ , GR-A, GR-P, míg kutyában mind ez idáig csupán a GR α ismert). Az alternatív splicing a centrális vagy a C-terminális régiót érinti, és az izoformák a lokalizációban, a ligandkötésben, ill. a magkötésben különböznek (2, 9, 34). Az mRNS translációja során alternatív iniciációval minden egyes izoformából további nyolc változat keletkezhet. Ezek jellemzően az N-terminális régió változatai, tehát a transzaktivációs képességben térhetnek el egymástól. Mindezen túl az egyes variánsok specifikus poszttranszlációs módosulásokon (pl. foszforiláció) mennek keresztül, amelyek további működésbeli különbséget okozhatnak. A fenti folyamatok következménye, hogy bár egy gén kódolja a GR-t, de az összetett és több szinten szabályozott génkifejeződés miatt számos szerkezetében és működésében eltérő fehérje keletkezhet.

A GR sejtmagbéli kötőhelyei, a genomban nagy gyakorisággal előforduló GRE-k és az újonnan felfedezett direkt-represszor nGRE szekvenciák, amelyek kötőrégiója szintén polimorfizmust mutat. A GRE (és nGRE) szakaszok a genomban jellegzetes és változó térszerkezeti mintázatban helyezkednek el, a kro-

A GR sejtmagbéli kötőhelyei, a genomban nagy gyakorisággal előforduló GRE-k és az újonnan felfedezett direkt-represszor nGRE-szekvenciák

Különbség van a glükokortikoidok gyulladáscsillapító hatását tekintve a nemek között: hím patkányokban kifejezettebb a gyulladáscsillapító hatásuk, mint nőstényekben

matin állapotától függően könnyen vagy kevésbé hozzáférhető konformációban. Ezt epigenetikus hatások, sejtciklusfázis, hisztonszerkezet stb. befolyásolják. A GRE-k dinamikus kölcsönhatásban vannak az aktivált GR-ral és annak kofaktoraival. A kölcsönhatás erőssége függ a GRE-szakaszok szekvenciájától, a GR centrális doménjének struktúrájától és a kromatinban szabadon lévő GRE-minitáztól is. Glükokortikoid-reszponzív elemek magában az NR3C1-génben is megtalálhatóak, így közvetlen önszabályozás is érvényesül. Ennek a GLK-indukálta receptor szabályozásnak is szerepe van az egészséges sejtek glükokortikoid-homeosztázisának fenntartásában (17). Fontos hangsúlyozni azonban, hogy a glükokortikoid jelátviteli útvonalak és hálózatok szabályozásával kapcsolatos ismeretek korántsem teljesek és jelenleg is aktív kutatás tárgyát képezik (21, 52).

Figyelemre méltó különbség van a glükokortikoidok gyulladáscsillapító hatását tekintve a nemek között. Hím patkányokban a GLK-ok nagyobb mértékben csillapítják a gyulladást, mint nőstényekben. Ez az eredmény összecseng azokkal a humán adatokkal, amelyek igazolták, hogy a nőbetegek hajlamosabbak az autoimmun betegségekre, mint a férfiak (3, 34, 50).

A glükokortikoidok hatása tehát függ a szteroid hormonok kémiai minőségétől és koncentrációjától, a GR és a GRE szerkezetétől, számától, a GRE-k és GLK-reszponzív gének elérhetőségétől, a jelátviteli útvonalak egyéb molekuláitól, az epigenetikus (pl. sejtciklus-fázis, szövettípus, ivar) és térszerkezeti hatásoktól is (17, 57). Emberben leírták már az NR3C1-gén jellegzetes, de igen ritka polimorfizmusait (pl. ER22/23EK, amely fokozott rezisztenciát vagy az N363S, amely csökkent rezisztenciát okoz) és mutációit (21, 48) is, amelyek erős fenotípusbeli különbségeket okoznak az egyedi glükokortikoid-érzékenységben.

A glükokortikoid-érzékenység vagy -rezisztencia mértéke tehát genomi szinten a kódoló NR3C1-gén, valamint a GRE-k mutációitól, polimorfizmusaitól, transzkripció szinten az alternatív splicingtól, fehérjeszinten pedig a poszttranszlációs módosulásoktól, valamint epigenetikai szinten is számos hatástól függ. Mindez együttesen okozza a glükokortikoidok széles körű, sokrétű, dózisfüggő és gyakran egyedi hatását.

A transzkript-változatok közül emberben a GR α és a GR β izoformák a legfontosabbak. A két izoforma számos sejtben és szövetben került már kimutatásra és szerepet játszik a sejtek GLK-érzékenységének szabályozásában fiziológiás és patológias körülmények között (14, 20, 57). A GR α az ún. „klasszikus”, funkcionálisan aktív receptor. A béta-izoforma is megtalálható a legtöbb sejtben és szövetben, de fiziológiás körülmények között az alfa-izoformához képest általában sokkal kisebb mértékben fejeződik ki, és csak a sejtmagban található (2, 17, 41). A két hGR izotípus mRNS szinten a 9. exonban különbözik egymástól (2, 33). A 9. exon a ligandkötő rész kódolásában vesz részt (vö. 2. ábra) (14). A β -izoforma transzkript-változata egy rövidebb kódoló régiót tartalmaz, amely csonka fehérjét eredményez, és természetes ligandumot nem, de a mifepriston (RU486) nevű glükokortikoid-antagonistát megköti (21). A béta-izoformát leírták már emberen kívül pl. patkányban (57) és zebrahalban (34) is, ugyanakkor egészséges kutyák májszöveti mintáiból nem sikerült azonosítani (9). A béta-izoforma számos mechanizmus révén (transzkripció szempontjából inaktív heterodimer kialakítása a GR α -val, kompetíció a GRE-hez való kötődésért és a nukleáris receptor transzkripció koaktivátor komplexekért, valamint saját GRE-ken keresztül történő közvetlen hatással) ún. domináns negatív gátlóhatást fejt ki az alfa-izofomára nézve (14, 21, 25, 33, 52, 57).

A két izotípus aránya – egyéb tényezők mellett – szerepet játszik egészséges egyedben a különböző sejtek/szövetek eltérő GLK-érzékenységének kialakításában (33, 57). A hGR β fokozott expresszióját és ez által az α - és β -izotípus arányának megváltozását ki lehet váltani a gyulladáskeltő citokinekkal, mikrobiális szuperantigénekkal és kortizollal is (5, 57). Az emberben számos gyulla-

A GR β -változat fokozott kifejeződése szerepet játszhat a glükokortikoid-rezisztencia kialakulásában

dásos kórképben igazolták a perifériás mononukleáris sejtek (PBMC) GR β fokozott kifejeződése és a GLK-rezisztencia közötti kapcsolatot. Például szepszisben (18), asztmában (20, 24, 50), ulceratív colitisben (14), rheumatoid arthritisben (26), valamint egyes lymphoproliferatív kórképekben (34) szenvedő betegekben is igazolást nyert a GR β fokozott kifejeződésének szerepe a glükokortikoid-rezisztencia kialakulásában. Más vizsgálatok ugyanakkor ezt nem igazolták (14, 25, 57). Például VAN DEN AKKER és mtsai szepszisben és szeptikus sokkban lévő csecsemők és kisgyermekek vérében a neutrophil granulocyták GR izotípusainak mRNS-expresszióját vizsgálta a betegség súlyosságával összevetve. A GR mRNS expresszió átmeneti csökkenését tapasztalták a neutrophil granulocytákban, és a csökkenés a hGR α és hGR-P izotípusokat és nem a hGR β -t érintette, ugyanakkor a csökkenés mértéke fordítottan arányos volt a betegség súlyosságával (53). A humán vizsgálatok során kapott eltérő és ellentmondásos eredmények háttere máig nem tisztázott kérdés. Figyelembe kell azonban venni a rendkívül összetett és sokszintű, „hálózatszerű” szabályozó mechanizmusokat, ill. az alkalmazott metodikák korlátait is. Továbbá az erős fenotípus-különbségeket okozó polimorfizmusok kis allélgyakorisága populációs szintű statisztikai vizsgálatokban komoly problémát jelent. Ugyanez igaz a ritka variánsok modern genomikai vizsgálmódszerekkel való azonosítására (pl. újgenerációs szekvenálás) is.

A kutya glükokortikoid-rezisztenciájával kapcsolatos ismeretek korlátozottak (7). A kutyaiban a GR-t a 2-es kromoszómán található NR3C1-gén kódolja és mind ez idáig egyetlen transzkript-változata ismert, amely a GR α és 6 SNP-t mutat ki benne, amelyből kettő nem szinonim polimorfizmus (9). Egy 1984-ben publikált tanulmányban lymphoproliferatív kórképben szenvedő kutyákat és macskákat vizsgáltak, amelyek 2 mg/kg/nap dózisú prednizont kaptak 14 napon át. Azon egyedek, amelyek *in vitro* mintáiban a lymphoblastok kismértékben kötöttek csak meg a 3H-triamcinolont, azok az egyedek a terápiára sem reagáltak (4). MATSUDA és mtsai (2010) kutyából származó daganatos lymphoid sejtvonalakban igazolták a csökkent GR-expresszió okozta GLK-rezisztenciát (30). Ugyanennek a munkacsoportnak egy másik vizsgálatában mastocytomában szenvedő kutyák mintáit vizsgálva azt találták, hogy GLK-rezisztens betegek mintáiban kisebb mértékű volt a daganatos sejtek GR-expressziója (31). Szintén kutya hízósejtes daganatból származó mintákat vizsgált egy másik munkacsoport. A vizsgálataik alapján a rosszul differenciált daganatos sejtek kisebb mértékben fejeztek ki GR-okat, így azok GLK-kezelésre kevésbé voltak érzékenyek (51).

