

MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA

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

Óriássejtes tüdőgyulladás BVD- és RS-vírus okozta kevert fertőzésben

LÓ

Újszülött csikók belgyógyászati alapellátása I.

SZARVASMARHA

A BVD-vírus immunszuppresszív hatásának gyakorlati következményei

KISÁLLAT

Kutyák és macskák proteinúriája I.
Az eosinophil granulocytás (proliferatív) keratitis macskákban

ÉLELMISZER-HIGIÉNYIA

A vörös húсок és húskészítmények rákkeltő hatása

ÉLETTAN

Az inkretin hormonok és a szénhidrát-anyagcsere

HIRDETÉS

BESZÁMOLÓ

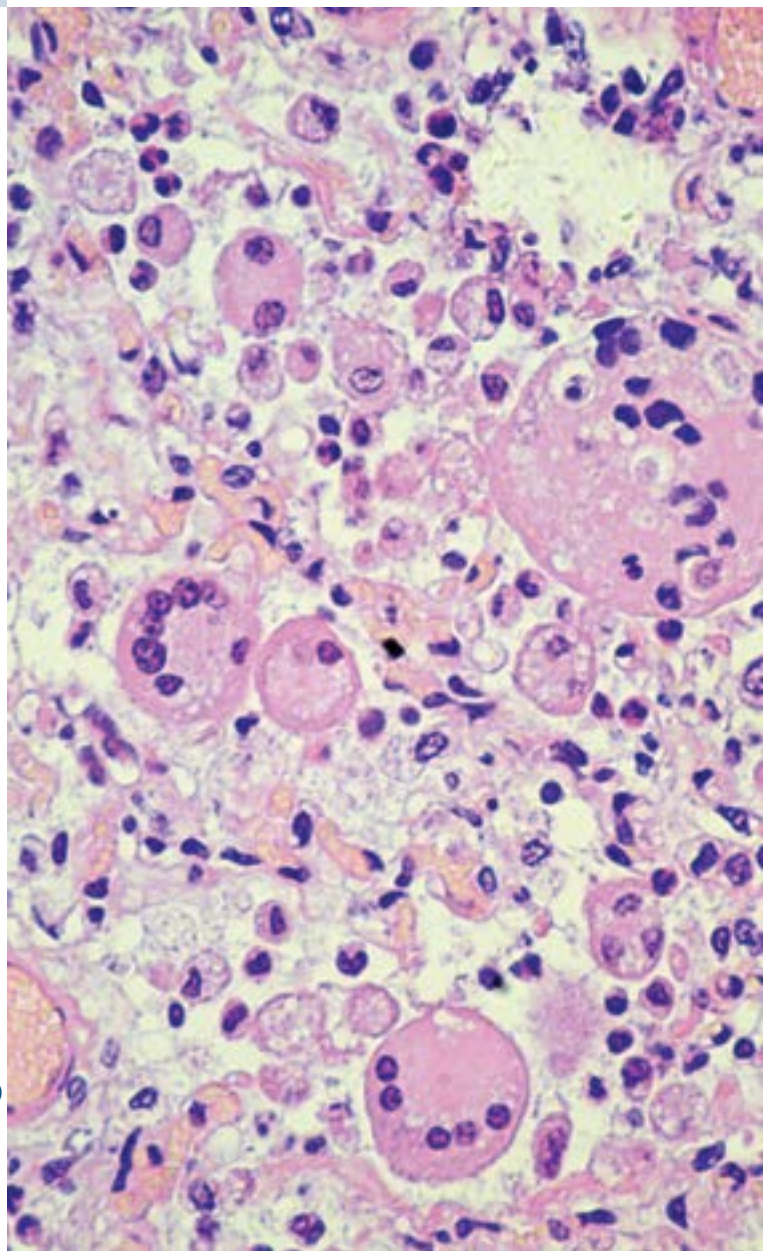
Visegrádi Négyek – Eutransinfect projekt a vírusos sertés-megbetegedések visszaszorítására

IN MEMORIAM

Prof. Dr. Horst Hagenlocher (1924–2016)

MEGHÍVÓ

Állatorvostudományi Egyetem Baráti Kör találkozó



Új megvilágításba helyezzük a jövőt



Egy erős csapat az Ön szolgálatában:

CIRCOVAC® PARVJECT®
PARVORUVAX® PROGRESSIS®

LÓ / EQUINE

67. Auth A., Rompos L., Tóth B.: Újszülött csikók belgyógyászati alapellátása I.
A. Auth, L. Rompos, B. Tóth: *Primary care of neonatal foals I.*

SZARVASMARHA / BOVINE

79. Szabára Á.: A BVD-vírus immunszuppresszív hatásának gyakorlati következményei
Á. Szabára: *The practical consequences of immunosuppressive effect of BVD virus*

KISÁLLAT / SMALL ANIMALS

89. Falus F. A., Székely D., Manczur F.: Kutya és macskák proteinúriája
Irodalmi összefoglaló I. rész
F. A. Falus, D. Székely, F. Manczur: *Proteinuria in dogs and cats*
Literature Review Part 1

101. Eördögh R., Jambrič K.: Az eosinophil granulocytás (proliferatív) keratitis macskákban
R. Eördögh, K. Jambrič: *Eosinophilic keratitis in cats*

ÉLELMISZER-HIGIÉNYIA / FOOD-HYGIENE

105. Laczay P., Lányi K., Lehel J., Pleva D.: A vörös húsok és húskészítmények feldolgozása, előállítás, ill. otthoni sütése, főzése során keletkező rákkeltő anyagok
Irodalmi összefoglaló
P. Laczay, K. Lányi, J. Lehel, D. Pleva: *Generation of carcinogenic compounds during processing and home cooking of red meats and meat products*
Literature review

ÉLETTAN / PHYSIOLOGY

119. Mátis G., Mackei M., Neogrády Zs.: Az inkretin hormonok szerepe az inzulin-homeosztázis és a szénhidrát-anyagcsere szabályozásában
Irodalmi összefoglaló
G. Mátis, M. Mackei, Zs. Neogrády: *Role of incretin hormones in the regulation of insulin homeostasis and carbohydrate metabolism*
Literature review

78. HIRDETÉS

BESZÁMOLÓ

117. A Visegrádi Négyek kezdeményezte Eutransinfect projekt a vírusos sertésmegbetegedések visszaszorítására

IN MEMORIAM

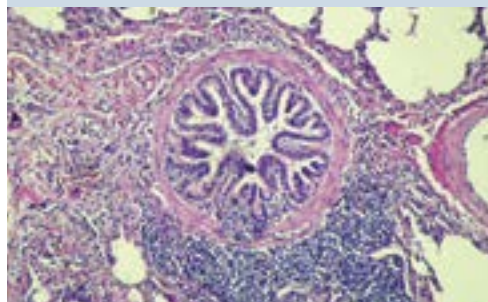
127. Prof. Dr. Horst Hagenlocher (1924–2016)

MEGHÍVÓ

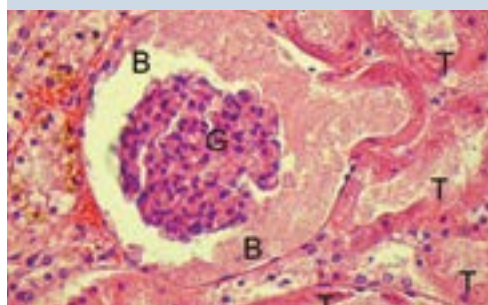
128. Meghívó az Állatorvostudományi Egyetem Baráti Körének találkozójára



76. Bordatörés csikóban



80. BALT szarvasmarhában



98. Proteinuria kutyában



102. Eosinophil granulocytás keratitis

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>



Vásárcsarnok

A kiegyezés óta megduplázódott budapesti lakosság folyamatos és ellenőrzött élelmiszerekkel való ellátása szempontjából kiemelkedő jelentősége volt az első öt vásárcsarnok (Vámház körüti, Rákóczi téri, Klauzál téri, Hunyadi téri, Hold utcai) megnyitásának 1897. február 15-én. A Vásárnapi Újság ugyan siratta a korábbi nyílt piacokat (a főváros 10 kerületében akkoriban összesen 44 ilyen működött), ahol természetes kofák hatalmas ernyők alatt a földről, kosarakból, jobb esetben kis kordélyuk végéből árulták portékájukat, és ERDÉLYI MÓR felvételeinek közlésével emléket is állított a nevezetesebbeknek, végül mégis arra a következtetésre jutott, hogy „...ha a főváros a régi piacok megszűntével keleties zománczából veszttett is, de a világvárossá fejlődés felé viszont hatalmas lépést tett”.

Az élelmiszer-biztonság szempontjából is meghatározó volt a változás. Az építészeti értekes épületek egyben az élelmiszerek korszerű tárolásának és árusításának feltételeit is biztosították. Az I. számú, központi vásárcsarnok, amely egyben a nagybani piac szerepét is betöltötte, a négy hazai és öt külföldi pályázó közül végül Pecz Samu tervei alapján épült meg a Vámház körúton. A csarnok vasúton, vízen és közúton egyaránt könnyen megközelíthető volt. Az épület alatt szellős tároló helyiségek álltak rendelkezésre. Megoldották a romlandó áru hűtését, a hulladék kezelését, a csarnok tisztántartását, és elválasztották az eladásra szánt élő állatokat az élelmiszerektől.

Fontos volt a hatósági közvetítő bevezetése is. A központi vásárcsarnokba szállított vagy beküldött termékeket a közvetítő bocsátotta árverésre, majd ő intézte az elszámolást. Ez az eljárás könnyebbséget jelentett a termelő és biztonsgot a fogyasztó számára, mert az árverés előtt hatósági vizsgálat keretében meggyőződtek az áru közfogyasztásra való alkalmasságáról. Az egészségtelen, romlott, hamisított árut elkobozták és megsemmisítették. Az I. számú vásárcsarnokban három állatorvost alkalmaztak a feladatra. Munkájukat altisztek és időszakosan húsbélyegzők segítették. A kiskereskedők számára akkor engedélyezték az árusítást, ha egészségesek voltak, tiszta ruházatban jelentek meg, és tisztán tartották az árusítóhelyet is. A hálózó csak az ellenőrzött cikkekkel kelhettek útra, és igazolvánnyal rendelkeztek.

Az egykori Húsipari Múzeum egyik albumában található ERDÉLYI MÓR utólag színezett fotográfiája Budapest székesfővárosi községi élelmiszer-ellátó üzeméről, egy korszerű hús- és hentesáru pavilonról a vásárcsarnokban, előtte a korra jellemző vásárlóközönséggel.

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

Levélcíme: 1400 Budapest 7. Pf. 2.

Telefon/fax: (36-1) 341-3023

Internet: <http://www.univet.hu/mal>

E-mail: mal@univet.hu

KIADÓ / PUBLISHER

Herman Ottó Intézet Nonprofit Kft.

H-1223 Budapest, Park u. 2.

Telefon: (36-1) 36-28-100

Telefax: (36-1) 36-28-104

Internet: www.agrarlapok.hu

E-mail: info@agrarlapok.hu

Felelős kiadó:

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

Markovics Réka

NYOMÁS

ADU-PRESS NYOMDA Kft.

1139 Budapest, Fáy u. 5.

INDEX: 25531

HU ISSN 0025-004X

LAPTULAJDONOS

KIADÓ



FÖLDMŰVELÉSÜGYI
MINISZTERIUM



Primary care of neonatal foals I.