A humán és állatorvosi kutatásokban a GR-szubtípusok kifejeződését döntően mRNS-szinten vizsgálták, habár ez nem feltétlenül jelenti a különböző GR-izomformák fehérjeszinten való azonos mértékű megnyilvánulását (14, 25, 53).

A glükokortikoidok a humán- és állatgyógyászatban is széleskörűen használt szerek gyulladáshoz, autoimmun és egyes daganatos kórképekben (31, 34, 55). Ugyanakkor egyes betegek eleve GLK-rezisztensek, míg másoknál a glükokortikoid-terápia alatt alakul ki a hatékonyság csökkenése/megszűnése (30). A glükokortikoid-rezisztencia heveny gyulladáshoz vezető folyamatokban rossz prognosztikai jel a betegség kimenetelét tekintve (14), így ezeknek a betegeknek a beazonosítása és kezelése óriási kihívást jelent a klinikusok számára.

Az átmeneti GLK-elégtelenség és kortizolrezisztencia egységes állatorvosi diagnosztikai és kezelési protokollja nagyban hozzájárulna a glükokortikoidok megfelelő alkalmazásához.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők ezúton szeretnék kifejezni köszönetüket DR. SZABÓ KINGÁNAK, aki TDK-munkája során részt vett a szakirodalmi adatok felkutatásában.

Kutyák mastocytomáiban a rosszul differenciált daganatos sejtek kisebb mértékben fejeztek ki GR-okat, így azok GLK-kezelésre kevésbé voltak érzékenyek

IRODALOM

1. ANNANE, D.: Corticosteroids for severe sepsis: an evidence-based guide for physicians. *Ann. Intensive Care*, 2011. 1–7.
2. BAMBERGER, M. C. – BAMBERGER, A. M. et al.: Glucocorticoid Receptor β , a Potential Endogenous Inhibitor of Glucocorticoid Action in Humans. *J. Clin. Invest.*, 1995. 95. 2435–2441.
3. BAZSÓ, A. – SZAPPANOS, Á. – PATÓCS, A. – POÓR, GY. – SHOENFELD, Y. – KISS, E.: The importance of glucocorticoid receptor in systemic lupus erythematosus. A systematic review. *Autoimm. Rev.*, 2015. 14. 349–351.
4. BELL, R. – COTTER, S. et al.: Characterization of Glucocorticoid Receptors in Animal Lymphoblastic Disease: Correlation With Response to Single-Agent Glucocorticoid Treatment. *Blood*, 1984. 2. 380–383.
5. BHATIA, R. – MURASKAS, J. et al.: Measurement of the glucocorticoid receptor: Relevance to the diagnosis of critical illness-related corticosteroid insufficiency in children. *J. Crit. Care*, 2014. 29. 691–696.
6. BRUNO, J. J. – HERNANDEZ, M. et al.: Critical illness-related corticosteroid insufficiency in cancer patients. *Support. Care Cancer*, 2012. 20. 1159–1167.
7. BURKITT CREEDON, J. M.: Controversies surrounding critical illness-related corticosteroid insufficiency in animals. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*. 2015. 25. 107–112.
8. BURKITT, J. M. – HASKINS, S. C. et al.: Relative Adrenal Insufficiency in Dogs with Sepsis. *J. Vet. Intern. Med.*, 2007. 21. 226–231.
9. COSTA, R. K. – SELLON, M. et al.: Polymorphisms in the canine glucocorticoid receptor alpha gene (NR3C1 α). *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 2015. 39. 16–21.
10. DECLUE, A. E. – SHARP, C. R. – HARMON, M.: Plasma Inflammatory Mediator Concentrations at ICU Admission in Dogs with Naturally Developing Sepsis. *J. Vet. Intern. Med.*, 2012. 26. 624–630.
11. DE LAFORCADE, A. M.: Systemic Inflammatory Response Syndrome. In: BONAGURA, J. D. – TWEDT, D. C. (eds.): *Kirk's Current Veterinary Therapy*. Elsevier, 2009. Chapter 11.
12. GALAC, S. – REUSCH, C. E. et al.: Adrenals. In: Rijnberk, A. – Kooistra, H. S. (eds.): *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats*. Schönlütersche. Hannover, 2010. 93–154.
13. GIBSON, S. C. – HARTMAN, D. A. – SCHENCK, J. M.: The Endocrine Response to Critical Illness: Update and Implications for Emergency Medicine. *Emerg. Med. Clin. N. Am.*, 2005. 23. 909–929.
14. GOECKE, A. – GUERRERO, J.: Glucocorticoid receptor β in acute and chronic inflammatory conditions: Clinical implications. *Immunobiology*, 2006. 211. 85–96.
15. GOY-THOLLOT, I. – GARNIER, F. – BONNET, J. M.: The effects of 10% hypertonic saline, 0.9% saline and hydroxy ethyl starch infusions on hydro-electrolyte status and adrenal function in healthy conscious dogs. *Res. Vet. Sci.*, 2007. 83. 322–330.
16. GOY-THOLLOT, I. – DECOSNE-JUNOT, C. et al.: Adrenal responsiveness in critically ill dogs: prospective study. *Revue Méd. Vét.*, 2006. 157. 213–218.
17. GROSS, K. L. – LU, N. Z. – CIDLOWSKI, J. A.: Molecular mechanisms regulating glucocorticoid sensitivity and resistance. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2009. 300. 7–16.
18. GUERRERO, J. – GATICA, H. A. et al.: Septic serum induces glucocorticoid resistance and modifies the expression of glucocorticoid isoforms receptors: a prospective cohort study and *in vitro* experimental assay. *Crit. Care.*, 2013. 17. 1–11.
19. HAYES, G. – MATHEWS, K. et al.: The Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation (APPLE) score: A Severity of Illness Stratification System for Hospitalized Dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 2010. 24. 1034–1047.
20. ITO, K. – CHUNG, K. F. – ADCOCK, I. M.: Update on glucocorticoid action and resistance. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2006. 117. 522–543.
21. KADMIEL, M. – CIDLOWSKI, J. A.: Glucocorticoid receptor signalling in health and disease. *Trends Pharmacol. Sci.*, 2013. 34. 518–530.
22. KEMPPAINEN, R. J. – BEHREND, E. N. – BUSCH, K. A.: Use of Compounded Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH) for Adrenal Function Testing in Dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 2005. 41. 368–372.
23. KWON, Y. S. – SUH, G. Y. et al.: Serum cytokines and critical illness-related corticosteroid insufficiency. *Intens. Care Med.*, 2010. 36. 1845–1851.
24. LEUNG, D. Y. M. – HAMID, Q. et al.: Glucocorticoid Insensitivity with Increased Expression of Glucocorticoid Receptor β . *J. Exp. Med.*, 1997. 9. 1567–1574.
25. MA, L. – FANG, M. et al.: Low expression of glucocorticoid receptor alpha isoform in adult immune thrombocytopenia correlates with glucocorticoid resistance. *Ann. Hematol.*, 2013. 92. 953–960.
26. MARIK, P. E. – PASTORES, S. M. et al.: Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: Consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Crit. Care Med.*, 2008. 36. 1937–1949.
27. MARTIN, L. G.: Critical illness-related corticosteroid insufficiency in Small Animals. *Vet. Clin. Small Anim.*, 2011. 41. 767–782.
28. MARTIN, L. G. – BEHREND, E. N. et al.: Effect of low doses of cosyntropin on serum cortisol concentrations in clinically normal dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 2007. 68. 555–560.
29. MARTIN, L. G. – GROMAN, R. P. et al.: Pituitary-adrenal function in dogs with acute critical illness. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2008. 233. 87–95.
30. MATSUDA, A. – TANAKA, A. et al.: A novel NF- κ B inhibitor improves glucocorticoid sensitivity of canine lymphoid cells by up-regulating expression of glucocorticoid receptors. *Res. Vet. Sci.*, 2010. 89. 378–382.
31. MATSUDA, A. – TANAKA, A. et al.: Glucocorticoid sensitivity depends on expression level of glucocorticoid receptors in canine neoplastic mast cells. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 2011. 144. 321–328.
32. MEALEY, K. L. – GAY, J. M. et al.: Comparison of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in MDR-1-1D and MDR1 wildtype dogs. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, 2007. 17. 61–66.
33. NICOLAIDES, N. C. – GALATA, Z. et al.: The human glucocorticoid receptor: Molecular basis of biologic function. *Steroids*, 2010. 75. 1–12.
34. OAKLEY, R. H. – CIDLOWSKI, J. A.: The biology of the glucocorticoid receptor: New signaling mechanisms in health and disease. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2013. 132. 1033–1044.
35. OSTERBUR, K. – MANN, F. A. et al.: Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Humans and Animals. *J. Vet. Intern. Med.*, 2014. 28. 1141–1151.
36. PESSINA, P. – FERNÁNDEZ-FOREN, A. et al.: Cortisol secretion after adrenocorticotrophin (ACTH) and Dexamethasone tests in healthy female and male dogs. *Acta Vet. Scand.*, 2009. 51. 33.