Auth Adél Katalin^{1*}
Rompos Laura²
Tóth Balázs³

A. K. Auth^{1*}
L. Rompos²
B. Tóth³

1. Veterinärmedizinische Universität,
Wien, Pferdeklinik
Veterinärpl. 1, 1210 Wien, Austria

* e-mail: auth.adel@gmail.com

2. Állatorvostudományi Egyetem, Budapest
állatorvostan-hallgató

3. Equi-Med Kft.
4551 Nyíregyháza, Vezér u. 140/a

Újszülött csikók belgyógyászati alapellátása I.

ÖSSZEFOGLALÁS

A csikók születés utáni szakaszban előforduló rendellenességeinek késői felismerése, nem megfelelő módon történő elbírálása és kezelése súlyos következményekkel járhat amellett, hogy a felnövő csikó egész további életére, így teljesítményére is kihatással lehet. A szakterület kibontakozása mindössze 3–4 évtizedre nyúlik vissza, elsősorban a világ jelentős telivértenyésztő régióinak nyomására történt, szakirodalma ezzel párhuzamosan az utóbbi évtizedekben robbanásszerű bővülésen ment keresztül. Cikksorozatuk első részében a szerzők az ellés körüli rendellenességeket, a gyakran előforduló köldöktájéki, légzőszervi, valamint szív- és érrendszeri rendellenességeket taglalják.

SUMMARY

Background: Equine neonatology focuses mainly on the perinatal period of foals from the terminal phase of pregnancy throughout the first few weeks of life. The delayed recognition of abnormalities in the early postpartum period can lead to severe consequences, or it may affect the future performance of the expected equine athlete. This specialty has gained attention in the last 30–40 years close proximity to the substantial Thoroughbred-breeding centres of the world.

Objectives: The aim of this review is to provide a practical approach to equine veterinarians, students, horse breeders and owners about the hallmarks of the most important disease entities in this age-group of foals using our own experiences and published data.

Results and Discussion: In the first part of our article series the aim was to summarize the abnormalities of the mare and the foetus at the third trimester of pregnancy, around parturition as well as to provide a practitioners guide to equine veterinary practitioners about the normal and abnormal findings, intensive therapy and critical care of the new-born foal, based on the latest literature.

We discuss the disorders of the integumentary system, umbilical stump, the respiratory and cardiovascular system, detailing the following diseases: entropion, omphalophlebitis, equine neonatal respiratory distress syndrome (surfactant deficiency), equine neonatal acute respiratory distress syndrome or acute lung injury, bacterial and viral pneumonias, thoracic traumas and hernia, ventricular septal defects and patent ductus arteriosus.



Ahogy a lovak értéke a versenysport fejlődésével az utóbbi évtizedekben egyre nőtt, úgy alakult ki a tulajdonosi igény is az egyre szélesebb körű állatorvosi ellátásra. A lótenyésztés jelentős pénzügyi befektetést igényel, aminek meghatározó kezdő pillére a csikók megfelelő egészségügyi állapota. Az újszülött csikó potenciálja legtöbbször csak származás alapján ítéhető meg, és költséges intenzív kezelésre csak nagy értékű állatok csikóinál van lehetőség, ezért különösen fontos a problémák korai felismerése, ellátása és a megfelelő megelőzés, mert a késlekedés a romló kórjósolat mellett súlyos anyagi következményekkel járhat.

Újszülött csikók intenzív ellátásához számos speciális eszköz szükséges

Ambuláns ellátás során az állatorvosnak több olyan eszközzel is rendelkeznie kell, amelyet esetleg a mindennapi praxisban kevésbé gyakran alkalmaz, mint pl.: ultrahang, glükómeter, laktátméter, digitális röntgen, vérlabor-elérhetőség pár órán belül, speciális intravénás kanülök, antibiotikumok és parenterális táplálásra is alkalmas infúziók. Kórházi ellátás esetén ezeken felül szükség lehet infúziós pumpákra, fűtött, légkondicionált istállóra, matracokra (ún. „foal bed”), vérnyomásmérőre, kapnográfra, pulzoximéterre, vérgáz-analizátorra, mikrobiológiai laborra, infralámpára, speciális tartós nyelőcsőszondára és húgyúti katéterre is.

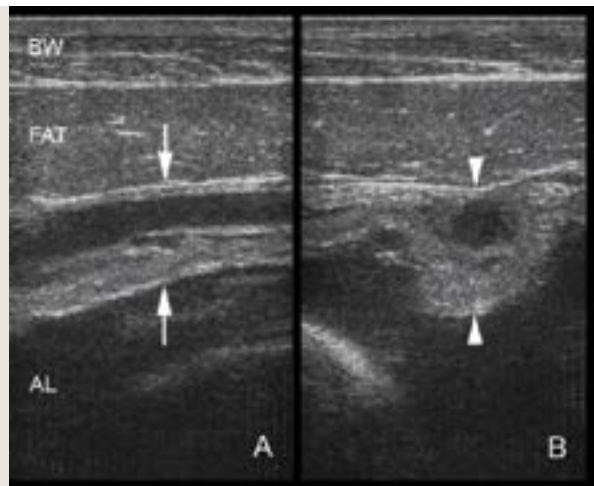
MIRE FIGYELJÜNK AZ ELLÉS KÖRÜLI IDŐSZAKBAN?

A VEMHESÉG UTOLSÓ TRIMESZTERÉBEN

Az újszülött csikók betegségei sokszor a magzati korra vezethetők vissza. Fontos a nehézellésre hajlamos kancák időbeni azonosítása, ugyanis ellési szövődmények fellépése esetén azonnali (legkésőbb fél órán belüli) ellátásra van szükség. A kórelőzmény tekintetében egy korábbi nehézellés vagy a szülőút sérülése mind veszélyezteti a vemhességet és az ellés normális lefolyását. Különös figyelmet kell fordítani a fizikális vizsgálat során egy esetleges hüvelyváladékozásra, a tejmirigyek állapotára, a hasfal és a medence alakjára. Szükség esetén (biokémiai és hematológiai) vérvizsgálatot, váladékozás esetén citológiai, bakteriológiai vizsgálatot is javasolt végezni. Transzrektális ultrahangvizsgálat során fontos elbírálni az amnionfolyadék jellegét, valamint a placenta állapotát: az uteroplacentáris egység megvastagodása (ellés előtt legfeljebb 12 mm a méhnyaknál mérve), ill. a placenta esetleges leválása mind a placentitis tipikus korai jelei (19) (1. ábra).

A transzabdominális ultrahangvizsgálat segítségével a magzati jóllétet értékelhetjük: aktivitását, helyeződését, szívfrekvenciáját (20). A magzati aortaátmérő és a mellkas maximális mélysége alapján következtetni lehet a magzat fejlettségére és születéskori méretére. A vemhesség késői szakaszában az aorta ascendens átmérője egészséges lómagzat esetében 18–27 mm közötti, míg a mellkas mélysége a sternumtól a gerincig mérve fiziológiásan 16,2–21,3 cm. A méreteket természetesen erősen befolyásolja a kanca mérete (testtömege) és a vehem kora (2, 20) (2. ábra).

A magzati stressz leggyakoribb oka a hypoxia, ami legegyszerűbben a magzati szívfrekvenciával ellenőrizhető (1. táblázat). Stressz esetén a pulzus kezdetben emelkedett, de mivel a magzat energiatartalékai nagyon korlátozottak, rövid időn belül bradycardia alakul ki – így mind a tachy-, mind a bradycardia figyelmeztető jelnek tekintendő. A magzat korával arányosan a szívfrekvencia csökken (3).



1. ÁBRA. Az uteroplacentáris egység ultrahangos vizsgálata kancában

A Megvastagodott uteroplacentáris egység magas vemhes kancában; **B** Placentaszeparáció ultrahangos megjelenése

BW = kanca hasfala, FAT = zsír, AL = allantois
(Dr. JOHN MADIGAN, UC Davis szívességéből)

FIGURE 1. Ultrasound finding in a late pregnant mare with placentitis

A Thickened uteroplacental unit. **B** Placental separation
(Courtesy of Dr. JOHN MADIGAN, UC Davis)



2A. ÁBRA. A magzat transzabdominális ultrahangvizsgálata kancában

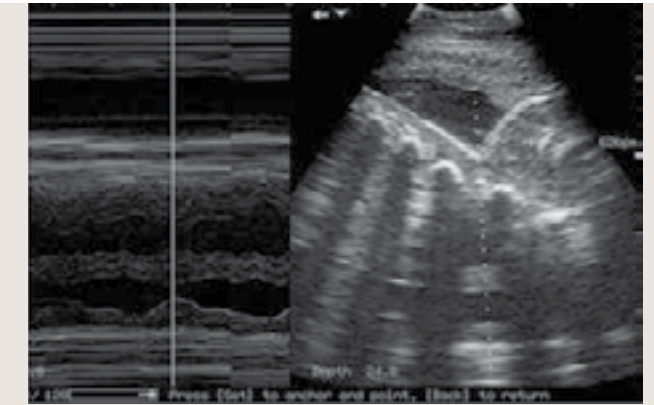
BW = kanca hasfala, AM = amnion, R = magzati bordák, A = magzati aorta, S = magzati gyomor

FIGURE 2A. Transabdominal ultrasound examination of the foetus in mare

	6. hónapban	7–9. hónapban	10–12. hónapban
Szívfrekvencia	100–120/perc	90–110/perc	60–80/perc

1. TÁBLÁZAT. Fiziológias magzati szívfrekvencia a vemhesség különböző szakaszaiban (19)

TABLE 1. The normal heart rate of the foetus at certain periods of pregnancy (19)



2B. ÁBRA. Magzati szívfrekvencia meghatározása M-mód ultrahang segítségével

FIGURE 2B. Determination of foetal heart-rate by using the M-mode ultrasound



3. ÁBRA. Hydroallantois és a tendon praepubicus rupturája magas vemhes kancában

FIGURE 3. Hydroallantois and rupture of the praepubic tendon in a late pregnant mare

Nehézellés valószínűségét növelik többek között az alábbi rendellenességek (3. ábra):

- láz;
- placentitis (tipikus, de nem törvényszerű klinikai tünetei a hüvelyváladékozás és a korán kitelt tejmirigy);
- csenkeszmérgezés;
- kólika (endotoxaemia);
- hasfalsér (pl. a tendo prepubicus szakadása);
- medence rendellenességei vagy a lágy szülőút sérülései, szűkülete;
- méhcsavarodás, ill. egyéb méhelváltozások;
- magzati rendellenességek (pl. ikermagzat, hydrops);
- ha a kancának korábban már volt beteg csikója vagy nehézellése;

- túlhordás (> 345 nap);
- hypogalactia;
- alultápláltság;
- hyperlipaemia;
- bármilyen egyéb szisztémás betegség (19).

Ha a vizsgálati lelet vagy a kórelőzményi adatok alapján a nehézellés vagy rendellenes csikó ellésének esélye áll fenn, a kancát anyagi körülményektől függően érdemes az ellés előtt légkésőbb 4–6 héttel 24 órással, lehetőleg kórházi felügyelet alá helyezni. Javasolt továbbá az ellési felügyelet vércsoport-összeférhetetlenség (neonatal isoerythrolysis - NI) pozitív tesztje esetén, hogy a csikót az ellés után rögtön megakadályozzuk a szopásban, és számára ártalmatlan kolosztrummal láthassuk el (6, 17).

A kolosztrumban meglévő környezetspecifikus antigének elleni védettség szempontjából a kancát 2–3 héttel ellés előtt már nem javasolt új helyre szállítani, tehát a vizsgálatokat érdemes ennek megfelelően időzíteni (6).

AZ ELLÉS IDEJÉN

A kanca viselkedése közvetlenül az ellés előtt megváltozik, sokszor, keveset trágyázik és vize. Objektív és bevált módszer az ellés időpontjának előrejelzésére a tej kalciumtartalmának mérése, amit speciális tesztsíkkal akár az istállóban is mérhetünk (pl. Foal-Watch®; Predict-a-Foal®). Ha a kalciumkoncentráció 400 mg/l feletti, akkor 24 órán belül bekövetkezik az ellés (90%-os érzékenység), ha ez alatti, akkor 24 órán belül nem fog elleni az állat (98% érzékenység) (2. táblázat). Az ellés közeledtével érdemes félóránként ellenőrizni a kancát (akár kamerán keresztül), de kaphatóak már különböző elektronikus ellésjelző rendszerek is, amelyek telefonon értesítik a megadott személyt (pl. Foalert) (14, 15).

Az ellés során fontos odafigyelni az alapvető higiénia betartására: friss alom bekészítése, valamint érdemes a kancát az még ellés megindulása előtt lemosni. Időt nyerünk, ha az ellési segítségnyújtáshoz szükséges eszközöket és egy telefonszámot az utolsó 2-3 hétre a bokszt elé készítjük. Az ellés második fázisa normálisan 15–20 perces folyamat, és fontos kiemelni, hogy 30 perc felett a csikó túlélési esélye rohamosan csökken (13). Beavatkozásra van szükség: amennyiben a placenta korai leválása következtében az megjelenik a hüvelynyílásban (ún. red bag delivery). Ilyenkor azonnal fel kell azt nyitni (4. ábra); továbbá azokban az esetekben, amikor az ellés folyamata megáll (21). A nehézellés előfordulása lovaknál viszonylag ritka, fajtától függően mindössze 10% (14) de szerencsére az időben elvégzett szakszerű segítségnyújtás mel-

A várható ellés előtt érdemes friss almot bekészíteni, ill. a kancát lemosni

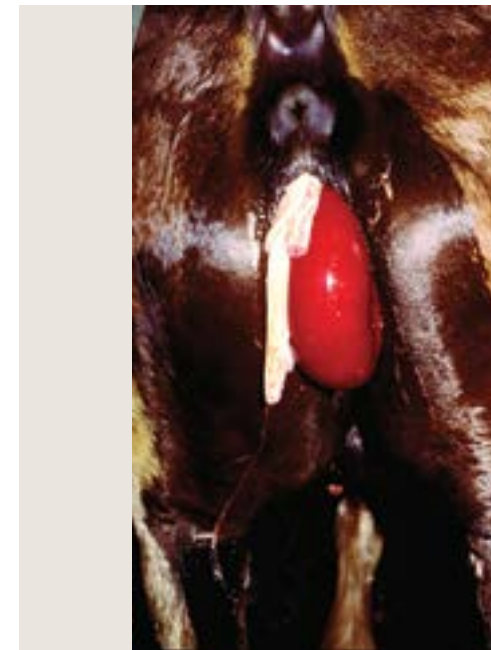
2. TÁBLÁZAT. Az ellés időpontjának meghatározása klinikai tünetek alapján (15)

Tünet	Idő az ellésig
Tejmirigy megnagyobbodik (kitelik)	2–6 hét
Gáttájék ellazulása	1–3 hét
A csecsbimbók kolosztrummal telítődnek (sárgás, sűrű folyadék)	7–10 nap
Csecsbimbók „viaszosodása”	48–72 óra
A vulva megnyúlik, megduzzad	0–24 óra
Tejcsepegés a csecsbimbókból	12–24 óra

3. TÁBLÁZAT. Az újszülött csikó nyugalmi klinikai alapértékei

A csikó klinikai alapértékei	A születés után közvetlenül	A születés után 1–2 órával
Szívfrekvencia	60–70/perc	70–120/perc
Légzésszám	60–80/perc	20–40/perc
Testhőmérséklet	Megegyezik a kanca hőmérsékletével	37,2–38,8 °C

TABLE 3. Vital parameters of the neonatal foal following parturition



4. ÁBRA. A korai placentalleválás klinikai megjelenése kancában

FIGURE 4. Clinical manifestation of early placental separation (red-bag) in a mare

Egészséges csikó esetében születéskor még lehet enyhén cianotikus a nyálkahártya színe, de percekkel belül rózsavörös színűvé kell, hogy váljon

lett összesen 10–20%-ukban kell császármetszést vagy magzatdarabolást végezni (7).

AZ ÚJSZÜLÖTT CSIKÓK FIZIKÁLIS VIZSGÁLATA ÉS ALAPELLÁTÁSA

A születés után az egészséges csikó először oldalfekvésből sternalis fekvésbe helyezkedik, majd megpróbál felállni. A veszélyeztetett csikók kiszűrésére könnyen alkalmazható az „1–2–3 szabály”: az egészséges csikó születést követően 1 (1–2) órán belül feláll; 2 (2–3) órán belül elkezdi szopni; a kancából 3 órán belül távozik a placenta (13).

Egy fizikális vizsgálat értékeléséhez fontos tisztában lennünk egy újszülött csikó fiziológiás tulajdonságaival, valamint e korcsoportban előforduló speciális betegségekkel (3. táblázat).

A születést követően az újszülött keringésének és légzőrendszerének alkalmazkodnia kell a méhen kívüli élethez. Az egészséges csikó 1 percen belül spontán lélegezni kezd, lecsökken a tüdőben és a kisvérkörben a magzati magas vérnyomás, az alveolusok kinyílnak, a ductus arteriosus zárul. Az előforduló systolés szívzörejek az első hét végéig is élettaninak tekintendők, ezzel ellentétben az arrhythmiai (kamrai extrasystole, kamrai és supraventricularis tachycardia stb.) már a születés utáni 15 percen belül meg kell szűnjenek. Felerősödött légzési zörejek főleg az oldalfekvéskor a kilégzési fázis végén hallhatóak, azonban ezek sem jeleznek feltétlenül rendellenességet. A légzési zörejeknél erősebb körjelző értéke van a légzésszámában, a légzéshez használt erő kifejtésben, a légzés ritmusosságában bekövetkező változásoknak. Ezek az alulfejlett, valamint az ellés körüli időszakban hypoxiát szenvedő csikóknál gyakrabban megfigyelhetőek (13).

A nyálkahártya színe egészséges csikó esetében az adaptációs fázis lezajlása előtt mutathat enyhe cianózist, de percekkel születést követően már a kifejlett lovakéhoz hasonló, annál valamivel éreztebb, rózsavörös színűvé válik. Elhúzódó cianózis, sárgaság, fekélyek, petechiás vérzések kóros folyamatokat jeleznek (19).

Sárgaság esetén a következő betegségekre kell elsősorban gondolni: neonatalis isoerythrolysis (NI - immunhemolitikus anaemia egy speciális formája), meconium-retenció, ill. EHV-1-fertőzés (5. ábra). Petechia hátterében legtöbbször szepszis áll, de okozhatja például thrombocytopaeniás purpura is. Cianotikus nyálkahártyák súlyos hypoxaemiára utalnak, ami leggyakrabban valamilyen szívrendellenesség vagy asphyxia következménye (pl. fejletlen tüdő, koraszülött csikó, szepszis stb.). A tartós intrauterin hypoxiához a magzat szervezete inkább a vörösvérsejtek számának emelésével alkalmazkodik, tehát ez esetben jellemzően a megnövekedett hematokrit (akár +20%), mintsem cianózis jellemzi a klinikai

5. ÁBRA. Ictericos nyálkahártya újszülött csikóban (csikók isoerythrolysis)

FIGURE 5. Icteric mucous membranes in neonatal foal affected with neonatal isoerythrolysis



képet. Lila nyálkahártya figyelhető meg szepszis, sokk és endotoxaemia esetén. Az erősen kipirult (vöröses) nyálkahártya leggyakrabban szepszisre, esetleg ischaemiás encephalopathiára utal (19).

A fiatal csikók testhőmérséklete közvetlenül a születés után a kancához hasonló, az egészséges csikó születés után hamar képes a testhőmérsékletét szabályozni.

Fizikális vizsgálat során érdemes különös figyelmet fordítani a hasfal megtekintésére és áttapintására a sérvek mihamarabbi észlelése érdekében. A köldökcsomk fertőtlenítése minden újszülött csikó esetében 0,5%-os klórhexidinnel 1-3 napig, naponta 2-3-szor javasolt.

Az emésztőrendszer működésével kapcsolatban a legfontosabb, hogy az születés utáni 2-3 órán belül megkezdődjön a meconium (bélzsurok) ürítése. Ezzel szemben az első vizeletürítés akár a 12. óráig is elhúzódhat. Fontos tudni, hogy a csikók napi folyadékfelvétele rendkívül nagy, akár a testtömeg 25-30%-a is lehet, de legalább 15%. A napi növekedési erély fajtától függően átlagosan 0,5-1,5 kg közötti. (19)

A távozott placentát minden esetben vizsgáljuk meg: tekintsük meg külső és belső felületét, hogy teljes egészében távozott-e (leggyakrabban a méhszarvak cranialis részei nem válnak le), tömegét mérjük meg (legfeljebb a csikó tömegének 11%-a lehet), ha indokolt, vegyünk bakteriológiai mintát. Ha a placenta nem távozik időben, javasolt lassú cseppinfúzióban 1 IU/perc sebességgel oxytocint adni a kancának calciummal kiegészítve (5-10 g, vagy 250-500 ml 23%-os oldat). A cseppinfúzióban adagolt oxytocin hatékonyabb a magzatburok-visszatartás kezelésére, ezen kívül a nagyobb, izomba adott dózis miatt kialakuló mellékhatások is elkerülhetőek (pl. kólika, hasi diszkomfort, ritkán méhelőésés) (13).

Abban az esetben, ha a csikó nem kezd el szopni magától időben (pl. mert fel sem állt), a kolosztrumot orr-nyelőcső szondán keresztül kell pótolni az ellést követő 8-12 órán belül. Ajánlott 500-1000 ml jó minőségű kolosztrumot adni 2-3 részre elosztva, az anyaállattól vagy másik kancától negatív NI teszt után (6, 17).

Az immunglobulin-ellátottságot ellenőrizhetjük, ha a csikó IgG-koncentrációját 12-24 órával a születés után megmérjük: 800 mg/dl felett megfelelő volt a passzív transzfer, vagyis a csikó megfelelő mennyiségű és minőségű kolosztrumot fogyasztott, ami sikeresen fel is szívódott a bélrendszerből. 400-800 mg/dl közti értéknél javasolt, 400 mg/dl alatti értéknél mindenképp indokolt az immunglobulin-kiegészítés: egynapos korig szájon át kaphat kolosztrumot, később már plazmaátömlesztésre van csak lehetőség, antibiotikum-terápiával kiegészítve (12). Hozzávetőlegesen 1 liter lóplazma (kb. 12 g/l) transzfúziója egy 45 kg-os csikó IgG-szintjét 2 g/l-el emeli (21).

AZ ALULFEJLETT ÉS TÚLFEJLETT CSIKÓK JELLEGZETESSÉGEI

Koraszülött a csikó, ha 320 napnál kevesebb volt a vemhességi idő. Bár a testtömeg nem mérvadó, de az ilyen csikók általában kisebbek és rosszabb a kondíciójuk. A kupolaszerű agykoponya, laza ízületek és hajlítóinak, a carpus és a csánk csontosodásának éretlensége, entrópium gyakran megfigyelhető az alulfejlett csikóknál (13) (6. ábra).

A túlfejlett csikók jellemzően nagyobb méretűek, de sokszor gyenge kondíciójúak születéskor. Gyakran megfigyelhető a hajlítóinak kontraktúrája (7. ábra), hosszú szőrzet, valamint hogy a metszőfogak már teljesen áttörték az ínyt. Mind az alul-, mind a túlfejlett csikókra jellemző a gyenge szopási reflex, gyenge hőszabályozási és vércukorszint-szabályozási képesség, csökkent vesefunkció és vizeletmennyiség, ill. az emésztőrendszer különböző működési zavarai (19).