37. PEYTON, J. L. – BURKITT, J.M.: Critical illness-related corticosteroid insufficiency in a dog with septic shock. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, 2009. 19. 262–268.
38. PRIGENT, H. – MAXIME, V. – ANNANE, D.: Science review: Mechanisms of impaired adrenal function in sepsis and molecular actions of glucocorticoids. *Crit. Care*, 2004. 8. 243–252.
39. PRITTIE, E. J.: Adrenal Insufficiency in Critical Illness. Chapter 50. In: BONAGURA, J. D.– TWEDT, D. C.: *Kirk's Current Veterinary Therapy*. Elsevier. 2009. 228–230.
40. PRITTIE, J. E. – BARTON, L. J. et al.: Pituitary ACTH and adrenocortical secretion in critically ill dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2002. 220. 615–619.
41. PUJOLS, L. – MULLOL, J. et al.: Expression of glucocorticoid receptor α - and β -isoforms in human cells and tissues. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 2002. 283. 1324–1331.
42. RIPANTI, D. – DINO, G. et al.: Application of the Sequential Organ Failure Assessment Score to predict outcome in critically ill dogs: Preliminary results. *Schweiz Arch. Tierheilk.*, 2012. 154. 325–330.
43. SANTOS, L.: Stress Response in Critical Illness. *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care*, 2013. 43. 264–272.
44. SCHOEMAN, J. P. – HERRTAGE, M. E.: Adrenal response to the low dose ACTH stimulation test and the cortisol-to-adrenocorticotrophic hormone ratio in canine babesiosis. *Vet. Parasitol.*, 2008. 154. 205–213.
45. SCHOEMAN, J. P. – HERRTAGE, M. E.: Serum thyrotropin, thyroxine and free thyroxine concentrations as predictors of mortality in critically ill puppies with parvovirus infection: a model for human paediatric critical illness? *Microbes Infect.*, 2008. 10. 203–207.
46. SCHOEMAN, J. P. – REES, P. – HERRTAGE, M. E.: Endocrine predictors of mortality in canine babesiosis caused by *Babesia canis rossi*. *Vet. Parasit.*, 2007. 148. 75–82.
47. SCHULTE, W. – BERNHAGEN, J. – BUCALA, R.: Cytokines in Sepsis: Potent Immuno-regulators and Potential Targets – In Updated View. *Med. Inflamm.*, 2013. Article ID: 165974.
48. SOUZA, M. C. L. A. – MARTINS, C. S. et al.: NR3C1 polymorphisms in Brazilians of Caucasian, African, and Asian ancestry: glucocorticoid sensitivity and genotype association. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, 2014. 58. 53–61.
49. SWEENEY, D. A. – NATANSON, CH. et al.: Defining Normal Adrenal Function Testing in the Intensive Care Unit Setting: A Canine Study. *Crit. Care Med.*, 2010 38. 553–561.
50. TAIT, A. S. – BUTTS, C. L. – STERNBERG, E. M.: The role of glucocorticoids and progestins in inflammatory, autoimmune, and infectious disease. *J. Leukoc. Biol.*, 2008. 84. 924–931.
51. TAKAHASHI, T. – KADOSAWA, T. et al.: Inhibitory Effects of Glucocorticoids on Proliferation of Canine Mast Cell Tumor. *J. Vet. Med. Sci.*, 1997. 59. 995–1001.
52. TAN, C. K. – WAHLI, W.: A trilogy of glucocorticoid receptor actions. *PNAS*, 2016. 113. 1115–1117.
53. VAN DEN AKKER, E. L. T. – KOPER, J. W. et al.: Glucocorticoid receptor mRNA levels are selectively decreased in neutrophils of children with sepsis. *Intens. Care Med.*, 2009. 35. 1247–1254.
54. VAN DEN BERGHE, G.: Endocrine evaluation of patients with critical illness. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.*, 2003. 32. 385–410.
55. VIVIANO, K. R.: Update on Immunosuppressive Therapies for Dogs and Cats. *Vet. Clin. Small Anim.*, 2013. 30. 1149–1170.
56. WHITTEMORE, J. C. – MARCUM, B. A. et al.: Associations among Albuminuria, C-Reactive Protein Concentrations, Survival Predictor Index Scores, and Survival in 78 Critically Ill Dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 2011. 25. 818–824.
57. ZHOU, J. – CIDLOWSKI, J. A.: The human glucocorticoid receptor: One gene, multiple proteins and diverse responses. *Steroids*, 2005. 70. 407–417.
58. http://www.ensembl.org/Canis_familiaris/Transcript/Protein-Summary?db=core;g=ENSCAFG00000006293;r=2:38123190-38240753;t=ENSCAFT00000010207

Közlésre érkező: 2016. aug. 5.

KÖNYVISMERTETÉS



MEGJELENT „DR. NÉMETH TIBOR: KISÁLLATOK LÁGYSZERVI SEBÉSZETE ÉS MŰTÉTANA” C. TAN- ÉS KÉZIKÖNYV

Az állatorvosi sebészet területén az 1988-ban kiadott, DR. TAMÁS LÁSZLÓ professzor neve által fémjelzett, 3 kötetes tankönyv óta csupán a DR. DIÓSZEGI ZOLTÁN szerkesztette Kisállat-ortopédia (2007) látott napvilágot a magyar nyelvű sebészeti szakirodalomban. A kisállat-sebészeti gyakorlatban vitathatatlanul a leginkább elterjedt és művelt lágyszervi sebészettel foglalkozó magyar nyelvű tan- és kézikönyv eddig még nem jelent meg, jóllehet a szakterület Nyugat-Európában és a tengeren túli fejlett országokban már csaknem félszáz éve önállóan tekintik.

A 2016. október 15-én, DR. NÉMETH TIBOR tanszékvezető egyetemi tanár által megjelentetett „Kisállatok Lágyszervi Sebészete és Műtétana” c. tan- és kézikönyv megszületésének célja elsősorban a hiánypótlás volt, s annak szándéka, hogy a szerző a kisállatsebészet területén megszerzett 25 éves oktatási és gyakorlati tapasztalatait, valamint az európai sebészszakista (Diplomate ECVS) szakvizsgával kapcsolatban elsajátított óriási elméleti tudásanyagát magyar nyelven megossza kollégáival. A mű szerkezetének és formai felépítésének kialakítása során, annak hiánypótló és átfogó jellegére való tekintettel is, arra törekedett a szerző, hogy az elsődleges szempont a didaktikus áttekinthetőség legyen. Ennek érdekében a tudásanyag szervrendszerek szerinti tagolásban, az anatómiai és élettani/kórleletani vonatkozásokkal kiegészített

bemutatása a kutyák és macskák fontosabb lágyszervi sebészeti betegségeinek előfordulását, kórokozóját, kórfejlődését, diagnosztikáját, továbbá sebészeti, ezen belül általános és részletes műtéti ellátásának gyakorlati jelentőségű, modern módszereit, 667 számozott oldalon keresztül részletezi. A könyvben a szerző a megfelelő fejezetekben összesen 3088 releváns szakirodalmi forrásra hivatkozik az ún. bizonyíték alapú („evidence-based”) állatorvos-tudomány és az ún. minimál-invazív sebészet szemléletével áthatva. Ugyanakkor az egyes témakörök tárgyalása során saját szakmai tapasztalatán alapuló meglátásait és ajánlásait is megfogalmazza. Az elméleti tudásanyagot 674 szerzői, sebészeti tanszéki vagy a klinikai társ-tanszékek munkatársainak gyűjteményéből származó fekete-fehér (RTG, CT, UH), valamint színes képekből, továbbá egyedileg elkészített rajzokból álló ábra és 22 táblázat illusztrálja.

A könyv tartalmát tekintve 1 + 11 fejezetből áll. Az első fejezet az általános sebészeti műtétan objektív és szubjektív feltételrendszeréről, a műtéti aszepszis és antiszepszis kérdéseiről, a műtéti seb legfontosabb tulajdonságairól, a sebészeti műszerekről, eszközökről és varróanyagokról, továbbá a drainage kérdéseiről értekezik. A többi 11 fejezetben a bőr, a hasfal és a hasüreg, a lép, az emésztőrendszer, a mellkasfal, a mellüreg, a légzőrendszer, a szív- és érrendszer, a kiválasztórendszer, a nemi szervek, az emlőtumorok, a belső elválasztású mirigyek, valamint a fül sebészete kerül részletes ismertetésre. A fejezetek általában három további alfejezetre oszlanak: az első részletes sebészeti anatómiai leírást ad, a második a legfontosabb sebészeti betegségeket, a harmadik a leglényegesebb sebészeti beavatkozásokat mutatja be. Minden fejezet, ill. alfejezet végén részletes irodalomjegyzék áll rendelkezésre, amelyek tételei a szövegben számozott hivatkozásokként jelennek meg. A könyv gyakorlati használatát egy kétoldalas rövidítésmegjegyzék, valamint a mű végén található, a szokásosnál is részletesebb tárgymutató segíti.

A könyv általános szakmai lektora a Svájcban élő PROF. DR. KOMÁROMY JÁNOS c. egyetemi tanár és a nemi szervi fejezet szaklektora, IFJ. DR. SZÁSZ FERENC hasznos tanácsaikkal és szakmai iránymutatással járultak hozzá a könyv színvonalának emeléséhez, amely igazán értékes tudás- és gyakorlati tapasztalati forrásként szolgál a kisállatsebészetet bármilyen szinten is művelő gyakorló állatorvosok, valamint a graduális és posztgraduális egyetemi hallgatók számára egyaránt.

Dr. Felkai Ferenc

Mouse Ethology: Effect of different human and rodentized music upon the social and individual behaviour, general feeling and genetics-environment interaction of mice

I. Literature review

Korsós Gabriella^{1*}
Brown, Dan Lawrence²
Rühlicke, Thomas³
Fekete Sándor György¹

G. Korsós^{1*}
D. L. Brown²
T. Rühlicke³
S. Gy. Fekete¹

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

* e-mail: korsos.gabriella@gmail.com

2. Cornell University, Ithaca, NY, USA

3. University of Veterinary Medicine,
Vienna, Austria

Egér-etológia: különböző emberi és rodentizált zene hatása az egerek társas és egyéni viselkedésére, közérzetére és a genetika-környezet kölcsönhatásra

I. Irodalmi összefoglaló

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban bemutatják az egerek viselkedését és különféle helyzetekre adott válaszukat. Az egér és a patkány természetes környezetében zsákmányállat, ezért számos szorongásos és öregkori emberi kórkép modellezhető velük. Korábban ezen kórképek elsődleges modellje a patkány volt, mára azonban az egérmodell is jelentőssé vált. Az akusztikus környezetgazdagítás hatással van az állatok viselkedésére, élettanára és agyműködésére. A háttérzene lehet nyugtató hatású, csökkenheti a tartáskörülmények okozta stresszt, segítheti az állati jóllétet s biztosíthatja a kísérletek szabványosíthatóságát. Ehhez azonban ismerni kell, mely típusú zenék alkalmasak minderre.