A köldökcsomk fertőtlenítése minden újszülött csikó esetében 0,5%-os klórhexidinnel 1-3 napig, naponta 2-3-szor javasolt

A távozott placentát minden esetben vizsgáljuk meg

Abban az esetben, ha a csikó nem kezd el szopni magától időben, a kolosztrumot orr-nyelőcső szondán keresztül kell pótolni az ellést követő 8-12 órán belül

Koraszülött a csikó, ha 320 napnál kevesebb volt a vemhességi idő



6. ÁBRA. Koraszülött csikó. Kupolás fejboltozat, gyengeség, légzési elégtelenség

FIGURE 6. Premature foal. Domed forehead, general weakness, recumbency and respiratory dysfunction



7. ÁBRA. Egy újszülött csikó elülső hajlítóinainak extrém súlyos bilaterális kontraktúrája

FIGURE 7. Severe, bilateral flexor tendon contracture of the fore limbs

8. ÁBRA. Entrópium csikóban

FIGURE 8. Entropion in a foal



AZ ÚJSZÜLÖTT CSIKÓK GYAKORIBB MEG-BETEGEDÉSEI SZERVRENDSZEREKRE LEBONTVA

KÜLTAKARÓ

Az entrópium alsó szemhéjon gyakori elváltozás koraszülött csikóknál, amely kezelés nélkül szaruhártyafekélyt okozhat (8. ábra) (19). Ha az elváltozás rehidrációt követően is fennáll, vertikális U varratokkal a mediálistól a lateralis canthusig javasolt az alsó szemhéjat kívülről összehúzni, ezáltal az irritáló, szőszálakkal tarkított bőrfelszínt kifordítani (21).

KÖLDÖKTÁJÉK

A fizikális vizsgálaton felül igen hasznos a köldök ultrahangos vizsgálata, amely során a belső köldök struktúrák (köldökartériák, véna, urachus) elváltozásai könnyen detektálhatóak az élet 6. órájától akár 4 hetes korig. E tájék leggyakoribb rendellenességei: köldökgyulladás, tályogképződés, hematoma, sérv (20). Köldökgyulladásra (omphalitisre, amennyiben az erek is érintettek omphalophlebitisre, -arteritisre) a köldökcsomk megvastagodása, melegség, fájdalom, ventrális ödéma, gennyes váladékozás keltheti fel a gyanút, legtöbbször azonban ezek a jelek minimálisak. A diagnózis felállításában támpontot adhatnak a láz, szepikus ízületek vagy pl. más módon nem magyarázható emelkedett fibrinogénszint a vérben. Kezelése műtéti és konzervatív terápiával lehetséges. A legtöbb érintett csikó jól reagál a gyógyszeres kezelésre, így amennyiben az elváltozás lokalizált és kicsi, (vagy ha a csikó állapota nem engedi meg a műtéti anesztéziát), széles spektrumú antibiotikum-terápiát alkalmazhatunk

9. ÁBRA. Omphalitis csikóban. A köldökcsomk jelentős megnagyobbodása (maximális méret 2,5 cm) és hyperechogén területek a csomk állományán belül, ami baktériumok jelenlétére utal

FIGURE 9. Omphalitis in a foal. There is a marked enlargement of the umbilical stump (> 2.5 cm), heterogenous appearance with hyperechoic foci indicative of bacterial infection





2–4 hétig (9. ábra) (19). Fontos azonban 5–7 naponta az aktuális állapot újraértékelése, valamint a fibrinogénszint mérése, amely a hatásos kezelés eredményeként jelentősen csökken. Azoknál az egyedeknél, amelyek nem reagálnak a gyógyszeres kezelésre, vagy az elváltozás nagy és kiterjedt, sebészi beavatkozás szükséges.

Ritkán előfordulhat veleszületett köldöksérv, ami a nem megfelelő hasfalzáródásból visszamaradt tapintható, ún. köldökgyűrűn keresztül alakul ki. Számos csikó esetében találkozhatunk a hasfal elégtelen záródásával, azonban a csikó 1 hónapos koráig e gyűrű megléte még elfogadható (13).

A rendellenesen született vagy fejlődő csikóknál gyakrabban alakul ki perisztáló urachus a sok fekvés és csökkent mozgás eredményeként (10. ábra). Ezek a csikók gyakran vizelnek, így irritáció és helyi urachusfertőzés fordulhat elő, amely széles spektrumú antibiotikum-terápiát tesz szükségessé (elsődlegesen trimetoprim-szulfonamid). Phenazopyridin szájon át adásával elérhető a húgyutak érzéstelenítése, amely nagy segítség ezeknek a csikóknak (5). Súlyos esetekben a sebészi eltávolítás szükséges lehet, általában azonban e nélkül is (elegendő időt hagyva) magától zárul az urachus (1, 13).

LÉGZŐSZERVEK

Nehezített légzés

Egyes csikók rögtön a születést követően erős dyspnoét mutatnak. A jelenség hátterében alapvetően veleszületett légzőszervi (leggyakrabban légúti elzáró, szűkítő képlet) vagy jobb-bal sőtöt eredményező szívhiba áll az esetek többségében. Ha a légút nem átjárható, általában stridor hallható, és az erőltetett légző-

mozgások ellenére a légáramlás nem megfelelő az ornyílásoknál. Előfordulhat továbbá: ornyílások szűkülete, choana-atresia, lágy szájpad felső helyzetváltozása, gégefedőciszta, orropolip, gégeödéma stb. Ezekben az esetekben a légút biztosítása érdekében egyedileg kell eljárni (oxigénterápia, orotrachealis intubáció, gégemetszés) (1).

Heveny légzési distressz szindróma (Equine Neonatal Acute Respiration Distress Syndrome, EqNARDS; ill. Equine Neonatal Acute Lung Injury, EqNALI)

Az EqNARDS/EqNALI különböző eredetű diffúz alveolus-károsodások közös klinikai megjelenési formája, amely általában 0–7 napos korban alakul ki. Változatos intra- vagy extrapulmonáris oka lehet, fontos kizárni a szív eredetű légzési distresszt. Intraalveolaris és intravasculáris fibrinképződés figyelhető meg, az ép légző felület beszűkül, a trombusok pedig a tüdő keringésének zavarát váltják ki.

Leggyakoribb EqNARDS/EqNALI-ra hajlamosító légzőszervi betegség a tüdőgyulladás (pl. aspirációs), extrapulmonális ok lehet pl. egy súlyos trauma, többszöri vérátömlesztés, de gyakran kiváltja szepszis vagy szepsztikus sokk is. A gyulladással kapcsolatos folyamatok szövetvizényőt alakítanak ki, amely röntgenfelvételen interstitialis vagy alveolaris képet ad.

Kezelésére intranazális oxigénterápia javasolt 5–10 l/perc sebességgel, hörgőtágítók (albuterol, glykopyrollát, diaphyllin), ha az elsődleges ok fertőző eredetű antibiotikumok, kortikoszteroidok (pl. prednisonon 2 mg/ttkg naponta, 2 (adagra szétosztva), intravénás folyadékterápia (8, 24).

Koraszülött állatokban a tüdő éretlensége következtében előfordulhat surfactanthiány

Surfactanthiány (Neonatal Equine Respiratory Distress Syndrome, NERDS)

A más állatfajokban és koraszülött csecsemőknél is ismert betegség általában a tüdő „éretlenségére”, és ebből kifolyólag a surfactant factor elégtelen termelésére vezethető vissza. Az akut légzési distressztől elkülöníthető, ha a következő kritériumok fennállnak:

1. folyamatos hypoxaemia és progresszív hypercapnia;
2. vemhességi idő < 290 nap (vagy a kanca átlagos korábbi vemhességi ideihez viszonyítva < 88%); vagy az ellés mesterséges megindítása vagy császármetszés;
3. normális légzési mintázat kialakítására való képtelenség;
4. tejüveg jellegű tüdőárnyék mellkasi röntgenfelvételeken az első 24 órában;
5. gyulladással járó folyamat hiánya;
6. veleszületett szívrendellenesség hiánya.

Surfactant-készítménnyel történő kezelés NERDS esetében eredményes lehet, ezt orr-légcső szondán keresztül javasolt a légutakba juttatni. EqNARDS esetében a gyulladással járó folyamatban a surfactant inaktiválódik, ami nagyobb dózist tehet szükségessé (4, 8, 24).

Bakteriális tüdőgyulladások

A bakteriális tüdőgyulladásokat újszülött csikóknál általában szepsztikus sokk okozza

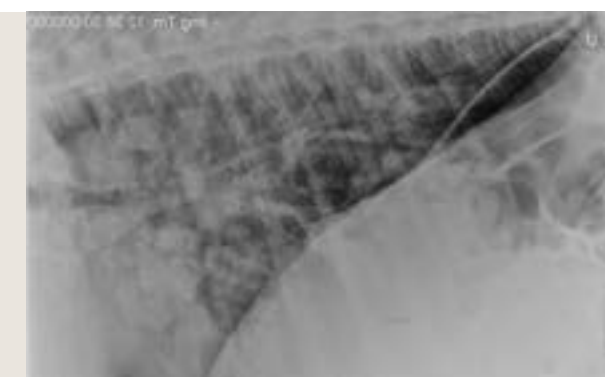
A bakteriális tüdőgyulladásokat újszülött csikóknál általában kiterjedt szepsztikus sokk okozza. Szepsztikus csikóknál gyakran heveny tüdőszöveti sérülés (Acute Lung Injury, ALI) vagy ARDS is kialakul, a szepsztikus sokk válaszként. Aspirációs pneumonia sokszor gyenge szopási reflex eredménye, de előfordulhat helytelenül cumisüvegből itatott csikónál is. Előfordulhat továbbá intrauterin meconium aspiráció (Meconium Aspiration Syndrome – MAS) miatt is, ekkor az orrjáratban barnás, nyálkás tartalom látható. A meconium kiváló táptalajt biztosít baktériumoknak, és súlyos, akár halálos anaerob tüdőgyulladást alakíthat ki (11, 19).

A leggyakoribb tüdőgyulladást okozó baktériumok megegyeznek azokkal, amelyek szepsztikus sokkot okoznak: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pasturella* spp., *Actinobacillus* sp. és *Streptococcus* spp. (Kevésbé gyakoriak: *Salmonella* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Serratia marcescens*, *Staphylococcus* spp. és *Yersinia pseudotuberculosis*.) Tünetei a légzőszervi jelek mellett: a láz, nem megfelelő testtömeg-gyarapodás, emelkedett fibrinogénkoncentráció és fehérvérsejtszám.

Definitív diagnózist transtrachealis aspirációs minta citológiai és bakteriológiai vizsgálatával nyerhetünk, de rossz állapotban lévő betegeknél ne válasszuk ezt a mintavételi módot. Kezelésükre leghatékonyabb a célzott antibiotikum-kezelés (antibiogram alapján), ha ez nem áll rendelkezésre, akkor széles spektrumú antibiotikumok használata javasolt (pl. penicillin-amikacin, ceftiofur-amikacin, ampicillin-amikacin; kombinációban metronidazollal). A 3. és 4. generációs cefalosporinok különösen hatékonyak bakteriális tüdőgyulladásokban (pl. ceftiofur, cefquinom) (11).

Idősebb csikóknál gyakran alakul ki másodlagos bakteriális fertőzés vírusos tüdőgyulladást követően, ilyen esetekben leggyakrabban *Streptococcus equi subsp. zooepidemicus* a kórokozó. 6–8 hetes kor felett érdemes az antibakteriális terápiát egy ivermektin vagy fenbendazol alapú anthelmintikus kezeléssel is kiegészíteni, ugyanis az Ascarid-lárvák tüdőben történő vándorlása klinikai megjelenésében igen hasonló a bakteriális tüdőgyulladáshoz (1).

A maternális immunitás gyengülésével (1–4 hónapos korban) a csikók fogékonyvá válnak *Rhodococcus equi* fertőzésre, amely granuloma- és tályogképződéssel járó bronchopneu-



11. ÁBRA. *Rhodococcus equi* fertőzés következtében kialakult multifocalis pyogranulomatous tüdőgyulladás diffúz alveoláris és noduláris rajzolata csikó mellkasi röntgenfelvételén

FIGURE 11. Note the alveolar and nodular pattern on this radiographic image taken on a foal with multifocal pyogranulomatous pneumonia due to *Rhodococcus equi* infection.



12. ÁBRA. Bordatörés ultrahangos képe csikóban. Az echodús, reflektív törvégek diszlokációja (piros nyíl) mentén légyszöveti opacitást okozó körülírt terület haematoma-képződésre utal (fehér nyíl)

FIGURE 12. Ultrasound image of a fractured rib in a foal. The focal soft tissue opacity between the echogenic bony structures is likely due to haematoma formation (white arrow), due to the dislocation of the fractured rib (red arrow)

moniat idéz elő. A fertőzött csikók felénél extrapulmonalis fertőzés is megfigyelhető, ez esetben a prognózis természetesen rosszabb. Leggyakrabban az emésztőrendszerben, de egyéb helyeken is előfordulhat tályogképződés, ill. jellemző immunmediált polysynovitis és uveitis kialakulása is. Általános, légzőszervi és emésztőszervi tünetek mellett a vérben emelkedett fibrinogénkoncentráció figyelhető meg és gyakori a neutrofília is. A mellkas képalkotó diagnosztikai vizsgálata igen informatív lehet: jellemző a röntgenfelvételeken az alveoláris rajzolat, valamint az ultrahangon előrehaladott esetben tályogok képezhetők le (11. ábra) (19).

Definitív diagnózis légcsőváladék-minta bakteriológiai és molekuláris biológiai (PCR) vizsgálatával állítható fel. Antibakteriális kezelés lehetséges clarithromycin (7,5 mg/ttkg BID) és rifampin (10 mg/ttkg SID) kombinációjával, ennél eredményesebb az azythromycin (10 mg/ttkg p.o. 5–7 napig SID) és rifampin (10 mg/ttkg SID) kombináció vagy a gamithromycin kezelés (6 mg/ttkg hetente egyszer i.m.). Utóbbinál sajnos több mellékhatással kell számolnunk: szövetirritáció, sántaság, kólikaszerű tünetek. Egyes források szerint a szubklinikai (10 cm-nél kisebb átmérőjű) tüdőfolyókák antibiotikum nélkül is meggyógyulnak, habár lassabban (16, 23).

Fiatal csikóknál súlyos tüdőgyulladásához vezet az EHV-1-fertőzés és a lovak fetőző arteritise (EVA)

Vírusos tüdőgyulladás

Fiatal csikóknál súlyos tüdőgyulladásához vezet az EHV-1-fertőzés és a lovak fetőző arteritise (EVA), amelyek általában állományszinten jelennek meg, és majdnem minden esetben letális kimenetelűek. Az EHV-fertőzött csikók, ha életképesek is születéskor, általában 1–2 napos korban súlyos szeptikémiában elhullanak. A gyanús csikókat (sárgaság, leukopenia, neutropenia, petechia – súlyos szepszishez hasonló tüneteket mutat) mindenképpen javasolt elkülöníteni. Az EVA-pozitív csikó általában EVA-negatív anyától születik, így hiperimmun EVA-plazma transfúziója kedvező hatással lehet. Idősebb csikók EHV-2-fertőzése lázzal és lymphoid hyperplasiával járó garatgyulladást okoz. Az EHV-4- és influenzavírusok enyhébb felső légúti tüneteket okoznak idősebb csikóknál (19). Az EVA Magyarországon bejelentési kötelezettség alá tartozik (7/2003 FVM rendelet).

Bordatörés

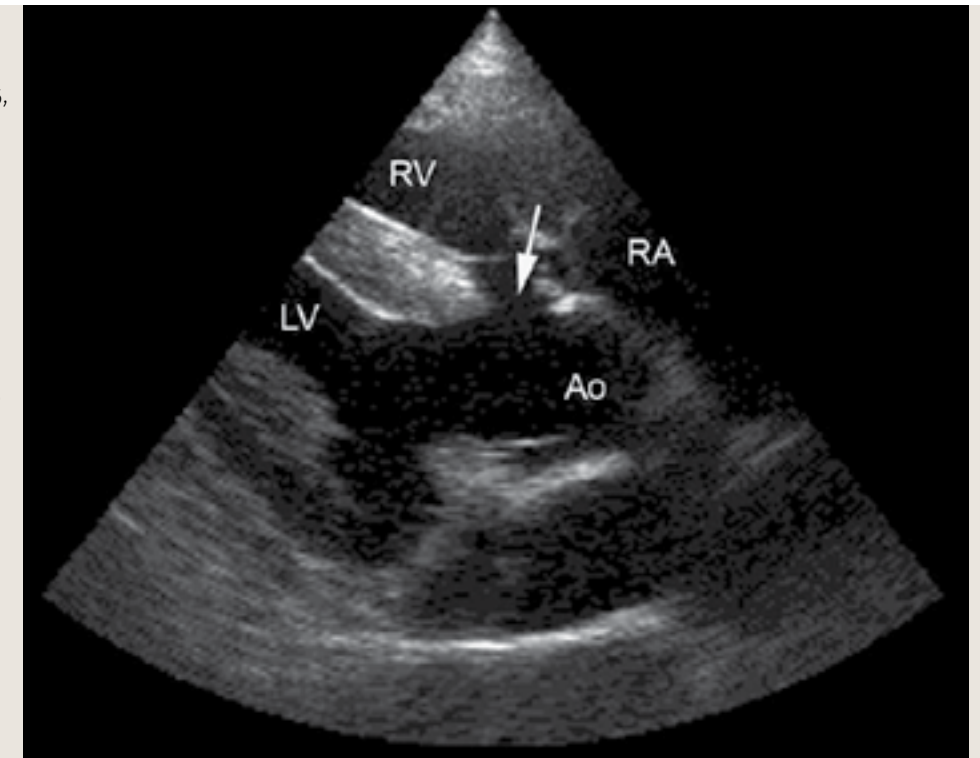
Tapintás és hallgatás alapján már felmerülhet a gyanúja, röntgenfelvétel alapján sokszor észrevehető, de a legpontosabban ultrahangos vizsgálattal állapítható meg. Legtöbbször a bordacsont-bordaporci ízesülésnél törnek a bordák, valószínűleg az ellés alatt. Általában egyoldali az érintettség (26). Egyes esetekben (amikor több borda érintett, több helyen) indokolt a műtéti megoldás. A törvégek komoly szövődeményeket okozhatnak: haemothorax, pneumothorax, szívizomsérülés és pericardialis tamponád is kialakulhat (12. ábra) (9, 21, 22).

Rekeszsérv

Ritkán előforduló, veleszületett vagy traumás (pl. bordatörés következtében) és nem feltétlenül okoz ileust csikókorban. Légzési nehézség figyelhető meg, ha már a magzati korban a mellüregbe átnyomult belek a normál magzati légzőmozgásokat akadályozzák, így a tüdő fiziológiás fejlődését gátolva tüdőhypoplasia alakul ki (18).

13. ÁBRA. Kamrai septum defektus ultrahangos képe csikóban. A szív hosszanti metszetén látható, hogy a bal kamra (LV) és a jobb kamra (RV) egymással közlekedik, a septum nem teljes (nyíl) (DR. JOHN MADIGAN, UC Davis szívességéből)

FIGURE 13. Ultrasound image of VSD in foal. On the long axis view of the heart, it is clearly visible, that the septum between the left and right ventricle (LV and RV) is not separating the chambers (arrow), causing an intracardiac shunt (Courtesy of DR. JOHN MADIGAN, UC Davis)



A kamrai sövényhiba a szív- és érrendszer leggyakrabban előforduló veleszületett betegsége lovaknál

SZÍV- ÉS ÉRRENDSZER

KAMRAI SÖVÉNYHIBA (VSD - VENTRICULAR SEPTAL DEFECT)

A VSD a szív- és érrendszer leggyakrabban előforduló veleszületett betegsége lovaknál (13. ábra). A bal kamra nagyobb nyomásának köszönhetően eleinte baljobb irányú sönt jön létre a kamrák között, ami a jobb kamrai hypertrophiához vezet. Hallgatás során hangos, érdes holosystolés zörej hallható a jobb oldalon a szív cranialis precordiuma felett, ill. hasonló esetleg halkabb ugyancsak systolés zörej a bal oldalon a szív bázis felett (13). Később a pangásos bal szívfél elégtelenség is kialakul, ez idővel agyi hypoxiához, majd ájuláshoz vezethet. Bizonyos idő után a jobb kamra túlterhelése miatt a sönt iránya megfordul, jobb-bal irányúvá válik, pangásos jobb szívfél elégtelenség alakul ki (ödéma, cyanosis, hypoxia).

A VSD klinikai tünetei nagyban függenek a hiba nagyságától: a kisebbeket gyakran csak kifejezett lovaknál diagnosztizálják, és klinikailag esetenként teljesítménycsökkenést okoznak, de akár teljesen tünetmentesek is lehetnek. A nagyobb defektéknél, ha már jobb-bal söntig eljut a folyamat, úgy gyakran erős szívdzörej, szívelégtelenség jelei mutatkoznak. Ezekben az esetekben a prognózis is rossz (10). EKG gyakran nem mutat eltérést, nagyobb sövényhibáknál esetenként megnagyobbított QRS-hullámok figyelhetők meg (13, 20).

PATENT DUCTUS ARTERIOSUS (PDA)

A ductus arteriosus egészséges csikóknál a születés után zárul teljesen, aminek köszönhetően általában a 3–4. (esetenként a 7–8.) napig fiziológiás szívdzörej hallható. Jellegzetes a bal oldalon a szív bázis felett folyamatosan hallható zörej, viszont a zörej diastolés komponense máshol (a bal szív bázistól eltérő szív feletti területeken) jóval halkabb vagy alig hallható. Patológiás esetben egy 4–6/6 erősségű folyamatos zörej hallható, és a nyálkahártyák cianotikusak (13, 10).

Egyéb ritkán előforduló veleszületett szív- és érrendszeri betegségek a fallot tetralógia és a tricuspidális dysplasia (Atresia) (1, 13).