SUMMARY

The majority of laboratory animals is a prey in the nature, therefore they can be used in the fields of many psychological researches, such as modelling different human anxiety syndromes. Previously the rat used to be the primary model, but parallel to the development of molecular biology, sensitive transgenic mouse models appeared. To be able to effectively use these animals, the authors overview the natural behaviour of mice and their reaction in answering various situations. There are great differences amongst the phenotypes of the individual strains and lines, including behaviour and temperament, for example the CD1 mice are calm, the BALB/c ones rather irritable (Figure 1–3). In addition, during the experimentation a kind of environment should be assured mice to gratify their natural action catalogue, prevent influencing the results of the tests. The environmental enrichment influences animals' ethology, physiology and brain functions. The acoustic enrichment of the environment, namely the use of musical sound stimuli, became more and more preferred. A continuous background music may appease animals and decrease the stress of the constant, inevitable and abrupt noises. Moreover, it might have an effect on human, working with the animals and by this way may also influence the latter. The assumption is logical that the use of music might help to improve animal welfare and assure the standardisation and repeatability of experiments, as well as the reliability of the results. To achieve this, sufficient information is required about the musical preference of the most important experimental animal, the mouse and its strains: which type of music, in which hearing ranges and frequencies, applied in which circumstances are efficient or even harmful.

LABORÁLLAT

A laboratóriumi rágcsálók részben már alkalmazkodtak a fogsághoz, ám megőriztek számos ősi, vad rokonaikban ma is fellelhető tulajdonságot (6). A laboratóriumi környezetnek ki kell elégítenie az eredeti élettani és etológiai igényeket. Ennek egyik lehetséges módja, hogy biztosítjuk ezeket, optimalizálva a fogságban tartott állatok életkörülményeit, biztosítva természetes viselkedésmintázataik megélését. Ennek jó módja a fajspecifikus környezetgazdagítás bevezetése (5).

A laboratóriumi rágcsálók részben már alkalmazkodtak a fogsághoz, ám megőriztek számos ősi, vad rokonaikban ma is fellelhető tulajdonságot

A módosított környezet hat az állatok viselkedésére, élettanára és agyi anatómiájára. Hebb (25) kimutatta, hogy az ilyen körülmények között tartott patkányok jobban teljesítettek a Hebb–Williams-labirintusban, javultak a tanulási képességeik, megnőtt az agykéreg vastagsága és tömege, továbbá a szinapsziosok mérete, száma és komplexitása (69). A szenzoros környezetgazdagításhoz soroljuk a vizuális, a hang-, a szag-, a tapintási- és az ízingeret. A folyamatos háttérzene a nappali órákban (rádió, 85 dB-en) javítja a szaporasági mutatókat és csökkenti a hirtelen zajok okozta izgalmat. Viselkedési kutatás eredményei utalnak arra, hogy a heavy metal zene izgató hatással van egerekre, ha klasszikus vagy popzenéhez, ill. csendhez hasonlítjuk. A rádió hangja, de még inkább egy jól megválasztott CD lejátszása a nappali órákban nemcsak közvetlenül hat az állatokra, hanem a gondozók közérzetét is pozitívan befolyásolja, ami közvetetten átsugárzik az állatokra is. Megjegyzendő azonban, hogy kognitív tesztekre a patkányok alkalmasabbak, mivel – az emberhez hasonlóan – van epizodikus memóriájuk. Az öregedés, a szellemi leépülés, a demencia, az Alzheimer-kór tanulmányozására ugyanis érzékeny transzgenikus egérmódelleket fejlesztettek ki.

SZORONGÁS ÉS STRESSZ

A rágcsálók a természetben zsákmányállatok, ezért ismeretlen környezetben félelmi reakciót mutatnak, különösen ha nem találnak búvóhelyet

A rágcsálók a természetben zsákmányállatok, ezért ismeretlen környezetben félelmi reakciót mutatnak, különösen ha nem találnak búvóhelyet. Ilyenkor általában menekülni próbálnak, de támadhatnak is, vagy éppen megpróbálnak teljesen mozdulatlaná válni, „lefagynak” (50). A legtöbb laborállatmodell létrehozásának célja az volt, hogy a különféle humán betegségek okát, természetét és gyógykezelési lehetőségeit vizsgáljuk (extrapoláció). Az ember és a rágcsálók sok szempontból hasonló viselkedésváltozásokat mutatnak félelmetes vagy fájdalmat okozó ingerekre (8, 17, 22, 44, 54). Ezen viselkedéselemeket (elkerülés, menekülés és lefagyás) szorongásszerű (anxiety-like) vagy szorongáshoz kapcsolott (anxiety-related) viselkedésnek nevezzük (56), s rágcsálókban jól vizsgálhatók. A szorongás alapvetően összetett jelenség, része a veleszületett ösztönös, ill. a tapasztalatból fakadó, tanult szorongás (44).

A félelmi reakciók rágcsálókban élettaniak, az adott környezethez való alkalmazkodás részei. Emberben azonban előfordul kóros szorongás, amely valamilyen betegség tünete. Fontos, hogy minél alaposabban megismerjük a rágcsálók neuroanatómiáját és -élettanát, mert így modelljévé válhatnak a rendellenes humán szorongásos állapotoknak, s alkalmasak lehetnek humán gyógyszerek kifejlesztésére (20). Korábban a szorongás jellegű viselkedés preklinikai vizsgálatának elsődleges állati modellje a patkány volt, azonban a molekuláris biológia fejlődésével egyre inkább előtérbe kerül az egér is.

A patológiás szorongás modellezésére számos vizsgálati módszert fejlesztettek ki és használtak az elmúlt évtizedekben (9, 10, 22, 43, 63, 65). Jóllehet a tesztek többsége eredetileg patkányra lett kifejlesztve, azonban egy részük egerek vizsgálatára is alkalmas. A vizsgálatok alanyául a legtöbb beltenyésztett egértörzs megfelel, amennyiben nincs bennük olyan mutáció, amely befolyásolná felfedező viselkedésüket, a motorikus funkciójukat és/vagy a tanulási képessé-

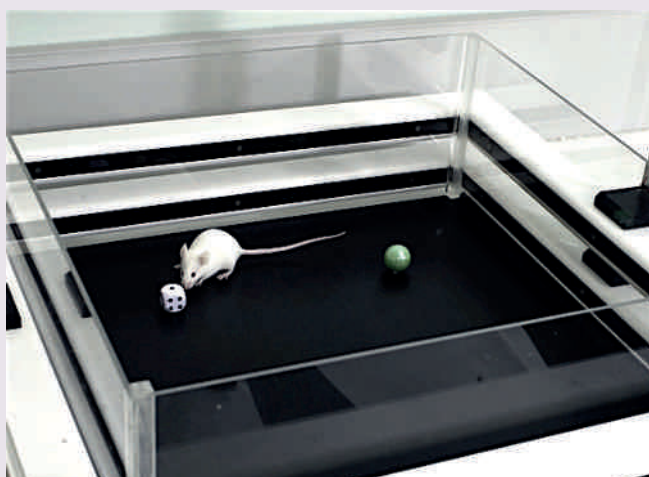
A patológiás szorongás modellezésére számos vizsgálati módszert fejlesztettek ki, főként patkányra, de kis részben egérre is

A vizsgálati módszerek egy csoportját a kondicionált (tanult) választ kiváltó tesztek alkotják

A másik a nem kondicionált modell, amely az állatok etológiáján alapul

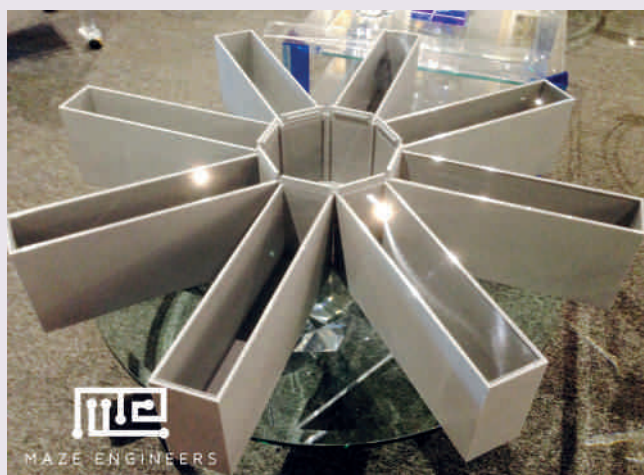
güket, memóriájukat. A tesztek alapvetően két csoportba sorolhatók a használt inger és az állatok válaszreakciója alapján. Az első kategóriába a kondicionált (tanult) választ kiváltó tesztek tartoznak. Ezek a stresszt okozó vagy fájdalmas ingerekre adott tanult reakciót vizsgálják úgy, hogy valamilyen félelmetes vagy elkerülést (averziót) kiváltó helyzetet teremtenek az állat számára. A másik a nem kondicionált modell, amely az állatok etológiáján alapul, és konfliktust hoz létre, amelyben az állat két alapvető ösztöne áll szemben egymással: az új, ismeretlen környezet felfedezése és a nyílt, jól megvilágított, veszélyesnek számító környezet elkerülése (10). Az utóbbi csoporthoz tartozó teszteknek nagyobb az ökológiai érvényessége és kevésbé érzékenyek a tanulás, a memóriateljesítmény, az éhség, a szomjúság vagy a fájdalom miatti viselkedésváltozásokra (54).