IRODALOM

1. AIELLO, S. E. – MOSES, M. A.: *The Merck Veterinary Manual*. 11th edition (online edition), 2016.
2. BASKA-VINCZE B. – BASKA F. – SZENCI, O.: Transabdominal ultrasonographic evaluation of fetal well-being in the late-term mare and cow. *Acta Vet. Hung.*, 2014. 62. 439–451.
3. BUCCA, S.: Diagnosis of the compromised equine pregnancy. *Vet. Clin. N. Am: Equin Pract.*, 2006. 22. 3. 749–761.
4. CHRISTMANN, U. – BUECHNER-MAXWELL, V. A. et al.: Role of Lung Surfactant in Respiratory Disease: Current Knowledge in Large Animal Medicine. *J. Vet. Int. Med.*, 2009. 23. 227–242.
5. COLE, C. – BENTZ, B. – MAXWELL, L.: *Equine Pharmacology*. Wiley-Blackwell. November 2014. 328.
6. DASCANIO, J. J. – McCUE, P. M.: Chapter 87. Screening the Pregnant Mare to Prevent Neonatal Isoerythrolysis. In: DASCANIO, J. J. – McCUE, P. M.: *Equine Reproductive Procedures*. Wiley. 2014. 576.
7. EMBERTSON, R. M.: Dystocia And Caesarean Sections: The Importance Of Duration And Good Judgement. *Equine Vet. J.*, 1999. 31. 179–180.
8. GOLD, J. Thoracic trauma in foals: Consequences of paranchymal lung injury. *Equine Veterinary Education*, 2009. 21. 193–197.
9. JEAN, D. – PICANDET, V. et al.: Detection of rib trauma in newborn foals in an equine critical care unit: a comparison of ultrasonography, radiography and physical examination. *Equine Vet. J.*, 2007. 39. 2. 158–163.
10. KARSAI F. – VÖRÖS K.: Állatorvosi belgyógyászat II. A lovak, a kérérdzők és a sertések betegségei. Prim-A-Vet Kft., 2013.
11. LESTER, G. D.: Respiratory disease of the neonatal foal. *Equin Vet. Educ.*, 1999. 11. 208–217.
12. LIEPMAN, R. S. – DEMBEK, K. A.: Validation of IgG cut-off values and their association with survival in neonatal foals. *Equin Vet. J.*, 2015. 47. 526–530.
13. MADIGAN J. E.: *Manual of equine neonatal medicine*. 4th edition. 2013.
14. McCUE, P. M. – FERRIS, R. A.: Parturition, dystocia and foal survival: A retrospective study of 1047 births. *Equin Vet J*, 2012. 44. 22–25.
15. McCUE, P. M.: Prediction of foaling. 2009. <http://csu-cvmb.colostate.edu/Documents/Learnmares32-pregfoal-prediction-apr09.pdf>
16. MUSCATELLO, G.: Rhodococcus equi pneumonia in the foal – part 1: pathogenesis and epidemiology. *Vet. J.*, 2012. 192. 20–26.
17. NÓGRÁDI N. – TÓTH B.: Neonatal Isoerythrolysis In Foals. Literature Review. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2009. 131. 195–201.
18. PALMER, J. E.: Colic and diaphragmatic hernias in neonatal foals. *Equine Vet. Educ.*, 2012. 24. 340–342.
19. REED, S. M. – BAYLY W. M. – SELLON D. C.: *Equine Internal Medicine*. 3th edition, Saunders. 2010. 1488.
20. REEF, V. B.: *Equine diagnostic ultrasound*. W.B. Saunders. 1998. 560.
21. SOUTHWOOD, L. L. – WILKINS, P. A.: *Equine Emergency and Critical Care Medicine*. Crc Press. 2014. 880.
22. SPRAYBERRY, K. A. – BAIN, F. T. et al.: 56 cases of rib fractures in neonatal foals hospitalized in a referral intensive care unit from 1997–2001. *Proc. AAEP*, 2001. 47. 395.
23. VENNER, M. – ASTHEIMER, K. et al.: Efficacy of mass antimicrobial treatment of foals with subclinical pulmonary abscesses associated with Rhodococcus equi. *J. Vet. Int. Med.*, 2013. 27. 171–176.
24. WILKINS, P. A. – PRANZO, E. G.: Acute lung injury and acute respiratory distress syndromes in veterinary medicine: consensus definitions: The Dorothy Russell Havemeyer Working Group on ALI and ARDS in Veterinary Medicine. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, 2007. 17. 333–339.

Közlésre érke.: 2016. jún. 5.

HIRDETÉS

Sebészeti magánrendelés felszámolása miatt orvosi műszerek (olló, szike, kampó, véső, stb.), kötszerek (bucik, hasi törülők, vatták, gézek, fecskendők stb.), textíliák, sterilizáló dobozok, lámpák valamint egyes berendezési bútorok jutányos áron eladók. A tavasz folyamán a rendelő is eladóvá válik. Megtekintésükre Szekszárdon nyílik lehetőség.

Az érdeklődők jelentkezését a 06/20-3211-151-es telefonszámon várjuk.

Ferenczi Gáborné Dr. Németh Éva

A BVDV-fertőzés immunszuppresszív hatása fontos szerepet tölt be a másodlagos kórokozók, társfertőzések megtelepedésében és klinikai tünetek megjelenésében

A BVD-vírus kórfejlődése során kiemelkedő jelentőségű a vírus által okozott immunszuppresszió és immuntolerancia. Mind a BVDV-1, mind a BVDV-2 fertőzés valamennyi formájára jellemző az átmeneti immunszuppresszió. A BVDV-vel egyidejűleg jelen lévő fakultatív patogének a klinikai tüneteket súlyosbít(hat)ják, és a nem megfelelő diagnosztikai eredmény hiányában a gyógykezelés eredményességét csökkentik, valamint a BVDV által okozott gazdasági károkat tovább növelik (13). A vírus immunrendszert gyengítő hatása elsősorban az immunkompetens sejtekhez való erős affinitásával magyarázható. Ennek során az immunválasz kialakításában részt vevő sejtek – a vírus patogén hatására – elpusztulnak, vagy olyan mértékben károsodnak, hogy feladatukat nem tudják ellátni (16).

KÓRFEJLŐDÉS ÉS IMMUNSZUPPRESSZIÓ

A természetes heveny fertőzés leggyakoribb módja a BVDV oronasalis bejutása. A vírus első szaporodási helye az ornyálkahártya hámrétege és a mandulák, ahonnan a replikációt követően a regionális nyirokcsomókba jut. A lymphocytákba jutva a vírus – a fertőzést okozó törzs virulenciájának függvényében – vagy helyben marad, és csak a lymphoid szövetekre korlátozódik a fertőzés, vagy erősebb virulenciájú törzs esetén átmeneti viraemiát okoz, amely során eljut a legtöbb szervbe és szövetbe: az emésztőszervrendszer nyálkahártyájába, a tüdőbe, a kiválasztó szervrendszer szerveibe, a szívbe és a bőrbe (10, 18). A gazdaszervezet lymphocytáinak és monocytáinak membránjában expresszálandó CD46(bov) receptor a BVDV fő kötőhelye (17, 20). A vemhes méh, a placenta és a magzat könnyen, még az anya szubklinikai fertőződése esetében is képes fertőződni (18). Az átmeneti viraemia néhány napja alatt, kb. a fertőzést követő 3-14. nap között a vérből, ill. az orrváladékból a vírus kimutatható (28). A 10-14 napig tartó átmeneti viraemia során, a fertőzést követő 3-7. naptól rövid ideig tartó leukopenia, lymphopenia és/vagy thrombocytopenia, a thymus sejtjeiben apoptosis, ennek következményeként pedig immunszuppresszió figyelhető meg (5, 17, 32). Ez részben a BVDV vérpályában keringő T- és B-sejtekre kifejtett közvetlen károsító, apoptotikus hatásának (41), részben pedig a macrophagok phagocytá funkcióját károsító hatásának következménye (19). Molekuláris vizsgálatok során

A BVDV mind a cellularis mind a humoralis immunválaszt károsítja

A vemhesség 30-125. napja közötti fertőzés eredményeképpen perzisztensen fertőzött borjú születik

megfigyelték a kaszpáz-9 enzim nyirokcsomókban, BALT-ban (bronchiole-associated lymphoid tissue) (1. ábra) és GALT-ban (gut-associated lymphoid tissue) történő inaktivációját BVDV-fertőzés során (27). A BVDV tehát több szinten, a lymphocyták, a neutrophil granulocyták, a macrophagok csoportjában és a citokintermelés gátlása során is károsítja az immunreakciót. A BVDV csökkenti az immunglobulin- és az interferon-termelést, gátolja az immunválasz kialakításában részt vevő lymphocyták szaporodását, valamint a monocyták kemotaxisát. A sejtes immunválaszra gyakorolt károsító hatás eredményeképpen csökken a humoralis immunválasz mértéke is (31). A heveny fertőzés során esetenként előforduló hasmenés a zsigeri autonóm idegrendszer (plexus myentericus) fertőződésének következménye (41). A fertőzést követő 2-3. héttől folyamatosan nő a BVDV ellen termelt specifikus ellenanyagok mennyisége, amely a maximális értéket a fertőzést követő 10-12. héten éri el, és élethosszig tartó szeropozitivitást eredményez (12).

A magzatnak a vemhesség 30-125. napja közötti méhen belüli fertőződése során jellemző, hogy az immunrendszer éretlensége miatt a szervezet a BVDV-t sajátjaként ismeri fel, és nem termel ellene védő hatású, vírusneutralizáló ellenanyagokat (15). Emellett a vírus képes gátolni a magzati interferon-1 termelését, amely szintén segíti a BVDV túlélését (30). A magzatban ebben az esetben nem alakul ki fejlődési rendellenesség, a megfelelő időben átlagos fejlettségű vagy gyenge, a fejlődésben kissé visszamaradt, perzisztensen fertőzött (PI) borjú születik. A PI-egyedekre jellemző rövidebb élettartam a vírus immunszuppresszív és az immunrendszert károsító hatására vezethető vissza (38).

TÁRSFERTŐZÉSEK

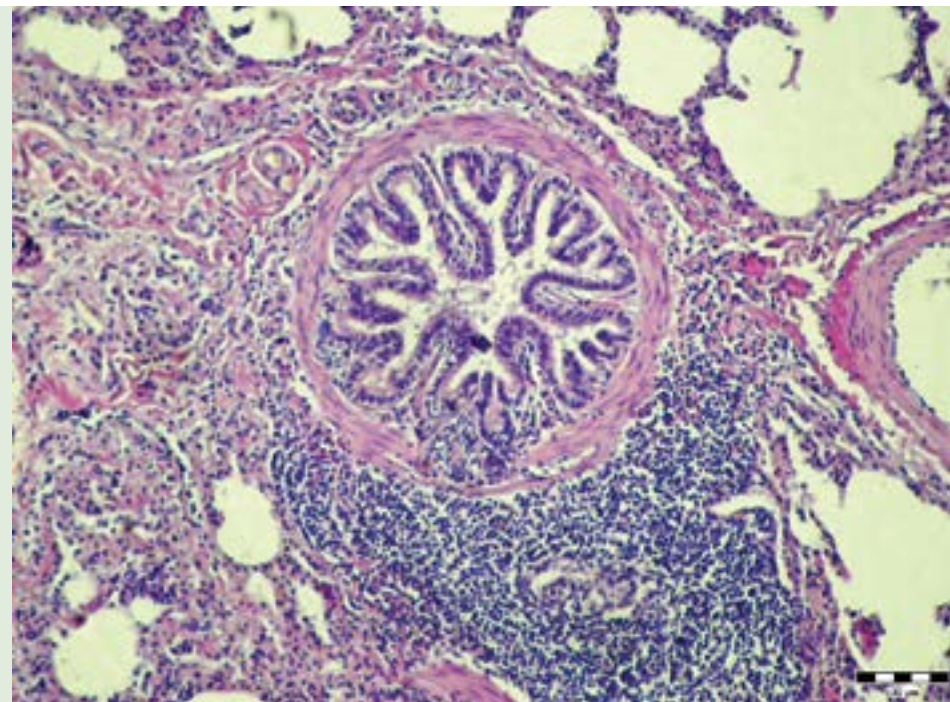
BVDV-fertőzés esetében a klinikai képet legtöbbször nem önmagában a BVDV alakítja ki, hanem azt tovább formálja az immunszuppresszió következtében megtelepedő és megeredő további fertőző ágensek jelenléte.