A nem kondicionált tesztek közé tartozik a porond- (open field), a megemelt labirintus- és az ún. lépcsőházteszt. A szakirodalom ezeket modellnek nevezi, de ez félrevezető lehet, mert mindhárom az állatok természetes viselkedésmintáin alapul; a vizsgálatokkal viszont patológiás elváltozásokat igyekszünk modellezni (56). Az egér genetikailag kíváncsi, felfedező viselkedésre hajlamos, így ezekben a próbákban választania kell, hogy felfedező ösztönét elégíti-e ki, vagy természetes félelmét a lehetségesen veszélyes területektől (17). A leggyakrabban használt vizsgálati módszerek pl. a porond-, az emelt labirintusteszt, a sötét-világos felfedezés aránya, a szociális interakció és az újdonság kiváltotta étvágy-csökkenés (novelty induced hypophagia) (15, 16, 68). (1., 2. és 3. ábra)



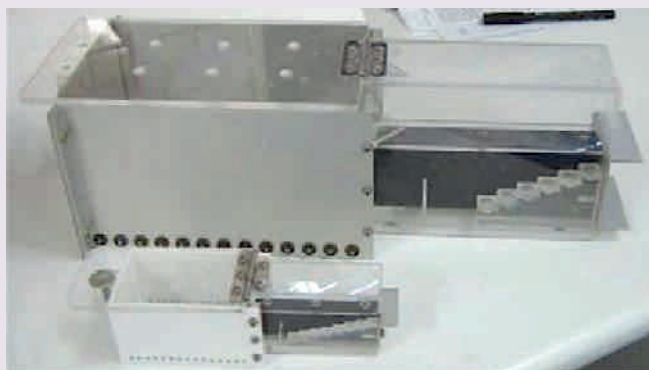
1. ÁBRA. Porondteszt készülék

FIGURE 1. Open-field equipment



2. ÁBRA. Megemelt nyolckarú labirintus

FIGURE 2. Elevated eight-arm maze.



3. ÁBRA. Lépcsőházteszt készülék

FIGURE 3. Staircase test equipment

A porondteszt gyakran használt vizsgálati módszer, amellyel vizsgálható a felfedező és az általános mozgásaktivitás, a szorongásos viselkedés, valamint az ismeretlen terephez való hozzászokás is

A porondteszt gyakran használt vizsgálati módszer. Eredetileg patkány vizsgálatára tervezték (22), de igazoltan megfelel egér esetében is (14). Vizsgálható vele mind a felfedező és az általános mozgásaktivitás, mind a szorongásos viselkedés, valamint ismétlések vagy hosszabb időtartamú tesztek végzésével az ismeretlen terephez való hozzászokás is. Alapvetően két faktor befolyásolja a teszt során az egerek szorongásos reakcióit: az első a szociális izoláció, amelynek kiváltója az, hogy a csoportosan tartott állatot egymagában helyezzük a porondra; a másik pedig a stressz, amelyet az egér számára alapvetően riasztó jól megvilágított, nyílt (sőt megemelt vagy víz alatti) terepen való tartózkodás okoz (52). Egér esetén általában a 28 × 28 vagy az 56 × 56 cm méretű, változatos anyagból készült porond használata az elterjedt. Számos automatizált rendszer kapható, amely az áthaladó állat által megszakított fénysugarak érzékelésével mér. Mindig különösen ügyelni kell a nyugodt és egységes környezetre, mert a hirtelen jelentkező zajok vagy a helyiségben mozgó emberek jelenléte nagymértékben befolyásolhatják az éppen vizsgált egyed mozgásaktivitását és stresszállapotát. Általánosan elterjedt az 5 perc vizsgálati időtartam, de ha a hozzászokás hatását is vizsgálni szeretnénk, a 30 perc a javasolt. A horizontális mozgásaktivitás megfigyelése az elsődleges (összes megtett út, átlagsebesség), ám ezen kívül fontos paraméter lehet a vertikális mozgás (ágaskodás), a bélsár- és vizeletürítés gyakorisága, ill. az önápolás (mosakodás) tartama is. Nagyon fontos mutató a periférián és a porond közepén eltöltött idő alakulása. Ezen paraméterekkel az általános mozgásaktivitás, az idegen környezet iránti érdeklődés mértéke, ill. a stresszállapot és a szorongás mérhető.

Az emelt pluszlabirintus széles körben használt a szorongásoldó és szorongást okozó ágensek vizsgálatára

Az emelt pluszlabirintus (elevated plus-maze, EPM) széles körben használt az anxiolitikus (szorongásoldó) és az anxiogenikus (szorongást okozó) ágensek vizsgálatára (7, 10, 44). A szorongás szintjét azzal mérik, hogy az összes belépés százalékában hányszor lép be az egér a nyitott karokba. A nyitott karokban töltött idő is számít, a teljes vizsgálati idő százalékában. Az a kezelés, ami növeli az állat preferenciáját a nyitott karok iránt, szorongásoldónak tekintendő, amelyik pedig csökkenti az oda való belépések számát (de az összes karba belépés számát nem), szorongást okozó/fokozó hatású (37).

A EPM-hez hasonlóan a lépcsőházteszt is alkalmas anxiolitikus ágensek vizsgálatára

A EPM-hez hasonlóan a lépcsőházteszt is alkalmas anxiolitikus ágensek vizsgálatára (15). Először SIMIAND és mtsai írtak róla, aki azt állították, hogy ebben a tesztben az ágaskodások száma – mint a szorongás fokmérője – nem korrelált a megmászott lépcsőfokok számával (ami a felfedező viselkedés/mozgásaktivitás mérője). Anxiolitikus gyógyszerek csökkentik és anxiogenikus gyógyszerek pedig növelik az ágaskodások számát már abban az adagban is, ami a megmászott lépcsőfokok számát nem befolyásolja (58).

Az egér tudományos célokra már az 1600-as évek óta használatos

Az egér (*Mus musculus*) tudományos célokra már az 1600-as évek óta használatos, bár kísérleti modellként csak az 1900-as években tört fel igazán. Ma a genetikai kutatások egyik fő eszköze. Számos más területen is használják (daganat, immunológia, toxikológia, elhízás, öregedés). Kicsik, rövid a generációs intervallumuk, könnyű laborkörülmények között tartani-tenyészteni őket. Valójában az emlősök között a legjobban ismert a genetikája. Nem túl agresszív, de előfordul harc és sérülés, főleg hímek és néhány törzs esetében (pl. a BALB/c). Éjszaka aktív állat, bár laboratóriumi körülmények között átállítható nappal aktív életmódra. Fészeképítésre, beásásra, alomanyagra szüksége van, és csoportos tartást igényel. Az erős fényt nem kedveli, s az emberhez hasonlóan, a 85 dB feletti zaj káros hatású számára, viselkedési zavarokat okoz. Kerülni kell a hirtelen és hangos zajokat; néhány törzs kifejezetten érzékeny lehet, pl. DBA, amely hajlamos a zaj okozta rohamokra. Genotípus szerint számos törzs létezik, beltenyésztett, rekombináns, koizogén, kongén, kültenyésztett és transzgénikus. Az egyes törzsek hang iránti érzékenysége nagyban különbözhet, s léteznek süket vonalak is (40). Az **4., 5. és 6. ábra** három gyakran alkalmazott egértörzset ábrázol.

A BALB/c egerek általában fokozottabb szorongási szintet mutatnak és kevésbé szociálisak, mint a C57BL/6J egerek

A rezgés legalább olyan mértékű, ha nem súlyosabb élettani változásokat okozhat, mint a zaj

A BALB/c egerek általában fokozottabb szorongási szintet mutatnak és kevésbé szociálisak, mint a C57BL/6J egerek (32). A legtöbb EPM-et használó kutatásban a BALB/c egerek a többi törzshöz képest mindkét nemben fokozott szorongást mutattak (4, 34). A BALB/c egyedekben stresszhatásra emelkedik a kortikoszteron vérszintje is, és ismeretlen környezetben kisebb felfedező kedvet mutatnak, mint a C57BL/6J egerek. Ennek hátterében a rossz egyensúlyérzék állhat (35). Az amigdalában a benzodiazepin-receptorok sűrűsége ötször kisebb a BALB/c egerekben, mint a C57BL/6J egerekben (28).

Érzékszerveik közül kitűnő a szaglásuk, feromonérzékelésük, tapintásuk a bajuszszőrökkel, hallásuk az 1 kHz-től a 110 kHz tartományt fogja át (az emberé 0,2–20 kHz). Látásuk kifejezetten gyenge (21). A zaj és a rezgés (vibráció) stresszt okoz és módosítja a kísérletek végeredményét (18, 60, 61). A hangos zene potenciálja a metamfetamin toxicitását egérben (42). A két tényezőt és hatásaikat nehéz elkülöníteni, mert a zajforrások vibrációt is okozhatnak. A laboratóriumi körülmények között jelentkező zajokról sokat tudunk (53), de kevés információ van arról, hogy mennyi vibráció kíséri ezeket a zajokat. A rezgés legalább olyan mértékű, ha nem súlyosabb élettani változásokat okozhat, mint a zaj. A vibráció fontos szerepet tölt be több állatfaj kommunikációjában a rovaroktól az elefántig (27). Fontos a ragadozó-zsákmány interakcióban, az anya-utód



4. ÁBRA. BALB/c egér. Széles körben alkalmazott beltenyésztett albínó egértörzs, amely számos fertőző betegség modellállata. Kistestű (20–27 g), mozgékony állat
Forrás (Source): <https://www.jax.org/strain/000651>

FIGURE 4. BALB/c mouse, It is a commonly used inbred albino mouse substrain that is a model for various infectious diseases. Agile animal of small body size (20–27 g).



5. ÁBRA. C57BL/6 egér. Fekete szőrszínű beltenyésztett egértörzs, amely széles körben használt pl. az élettani és genetikai kutatásokban. Kistestű (20–27 g), mozgékony állat
Forrás (Source): http://www.criver.com/files/pdfs/rms/c57bl6/rm_rm_d_c57bl6n_mouse.aspx

FIGURE 5. C57BL/6 mouse. It is an inbred mouse strain with a black coat colour that is a multipurpose model mainly used by physiology and genetics. Agile animal of small body size (20–27 g)



6. ÁBRA. CD-1 (CrI:CD1(ICR) egér. Széles körben elterjedt albínó kültenyésztett egértörzs, amelyet főként a toxikológiai vizsgálatokban és a daganatkutatásban használnak. Nagyobb testű (24–30 g), békés állat
Forrás (Source): http://www.criver.com/files/pdfs/rms/cd1/rm_rm_d_cd1_mouse.aspx

FIGURE 6. CD-1 (CrI: CD1(ICR) mouse. This albino outbred stock is a multipurpose model that is used by toxicology and oncology. Peaceful animal of larger body size (24–30 g)

A vibrációnak kitett egerekben csökkent a szaporaság, a takarmányfelvétel, a testtömeg-gyarapodás és változott a viselkedés

kapcsolatban, a párválasztásban és az élelemkeresésben. Ez azt sejteti, hogy a laborállatok érzékenyebbek lehetnek a zajra is, mint az emberek. A rezgés pontos hatását nem ismerjük, de az egerek mozgásaktivitásában és a napszaki ritmusában napokkal egy földrengés előtt változást észleltek (36). Megfigyelések szerint a vibrációnak kitett egerekben csökkent a szaporaság, a takarmányfelvétel, a testtömeg-gyarapodás és változott a viselkedés (18) is. Más fajok is érzékelik a vibrációt: sertésben és kutyában az alacsony szintű, egész testre ható rezgés kardiovaszkuláris, baromfiban elkerülő magatartást (1) és patkányban az élettani mutatók változásait (3) okozza. Viselkedésváltozást vált ki, és a stresszhormonok szintje is emelkedett sertésben (47). A rezgés biológiai hatása nemcsak az amplitúdón, hanem a frekvencián (Hz), sebességen (m/s) és a gyorsuláson (m/s²) is múlik. Minden tárgynak vagy testrésznek megvan a maga rezgésfrekvenciája (resonance frequency, F_n). Az ezekhez közeli frekvenciájú rezgések hatása a legnagyobb. Az emberi frekvenciaadatok ismertek, azonban az egéré nem. Viszont patkány rezgésfrekvencia-tartományát meghatározták: a hasüreg esetén 27–29 Hz, a mellkasban 225–230 Hz és a koponyában 75–80 Hz (62). Már a rezgésérzékelés küszöbét (sensitivity frequency range, SFR) elérő vibráció is distresszt okozhat (38). Malacok esetében a teljes test vibrációja 2–18 Hz között 1 m/s² szinten az ACTH és a kortizol vérkoncentrációjának azonnali emelkedését okozta (47). Baromfi 2 Hz-en és 1 m/s² sebességű vibrációra elkerülő viselkedést mutat (1). Patkányban a 3,9 m/s², 20 Hz-es, teljes testre irányuló rezgés a vér kortikoszteronszintjének és agybeli szerotoninkoncentrációjának az emelkedését okozta. Az 5–15 Hz, 20–25 m/s²-os vibráció pedig csökkentette a gyomor kiürülésének idejét, csökkentette a parenchymás szervek tömeget és növelte a mellékvesék méretét (3, 60). Egérben az 1–3 m/s², 90 Hz-es rezgés csökkentette az adipogenezist és a máj trigliceridszintjét (55), viszont növelte a csontok tömegét (70).

A ZENE JÓTÉKONY BIOLÓGIAI HATÁSAI

A zenének terápiás hatása van emberben

Számos esetben igazolták, hogy a zenének terápiás hatása van emberben. Hallgatása enyhítette a krónikus fájdalmat, csökkentette a szorongás és depresszió tüneteit idős emberekben, ill. egyetemistákban mérsékelte a szorongást (24). Egy másik vizsgálatban mérsékelte a szorongás okozta vérnyomás-emelkedést, a szívverésszám és a légzés változásait. A zene hallgatása csökkentette a kemoterápiás kezelés okozta hányingert. A pontos mechanizmus ismeretlen, bár valószínűleg az autonóm idegrendszerre hat (30). Feltételezhető, hogy a zene hasznos lehet bizonyos központi idegrendszeri betegségek kezelésében is. Csökkentette az időskori demenciától szenvedő betegek zavart viselkedését, valamint mérsékelte Alzheimer-kóros betegek tüneteit. Javította a skizofréniában és skizofréniászerű betegségben szenvedő páciensek állapotát, emellett csökkentette Parkinson-kóros betegek tüneteit is (23). A zeneterápia emellett pozitív hatással van agysérülés miatt vegetatív állapotban fekvő betegekre is (41). Állatmodellen igazolták, hogy agyi trauma után a gazdagabb környezet és a multimodális korai stimuláció (pl. zene) hatására az agyi funkciók regenerálódása gyorsabb volt, mint a hagyományosan tartott patkányok esetében (39).

A zenei kezelés egérben és patkányban javította a labirintusztesztek eredményeit

A zenei kezelés egérben és patkányban (19) javította a labirintusztesztek eredményeit, és a fejlődő patkány agyában serkentette a hippocampus neurogenézist (31). Pre- és posztnatális korban is a zene hosszú távú hatással van a viselkedésre, valószínűleg a hippocampus aktivitásának befolyásolásával (46). A legvalószínűbb az, hogy a zene az agyi funkciókat a neurotranszmitterek és/vagy más idegi mediátorok termelésén keresztül befolyásolja. Például patkányokban MOZART zenéje az agyi dopamin felszabadulást befolyásolta (59).

A BDNF (brain-derived neural factor) és az NGF (neural growth factor) olyan fehérjék, amelyeket a perifériás és a központi idegrendszer termel. Szerepük van a központi idegrendszer sejtjeinek növekedésében, túlélésében és működésében (67). Számos központi idegrendszert érintő betegség kórfejlődésében szerepet játszhatnak, úgymint az Alzheimer-kór, Parkinson-kór, skizofrénia és depresszió. Szerepük van az ischaemiás sérülés utáni gyógyulásban is az agyban, és képesek serkenteni a neurogenézist a hippocampusban (57). Mennyiségük befolyásolja a patkányok viselkedését (46). A BDNF a szinaptikus plaszticitás molekuláris mediátora, aminek fontos szerepe van az idegi struktúra és funkciók szabályozásában, mind a fejlődő, mind az érett központi idegrendszerben. Felőtt korban az idegi szinaptikus erőt modulálja, szerepe van a tanulás és memória hippocampalis folyamataiban és a fájdalom gerincvelői folyamataiban. A BDNF ismert neuroprotektív ágens, és a nagy affinitású receptora jelentős sűrűségben fordul elő az egész központi idegrendszerben, ezért jó eszköze lehet néhány központi idegrendszeri betegség terápiás kezelésének (48).

A zenés kezelésen átesett állatok a passzív elkerülési tesztekben szignifikánsan jobb tanulási képességet mutattak

ANGELUCCI és mtsai a zene hatását vizsgálták az agy neurotrofin-termelésére és az egér viselkedésére. A zenés kezelésen átesett fiatal felnőtt egerek agyában megnövekedett BDNF-aktivitást mértek a hippocampusban, de az NGF-koncentrációja nem nőtt. A kezelt állatok a passzív elkerülési tesztekben (passive avoidance learning, PAL) szignifikánsan jobb tanulási képességet mutattak. Ezek alapján a zene jótékony hatása a központi idegrendszerben a BDNF hippocampusbeli funkciójának köszönhető (2). A PAL-eredmények arra utalnak, hogy a zene olyan idegi szubsztrátokra is hat, amelyek a tanulás és memória folyamataiban is érintettek. Ezt támasztja alá, hogy a zenei kezelés a perinatális szakaszban javította az egerek teljesítményét a labirintusban és befolyásolta a BDNF, ill. receptorának (tirozin-kináz receptor B, TrkB) működését felnőtt egérben (13). Elképzelhető, hogy a zene megnövekedett neuronális plaszticitást okoz a hippocampusban, amit ismerten a BDNF-rendszer szabályoz. Felőtt korban a környezetgazdagítás viselkedésbeli és BDNF-koncentrációváltozást okoz egérben (71). Úgy tűnik, hogy a hallószervek stimulálása a temporális kérgen keresztül hat a hippocampalis régióra. Emberben a funkcionális MRI-vizsgálatok azt mutatták, hogy a kellemetlen, diszonzáns zene és a kellemes konzonzáns zene aktiválja a hippocampalis és parahippocampalis területeket az agyban (33). Feltételezhető, hogy a hangingerek serkenthetik a hippocampalis idegsejteket, ami megnövekedett BDNF-termelést okoz, mivel kapcsolat van a talamusz és a hippocampus között.

KÜLÖNFÉLE ÁLLATOK REAKCIÓJA A ZENÉRE

SPECIFIKUS HATÁS VAGY KÖRNYEZETGAZDAGÍTÁS?