LÉGZŐSZERVI TÁRSFERTŐZÉSEK

A szarvasmarhák légzőszervi megbetegedései jelentős elhullási és selejtezési okok a borjúnevelésben, emellett a testtömeg-gyarapodás csökkenése tovább növeli az egyébként is nagy gazdasági károkat. Számos közlemény számol be a BVD-vírus szinergista hatásáról kevert légúti fertőzésekben. A Bovine respiratory syncytial vírus (BRSV) és a Parainfluenza vírus-3 (PI-3V) kórokozók mellett nagyon gyakran jelen van a háttérben megbújva a BVDV, amely akár direkt víruskimutattással, akár szerológiai vizsgálattal egyértelműen azonosítható. Összehasonlítva az önálló vírusfertőzést (BRSV, BoHV-1, PI-3V) a BVDV-vel együtt járó kevert fertőzésekkel, a betegség minden esetben súlyosabb, nagyobb morbiditással és mortalitással jár a csökkent vagy teljes mértékben hiányos immunválasz miatt. Az érintett állatok hosszabb ideig és lényegesen nagyobb titerben ürítik a vírust, nagyobb a környezet vírusterhelése, súlyos klinikai tünetek jelentkeznek, amelyek a megfelelő gyógykezelés ellenére nem, vagy nem megfelelően gyógyulnak, gyakran visszatérnek (6).

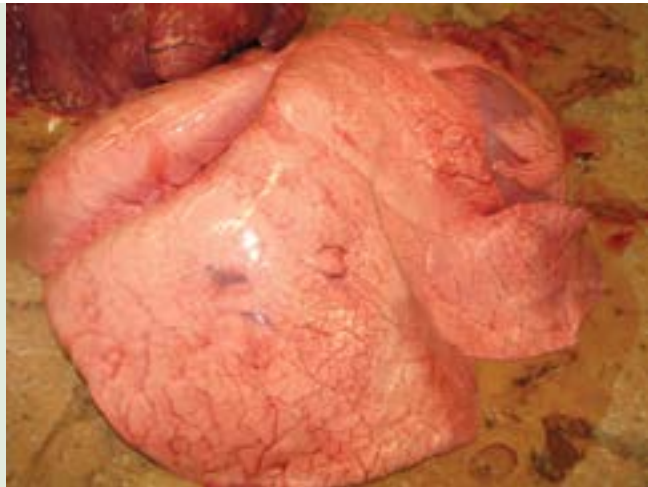
A BVDV kóroktani szerepe ismert a **Bovine respiratory disease complex (BRDC)** (2. és 3. ábra) kialakításában. Ez a kórkép multifaktoriális, mert számos klimatikus, tartástechnológiai és menedzsmenteredetű hajlamosító tényező mellett, vírusok és baktériumok együttes hatására jelenik meg és okoz állat-egészségügyi problémát és jelentős gazdasági károkat a borjúnevelésben, valamint a tejelő és a húshasznú állományokban is. A BRDC legjellemzőbb klinikai tünetei a köhögés, a nehezített légzés, az orrfolyás, a könnyezés és a láz, ezen kívül a legtöbb állományban növekedésben való visszamaradást, termékenyülési zavarokat és elhullást okoznak. A BRDC a légzőszervi tünetek mellett

A BVDV-vel kevert légzőszervi fertőzések mindig súlyosabbak



1. ÁBRA. Peribronchialis nyiroktüsző kórszövettani felvétele H.-E., 100×, Bar = 100 µm

FIGURE 1. Histopathological picture of the BALT from lungs of calf



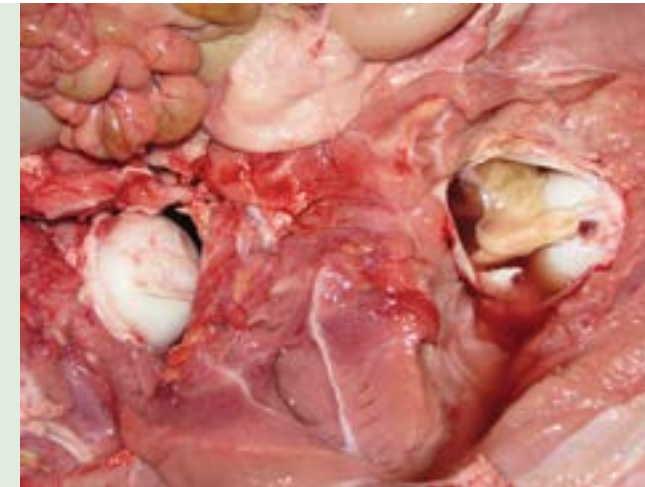
2. **ÁBRA.** Elváltozásmentes tüdő elhullott borjúból

FIGURE 2. Intact lung from calf carcass



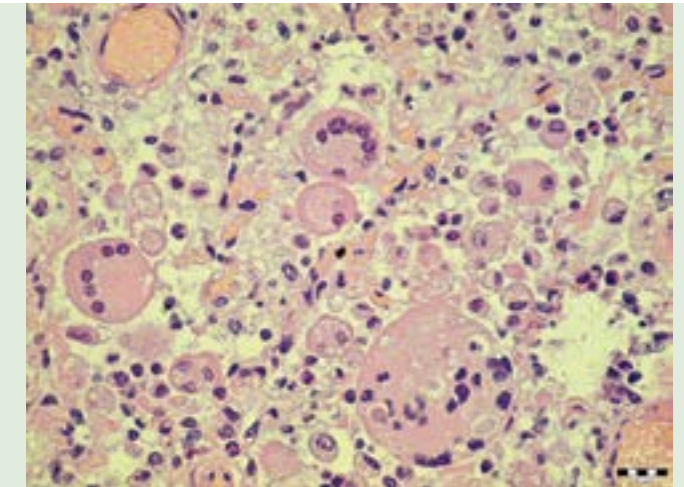
3. **ÁBRA.** Kiterjedt bronchopneumonia BRDC-ben elhullott borjúból származó tüdőben

FIGURE 3. Diffuse bronchopneumonia in the lung from calf died due to BRDC



5. **ÁBRA.** Heveny savós-fibrines ízületi gyulladás a bal csípő-ízületben

FIGURE 5. Acute sero-fibrinous arthritis in the left hip joint



6. **ÁBRA.** Óriássejtek képződésével kísért pneumonia kórszöveti felvétele

H.-E., 400x, Bar = 20 µm

FIGURE 6. Pneumonia with giant cell proliferation in the lung from calf

nagyban csökkenti a tejhasznú borjak és a növendékuszók testtömeg-gyarapodását is, emiatt az első termékenyítés és az ellés időpontja későbbre tolódik. Ezen felül az élettéljesítményt tovább rontja azáltal, hogy a tejtermelés is csökken az első laktációban. A húshasznú állatok napi testtömeg-gyarapodása szintén csökken, ezen felül a légzőszervi megbetegedések rontják a hízóbikák takarmányértékességét és húsminőségét, növelik a vágóhídi tüdő- és húskobzást. Hazánkban 2015-ben 15 nagy létszámú telepen történt felmérő vizsgálat alapján, különböző súlyosságú BRDC a telepek 80%-ában fordult elő, és jellemzően a 3–6 hónapos korcsoportot érintette. A BRDC összetett kóroktanú betegség, ezért a megelőzési intézkedések ott sikeresek, ahol a jól időzített

vakcinázás mellett jó tartási, környezeti körülmények vannak, és a telepi menedzsment hatékony (25, 26, 27).

Mycoplasma bovis kórokozóval megállapítottan fertőzött, idült, antibiotikum-rezisztens tüdőgyulladásban szenvedő és számos esetben társult ízületi bántalmakat mutató szarvasmarhákat vizsgáltak SHARIAR és mtsai (33). A retrospektív vizsgálat során 48 esetből 44 szarvasmarhában volt *M. bovis* és közülük 31 egyedben egy időben BVDV-antigén, míg az aktuális vizsgálati csoportban 16 állatból 15-ben volt jelen a *M. bovis* és ezek közül 9 egyedben volt kimutatható a BVDV is. Azokban az esetekben, amikor a két kórokozó egy időben volt jelen az állatban, a heveny interstitialis tüdőgyulladás helyett fibrines mellhártyagyulladás (4. ábra) és bronchiectasiával kísért idült elhalásos bronchopneumonia alakult ki. Klinikailag az érintett állatok idült légzőszervi tüneteket mutattak, amely gyógykezelésre nem javult, emellett étvágytalanság és a testtömeg-gyarapodás csökkenése volt jellemző. A patológiai vizsgálat során elsősorban a tüdő és/vagy az ízületek érintettsége volt megfigyel-

4. **ÁBRA.** Fibrines pleuritis makroszkópos felvétele

FIGURE 4. Gross picture of the fibrinous pleuritis



BVDV és *M. bovis* együttes jelenléte esetében fibrines pleuritis és bronchiectasiával kísért idült elhalásos bronchopneumonia alakult ki

BVDV és BRSV egyidejű jelenléte során a BRSV nagyobb titerben ürül az orrváladékkal és súlyosabb klinikai tünetek figyelhetők meg

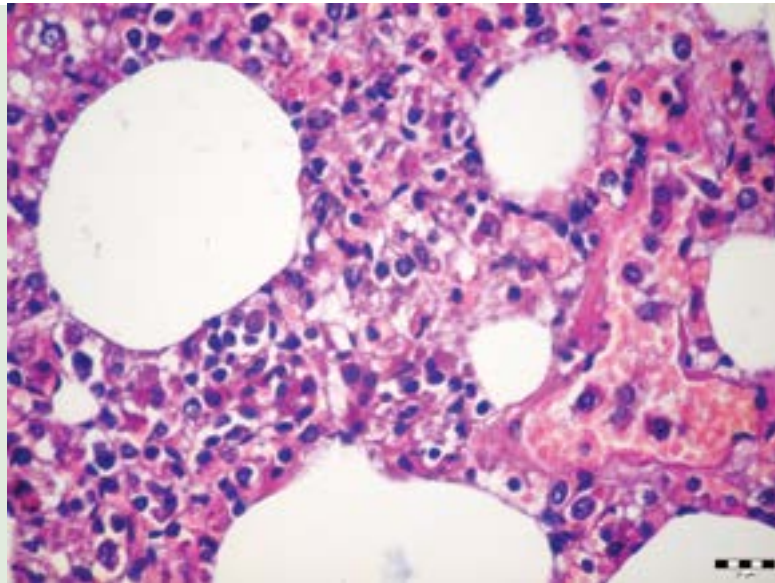
hető, amely súlyosabb elváltozást mutatott, mint szimpla *M. bovis* fertőzésben. A vizsgálat rámutat arra, hogy az idült, antibiotikum-rezisztens tüdőgyulladásos és fibrines ízületi gyulladásos (5. ábra) esetekben a rejtetten megbúvó BVDV szinergista hatása a *M. bovis* fertőzés során (33). További vizsgálatokkal bizonyították, hogy a *M. bovis* mellett, akár egyedül, akár kombinációban egyéb mycoplasmák, a ***M. arginini***, a ***M. bovirhinis*** és a ***M. bovigenitalium*** okozta fertőzések háttérben is kimutatható a BVDV az esetek jelentős részében.