A zene hatása állatfajonként nagyon eltérő lehet, több állatfaj esetén is igazolták, hogy képesek felismerni bizonyos darabokat, adott szerzők műveit vagy épp különféle zenei stílusokat

A zene hatása állatfajonként nagyon eltérő lehet. Szerepelhet mint a háttérzörejeket elfedő, jótékony inger, a tanulási képességet és a memóriát teljesítményét javító behatás (19), valamint önmagában is kellemes ingeregységtest képezhet. Több állatfaj esetén is igazolták, hogy képesek felismerni bizonyos darabokat, adott szerzők műveit vagy épp különféle zenei stílusokat. Az első kísérletet PORTER és NEURINGER végezte. Galambokat tanítottak be, hogy különböző zeneszerzők művei között különbséget tegyenek (51). A madarak képesek voltak BACH és SZTRAVINSZKIJ műveit egymástól megkülönböztetni. Rizpintyek pedig BACH és SCHÖNBERG műveit ismerték fel sikeresen, miközben BACH darabjai iránt preferenciát mutattak (65), egy másik kísérletben pedig a konzonzáns (kellemes, harmonikus szerkezetű, mint pl. BACH Brandenburgi versenye, vagy YANNI Acropolis című filmzenéje) hangokat tudták elkülöníteni a diszonzánstól (pl. a SCHÖNBERG

Hegedűkvartettjét vagy a metalzenét) (66). Naposcsibék preferenciát mutattak a konszonáns dallamok iránt a diszsonánssal szemben (12). Pontyokat (*Cyprinus carpio*) tanítottak country és klasszikus zene felismerésére (11). El tudták különíteni a két stílust úgy is, hogy az adott műveket még nem hallották. POLI és PREVIDE (49) kísérletében a patkányok is képesek voltak bizonyos melódiák felismerésére, OTSUKA és MITSUI (45) vizsgálatában pedig BACH és SZTRAVINSZKI darabjait tudták elkülöníteni.

Galambok képesek voltak olyan fotókat kiválasztani, amiken emberi arc van (26), de azt nem tudjuk még, hogy tényleg az embert ismerték fel, vagy csak egy nagyobb világos foltot. Lehet hogy zene esetén is inkább az ilyen jellemzőket azonosítják (pl. egy adott frekvencia megléte vagy hiánya) az állatok, mintsem az általános vagy absztrakt jellemzőket. Emberben jól ismert tény, hogy a zenének kellemes, megerősítő hatása (reinforcing effect) van. Állatban azonban ezt a tulajdonságát még nem sikerült igazolni. Bár rizspintyek preferenciát mutattak bizonyos zeneszerzők művei iránt (64).

Összegezve tehát: az állatok talán képesek megkülönböztetni komplex zenei ingereket, ha azok között pszichofizikai különbség van. Ez azt jelenti, hogy különbözik a viselkedésre, csakúgy, mint az agyi idegi kisülések szinkronizáltságára és a neurotranszmitterek eloszlására kifejtett hatása. De a megerősítő hatás fajfüggő, valószínűleg patkányra, galambra és énekesmadarakra korlátozódik. A hangot kiadó állatok (ember, denevér, cetek, delfinek, fókák, kolibrik, galambok és énekesmadarak) és a hangot nem, vagy csak ritkán kiadó fajok között mérhető különbség van a zene felismerésében. Az ember és a madarak is születés után tanulják a kommunikációt. A fiatal madarak előbb kezdetleges éneket adnak elő, majd később tanulnak meg teljes értékű dalokat. Az előbbi veleszületett és agytörzsi magokhoz köthető; az utóbbi az agykéreg bevonásával történő tanulási folyamat eredménye. Ez önmegerősítés segítségével történik. A folyamat nagyon hasonló ahhoz, ahogy az ember megtanul beszélni. Mivel az egerek UH-tartományban is kommunikálnak, lehet hogy a UH-zenének lenne megerősítő hatása (29). Saját vizsgálatunkban az egerek zene iránti preferenciájának (stílus: BACH és MOZART, hangmagasság: eredeti és öt oktávval magasabb) megismerését tűztük ki.

A hangot kiadó állatok és a hangot nem, vagy csak ritkán kiadó között mérhető különbség van a zene felismerésében

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton is kifejezzük hálánkat sokirányú irodalomkutató segítségéért Kiss JÓZSEFNÉ OLÁH EDIT MARGIT könyvtárosnak.

IRODALOM

1. ABEYESINGHE, S. M. – WATHES, C. M. et al.: The aversion of broiler chickens to concurrent vibrational and thermal stressors. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 2001. 73. 199–215.
2. ANGELUCCI, F. – FIORE, M. et al.: Investigating the neurobiology of music: brain-derived neurotrophic factor modulation in the hippocampus of young adult mice. *Behav. Pharmacol.*, 2007. 18. 491–496.
3. ARIIZUMI, M. – OKADA, A.: Effect of whole body vibration on the rat brain content of serotonin and plasma corticosterone. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.*, 1983. 52. 15–19.
4. AUGUSTSSON, H. – DAHLBORN, K. – MEYERSON, B. J.: Exploration and risk assessment in female wild house mice (*Mus musculus musculus*) and two laboratory strains *Physiol. Behav.*, 2005. 84. 265–277.
5. BAUMANS, V.: Environmental enrichment: a right of rodents! In: BALLS, M. – VAN ZELLER, A. M. – HALDER, M. (eds.): *Progress in the Reduction, Refinement and Replacement of Animal Experimentation*, Elsevier BV, 2000. 1251–1255.
6. BAUMANS, V.: The Welfare of laboratory mice in: KALISTE, E. (Ed): *The Welfare of Laboratory Animals*. Kluwer Academic Publishers, 2004. 119–152.
7. BELZUNG, C. – GRIEBEL, G.: Measuring normal and pathological anxiety-like behaviour in mice: a review. *Behav. Brain. Res.*, 2001. 125. 141–149.
8. BLANCHARD, R. J. – GRIEBEL, G. et al.: Differentiation of anxiolytic and panicolytic drugs by effects on rat and mouse defense test batteries. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 1997. 21. 783–789.

9. BORSINI, F. – LECCI, A. et al.: A model to measure anticipatory anxiety in mice? *Psychopharmacology (Berl)*, 1989. 98. 207–211.
10. BOURIN, M. – PETIT-DEMOULIERE, B. et al.: Animal models of anxiety in mice. *Fundament. Clin. Pharmacol.*, 2007. 21. 567–374.
11. CHASE, A. R.: Music discriminations by carp (*Cyprinus carpio*). *Anim. Learn. Behav.*, 2001. 29. 336–353.
12. CHIANDETTI, C. – VALLORTIGARA, G.: Chicks like consonant music. *Psychol. Sci.*, 2011. 22. 1270–1273.
13. CHIKAHISA, S. – SEI, H. et al.: Exposure to music in the perinatal period enhances learning performance and alters BDNF/TRKB signaling in mice as adults. *Behav. Brain Res.*, 2006. 169. 312–319.
14. CHRISTMAS, A. J. – MAXWELL, D. R.: A comparison of the effects of some benzodiazepines and other drugs on aggressive and exploratory behaviour in mice and rats. *Neuropharmacology*, 1970. 9. 17–29.
15. CRAWLEY, J. N.: Behavioral phenotyping of transgenic and knockout mice: experimental design and evaluation of general health, sensory functions, motor abilities, and specific behavioral tests. *Brain Res.*, 1999. 835. 18–26.
16. CRAWLEY, J. N. – BELKNAP, J. K. et al. Behavioral phenotypes of inbred mouse strains: implications and recommendations for molecular studies. *Psychopharmacol. (Berl)*, 1997. 132. 107–124.
17. CRYAN, J. F. – HOLMES, A.: The ascent of mouse: advances in modelling human depression and anxiety. *Nat. Rev. Drug Discov.*, 2005. 4. 9775–9790.
18. FAITH, R. F. – MILLER, S. J.: The need for sound and vibration standards in U.S. research animal rooms. *ALN Magazine*, 2007. 31–38.
19. FEKETE, S. GY. – KORSOS, G. – VEZER, T. – LUKACS, A. – BROWN, D. L.: Effect of Mozart music on the rat's learning capacity and short-term action catalogue – preliminary study. Acoustic Communication by Animals. 3rd Intern. Conf. Aug. 1–5, Cornell. Ithaca, NY, 2011. 41–42.
20. FENDT, M. – FANSELOW, M. S.: The neuroanatomical and neurochemical basis of conditioned fear. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 1999. 23. 743–760.
21. GARNER, J. P.: Stereotypies and other abnormal repetitive behaviors: Potential impact on validity, reliability, and replicability of scientific outcomes. *ILAR J.*, 2005. 46. 106–117.
22. HALL, C. S.: Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. *J. Comp. Psychol.*, 1934. 18. 385.
23. HANEISHI, E.: Effects of a music therapy voice protocol on speech intelligibility, vocal acoustic measures, and mood of individuals with parkinson's disease. *J. Music Ther.*, 2001. 38. 273–290.
24. HANSER, S. B. – THOMPSON, L. W.: Effects of a music therapy strategy on depressed older adults. *J. Gerontol.*, 1994. 49. 265–269.
25. HEBB, D. O.: The effects of early experience on problem-solving at maturity. *Am. Psychol.*, 1947. 1. 306–307.
26. HERRNSTEIN, R. J. – LOVELAND, D. H.: Complex visual concept in the pigeon. *Science*, 1964. 146. 549–551.
27. HILL, P. S. M.: Vibration and animal communication: a review. *Integrative and Comparative Biol.*, 2001. 41. 1135–1142.
28. HODE, Y. – RATOMPONIRINA, C. et al.: Hypoexpression of benzodiazepine receptors in the amygdala of neophobic BALB/c mice compared to C57BL/6 mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 2000. 65. 35–38.
29. HOLY, T. E. – GUO, Z.: Ultrasonic songs of male mice. *PLoS Biol.*, 2005. 3. 386.
30. KEMPER, K. J. – DANHAUER, S. C.: Music as therapy. *South Med. J.*, 2005. 98. 282–288.
31. KIM, H. – LEE, M. H. et al.: Influence of prenatal noise and music on the spatial memory and neurogenesis in the hippocampus of developing rats. *Brain. Dev.*, 2006. 28. 109–114.
32. KIM, S. – LEE, S. et al.: Comparative analysis of the anxiety-related behaviors in four inbred mice. *Behav. Proc.*, 2002. 60. 181–190.
33. KOELSCH, S. – FRITZ, T. et al.: Investigating emotion with music: an fmri study. *Hum. Brain Mapp.*, 2006. 27. 239–250.
34. LEPICARD, E. M. – JOUBERT, C. et al.: Differences in anxiety-related behavior and response to diazepam in BALB/cbyj and C57BL/6j strains of mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 2000. 67. 739–748.
35. LEPICARD, E. M. – VENAULT, P. et al.: Balance control and posture differences in the anxious BALB/cbyj mice compared to the non anxious C57BL/6j mice. *Behav. Brain Res.*, 2000. 117. 185–195.
36. LI, Y. – LIU, Y. et al.: Behavioral change related to wenchuan devastating earthquake in mice. *Bioelectromagnetics*, 2009. 30. 613–620.
37. LISTER, R. G.: Ethologically-based animal models of anxiety disorders. *Pharmacol. Ther.*, 1990. 46. 321–340.
38. LJUNGGREN, F. – WANG, J. – AGREN, A.: Human vibration perception from single- and dual-frequency components. *J. Sound and Vibr.*, 2007. 300. 13–24.
39. MAEGELE, M. – LIPPERT-GRUENER, M. et al.: Multimodal early onset stimulation combined with enriched environment is associated with reduced CNS lesion volume and enhanced reversal of neuromotor dysfunction after traumatic brain injury in rats. *Eur. J. Neurosci.*, 2005. 21. 2406–2418.
40. MILLER, K. A. – WILLIAMS, L. H. et al.: A Novel Mouse Model of Hereditary Deafness. *PLoS ONE*, 2013, 8. e74243. doi:10.1371/journal.pone.0074243
41. NODA, R. – MAEDA, Y. – YOSHINO, A.: Therapeutic time window for musicokinetic therapy in a persistent vegetative state after severe brain damage. *Brain Inj.*, 2004. 18. 509–515.
42. NORTON, J. N. – KINARD, W. L. – REYNOLDS, R. P.: Comparative vibration levels perceived among species in a laboratory animal facility. *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.*, 2011. 50. 653–659.
43. OHL, F.: Animal models of anxiety. In: HOLSBOER, F. – STRÖHLE, A. (eds.): *Anxiety and Anxiolytic Drugs*, Springer. Berlin Heidelberg, 2005. 35–69.
44. OHL, F. – ARNDT, S. S. – VAN DER STAAY, F. J.: Pathological anxiety in animals. *Vet. J.*, 2008. 175. 18–26.
45. OTSUKA, Y. – YANAGI, J. – WATANABE, S.: Discriminative and reinforcing stimulus properties of music for rats. *Behav. Processes*, 2009. 80. 121–127.
46. PELLEYMOUNTER, M. A. – CULLEN, M. J. et al.: The effects of intrahippocampal BDNF and NGF on spatial learning in aged long evans rats. *Mol. Chem. Neuropathol.*, 1996. 29. 211–226.
47. PERREMANS, S. – RANDALL, J. M. et al.: Effect of whole-body vibration in the vertical axis on cortisol and adrenocorticotropic hormone levels in piglets. *J. Anim. Sci.*, 2001. 79. 975–981.
48. PEZET, S. – MALCANGIO, M.: Brain-derived neurotrophic factor as a drug target for CNS disorders. *Expert Opin. Ther. Targets*, 2004. 8. 391–399.

49. POLI, M. – PREVIDE, E. P.: Discrimination of musical stimuli by rats (*Rattus norvegicus*). *Intern. J. of Comp. Psychol.*, 1991. 5. 7–18.
50. POOLE, T. B.: Meeting a mammal's psychological needs: basic principles, In: SHEPERDSON, D. J. – MELLE, J. D. – HUTCHINS, M. (eds.): *Second Nature: Environmental Enrichment for Captive Animals*. Amithsonian Intitution Press, 1998.
51. PORTER, D. – NEURINGER, A.: Music discrimination by pigeons. *J. Exp. Psychol.: Anim. Behav. Processes*, 1984. 10. 138–148.
52. PRUT, L. – BELZUNG, C.: The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. *Eur. J. Pharmacol.*, 2003. 463. 3–33.
53. REYNOLDS, R. P. – KINARD, W. L. et al.: Noise in a laboratory animal facility from the human and mouse perspectives. *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.*, 2010. 5. 592–597.
54. RODGERS, R. J. – DALVI, A.: Anxiety, defence and the elevated plus-maze. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 1997. 21. 801–810.
55. RUBIN, C. T. – CAPILLA, E. et al.: Adipogenesis is inhibited by brief, daily exposure to high-frequency, extremely low-magnitude mechanical signals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2007. 104. 17879–17884.
56. SARTORI, S. B. – LANDGRAF, R. – SINGEWALD, N.: The clinical implications of mouse models of enhanced anxiety. *Future Neurol.*, 2011. 6. 531–571.
57. SCHARFMAN, H. – GOODMAN, J. et al.: Increased neurogenesis and the ectopic granule cells after intrahippocampal BDNF infusion in adult rats. *Exp. Neurol.*, 2005. 192. 348–356.
58. SIMIAND, J. – KEANE, P. E. – MORRE, M.: The staircase test in mice: a simple and efficient procedure for primary screening of anxiolytic agents, *Psychopharmacol. (Berl)*, 1984. 84. 48–53.
59. SUTOO, D. – AKIYAMA, K.: Music improves dopaminergic neurotransmission: demonstration based on the effect of music on blood pressure regulation. *Brain Res.*, 2004. 1016. 255–262.
60. TORAASON, M. A. – BADGER, D. W. – WRIGHT, G. L.: Gastrointestinal response in rats to vibration and restraint. *Environ. Res.*, 1980. 23. 341–347.
61. TURNER, J. G. – BAUER, C. A. – RYBAK, L. P.: Noise in animal facilities: why it matters. *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.*, 2007. 46. 10–13.
62. USHAKOV, I. B. – SOLOSHENKO, N. V. – KOSLOVSKIJ, A. P.: The examination of resonance frequencies of vibration in rats. *Kosm. Biol. Aviakosm. Med.*, 1983. 17. 65–68.
63. VOGEL, J. R. – BEER, B. – CLODY, D. E.: A simple and reliable conflict procedure for testing anti-anxiety agents. *Psychopharmacol.*, 1971. 21. 1–7.
64. WATANABE, S. – NEMOTO, M.: Reinforcing property of music in java sparrows (*Padda oryzivora*). *Behav. Processes*, 1998. 43. 211–218.
65. WATANABE, S. – SATO, K.: Discriminative stimulus properties of music in java sparrows. *Behav. Processes*, 1999. 47. 53–57.
66. WATANABE, S. – UOZUMI, M. – TANAKA, N.: Discrimination of consonance and dissonance in java sparrows. *Behav. Processes*, 2005. 70. 203–208.
67. WEISENHORN, D. M. – ROBACK, J. et al.: Cellular aspects of trophic actions in the nervous system. *Int. Rev. Cytol.*, 1999. 189. 177–265.
68. WEISS, S. M. – LIGHTOWLER, S. et al.: Measurement of anxiety in transgenic mice. *Rev. Neurosci.*, 2000. 11. 59–74.
69. WIDMAN, D. R. – ABRAHAMSEN, G. C. – ROSELLINI, R. A.: Environmental enrichment: the influences of restricted daily exposure and subsequent exposure to uncontrollable stress. *Physiol. Behav.*, 1992. 51. 309–318.
70. XIE, L. – JACOBSON, J. M. et al.: Low-level mechanical vibrations can influence bone resorption and bone formation in the growing skeleton. *Bone*, 2006. 39. 1059–1066.
71. ZHU, S. W. – YEE, B. K. et al.: Influence of differential housing on emotional behaviour and neurotrophin levels in mice. *Behav. Brain Res.*, 2006. 169. 10–20.

Közlésre érke.: 2016. máj. 31.

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

Hivatalos megnyitó: 9.00 óra

A KONGRESSZUS TÉMÁI

Laparoszkópia - a jövő útja?

Csonttörések - kezelési lehetőségek a kinti praxisban és a klinikán

Csikómagzat ultrahang vizsgálat

Kólika - hasüri sebészet

Havivakság

Lógyógyászat itthon és máshol

Kongresszusi beszámolók

Gyógynövények a lógyógyászatban

Lőetológia

Fogászati problémák, foghúzás

Sportélettan - endokrinológia, kardiológia, ortopédia, légúti elváltozások

A hátfájás diagnosztikája, kezelése

MEGHÍVOTT ELŐADÓK

Dr. Bakos Zoltán • Dr. Bába András • Dr. Bocz Nóra • Prof. Dr. Bodó Gábor • Dr. Bohák Zsófia • Dr. Jakab Szilárd
Dr. Joó Kinga • Dr. Izing Simon • Dr. Kutasi Orsolya • Marton Zsófia • Dr. Molnár József • Dr. Nagy Annamária
Dr. Nagy Árpád • Dr. Potsabay Péter • Pataky Kata • Dr. Sahin-Tóth Tibor • Dr. Soós István • Prof. Dr. Sótanyi Péter
Dr. Tóth Balázs • Prof. Dr. Tóth József • Dr. Tóth Tamás • Dr. Vincze Boglárka

KAMARAI TOVÁBBKÉPZÉSI PONTOK

A rendezvényt a Magyar Állatorvosi Kamara kiemelt minősítéssel, 106/TK/2016/MÁOK

regisztrációs számon nyilvántartásba vette, és 96 pontra értékelte

(2016. december 2., 1. nap = 52 pont, 2016. december 3., 2. nap = 44 pont).

BŐVEBB INFORMÁCIÓ

Program, regisztráció, szállásfoglalás és további részletek: www.magyar-logyogysz.hu



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