Azokban a borjakban és elsősorban 9–12 hónapos növendékekben, amelyekben egyidejűleg van jelen a **Bovine respiratory syncytial virus (BRSV)** (6. ábra) és a BVDV, jelentősen súlyosabb klinikai tünetek jelentkeznek: magas láz, súlyos hasmenés, kiszáradás, gyógykezelésre nem reagáló vagy visszatérő légúti tünetek, valamint kifejezett leukopenia figyelhető meg. BVDV-vel és BRSV-vel egyidejűleg fertőzött szarvasmarhákban a BRSV hosszabb ideig és jelentősen nagyobb koncentrációban ürül az orrváladékkal, és nagy titerben izolálható a tüdőszövetekből is. A tüdőben kiterjedt elváltozások figyelhetők meg, a BRSV okozta tüdőemphysema mellett hurutos, esetenként kruppos tüdőgyulladás alakul ki. Az emésztőszervek nyálkahártyájának hámsejtjeiben elhalás és kifejezett lymphoid depletio tapasztalható. A BRSV-vel és BVDV-vel történő egyidejű fertőzés súlyosabb és kiterjedtebb elváltozásokat okoz mind az emésztő-, mind a légzőrendszer szerveiben, mint bármelyik vírus önmagában, amely a két vírus közötti szinergista hatással magyarázható. Az ilyen esetekben kialakult tüdőelváltozások nem a BVDV tüdőszövetet károsító hatásának, hanem a másodlagosan okozott immunszuppresszióknak a következményei (8, 9). BRSV és BVDV együttes fertőzése esetén a teljes fehérvérsejt-populáció módosulása következik be a nyirokszövetekben az önálló BRSV vagy BVDV fertőzéshez képest. A kevert fertőzés szinergista módon csökkenti az alveolaris macrophagokban az Fc-receptorok kifejeződését, a phagosoma-lysosoma egyesülést, a kemotaktikus faktorok szekrécióját, valamint az IgM-termelést (6).

Parainfluenza-3 vírussal (PI-3V) már fertőzött szarvasmarha-állományban heveny BVDV-fertőzés következményeképpen nagy morbiditással és mortalitással járó, súlyos fokú bélgyulladás alakult ki légzőszervi tünetekkel vagy anélkül.

7. ÁBRA. Interstitialis tüdőgyulladás kórszövettani felvétele
H.-E., 400x, Bar = 20 µm

FIGURE 7. Histopathological picture of the interstitial pneumonia



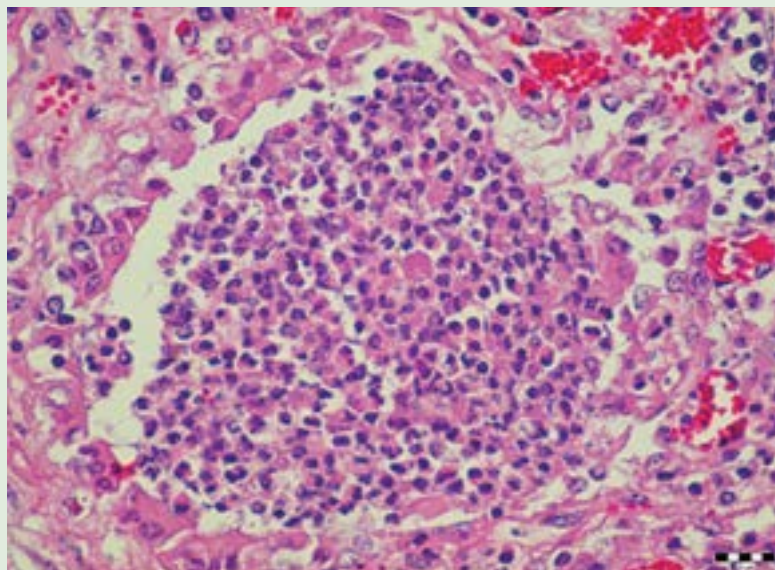
8. ÁBRA. Idült, hurutos-gennyes bronchitis

FIGURE 8. Gross picture of the chronic mucopurulent bronchitis



9. ÁBRA. Obliteráló microbronchitis kórszövettani felvétele
H.-E., 400x, Bar = 20 µm

FIGURE 9. Histopathological picture of the bronchiolitis obliterans



BVDV és PI-3V együttes fertőzése esetén súlyos fokú bélgyulladás alakul ki légzőszervi tünetekkel vagy anélkül

BVDV és H. somni együttes fertőzése során nagyobb arányban jelentkezik hüvelygyulladás, méh- és méhnyakgyulladás, valamint vetélés

Heveny BVDV-fertőzés a látens Anaplasma marginale fertőzést képes fellobbantani és heveny kórképet előidézni

A kórszövettani vizsgálat során az emésztőrendszer nyálkahártyájának hámsejtjeiben súlyos fokú degeneráció, eróziók és elhalás figyelhető meg. A lymphoid szervekben jelentős lymphocytá-depletio tapasztalható. A légzőszervi tüneteket mutató állatokban bronchopneumonia és atípusos interstitialis tüdőgyulladás (7. ábra) alakult ki. A vizsgálatok rámutattak arra, hogy a BVD-vírus immunszuppresszív hatása nagy morbiditással járó, súlyos, akár végzetes kimenetelű klinikai tüneteket (tüdő-, bélgyulladás) okoz PI-3 vírussal fertőzött növendék szarvasmarhákban (1).

Baktériumok okozta társfertőzések közül beszámoltak a **Histophilus somni** (*H. somni*) (36), a **Pasteurella multocida** (*P. multocida*), valamint a **Mannheimia haemolytica** (*M. haemolytica*) (7) és a BVDV szinergista hatásáról. *H. somni* és BVDV együttes fertőzése esetében elsősorban a légzőszervi tünetek eredménytelen vagy lényegesen hosszabb ideig tartó gyógykezelése, valamint a nagyobb számban előforduló és a reprodukciós szerveket érintő bántalmak kerültek előtérbe. A *H. somni* és a BVDV társfertőzése során a klinikai tüneteket, elsősorban idült tüdőgyulladást mutató szarvasmarhákból gyakran izolálható *M. bovis*. Önálló *H. somni* fertőzéshez képest nagyobb számban alakult ki az adott állományban hüvelygyulladás, méh- és méhnyakgyulladás, valamint megnőtt a vetélések száma. Mind a méh-, mind a hüvelyváladékban lényegesen nagyobb arányban fordul elő a baktérium BVDV-társfertőzés során. Bikák tasakváladékában a *H. somni* előfordulási aránya rendkívül nagy, 70% feletti együttes fertőzés esetén (36).

P. multocida, *H. somni*, *M. haemolytica*, *M. bovis* és BVDV együttes fertőzése bronchiectasiával és bronchiolitis obliterans-szal kísért gennyes bronchopneumoniát okozhat (8. és 9. ábra) (7).

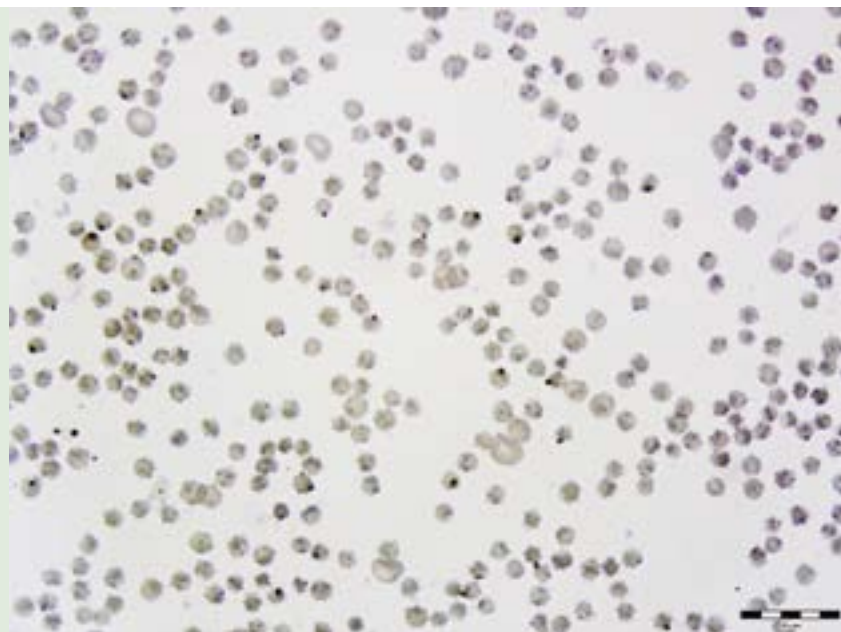
ENTERALIS TÁRSFERTŐZÉSEK

Rotavírussal és BVDV-vel fertőzött napos borjakban nagyobb arányban alakul ki lázzal, étvágytalansággal, valamint vízszerű hasmenéssel járó megbetegedés, mint a csak rotavírussal fertőzött társaikban (16). Egy állomány **Salmonella enterica serovar. Typhimurium** és BVDV kevert fertőzése során jelentősen megnőtt az enterális kórképek száma és a salmonellaürítés lényegesen hosszabb ideig tartott a fertőzött szarvasmarhákból. A patológiai vizsgálatok során fibrines-, ill. fibrinonecroticus (diphteroid) bélgyulladás jeleit észlelték az elhullott egyedekben (11).

EGYÉB TÁRSFERTŐZÉSEK

BVDV-vel frissen fertőzött nagy létszámú tejelő szarvasmarha-állomány heveny, sok állatra kiterjedt, súlyos anaplasmosis tüneteit mutatta, nagyarányú elhullással. Egy állományban a két kórokozó egyidejű jelenléte esetén megállapítható, hogy amennyiben egy adott – **Anaplasma marginale**-ra és BVDV-re fogékony – egyed közel egy időben fertőződik a két kórokozóval, akkor a BVDV immunszuppresszív hatása segíti az *A. marginale* fertőzés (10. ábra) megeredését és a betegség heveny, klinikai tünetekben történő megnyilvánulását (35).

Neospora caninum és BVDV együttes jelenléte számos esetben mutatható ki szarvasmarha-vetélésekből és veleszületett fejlődési rendellenességekből. Mindkét kórokozóval fertőzött állományokban a vetélt tehenek szerológiai vizsgálata azt mutatta, hogy szignifikánsan nagyobb azoknak a teheneknek az aránya, amelyek mindkét kórokozóra nézve szeropozitívak voltak, mint amelyek vagy csak *N. caninum*-ra vagy csak BVDV-re nézve szeropozitívak. Egy svéd szerológiai felmérés megállapította, hogy a *N. caninum* fertőzés önmagában is előidéz szarvasmarhákból vetélést, viszont, amennyiben a két kórokozó együttesen van jelen vemhes szarvasmarhában, nagyobb arányban alakul ki az (4).



10. ÁBRA. Anaplasmosisban szenvedő marhából vett hemocitológiai mintáról készült felvétel
IHC., 630×, Bar = 20 µm

FIGURE 10. Hemocytological sample from cattle suffered from anaplasmosis

A **Bovine herpesvirus-1** (BoHV-1) okozta fertőző rhinotracheitis (IBR/IPV) szarvasmarhákban elsősorban légzőszervi tüneteket és szaporodásbiológiai problémákat okoz. Klinikai tünetek közül jelentős a kötőhártya-gyulladás, az agyburok- és agyvelőgyulladás, a hüvelygyulladás, a tasak gyulladása, a vetélés, amely főként a vemhesség harmadik trimeszterében jelentkezik, esetenként szisztémás fertőzés alakul ki. IBR-rel fertőzött bikasperma használata esetén meddőség, ill. korai embrióelhalás és -felszívódás, ezáltal visszaivarzás jelentkezik (21). A BoHV-1 elhalásos méhgyulladást és mindkét oldalra kiterjedő petefészek-gyulladást idézhet elő, amely során a legsúlyosabb elváltozások a sárgatestben figyelhetők meg. BVDV és BoHV-1 együttes fertőzés alkalmával nagyobb számban alakul ki elsősorban szaporodásbiológiai rendellenesség: inaktív petefészek, méhgyulladást, későbbi ivarérettség, tőgygyulladás, visszaivarzás, méhlepény-visszamaradás, vetélés (17). Emellett megfigyelték, hogy a két vírus

okozta együttes fertőzéskor jelentősen nagyobb a parazitás fertőzöttség aránya: coccidiosis, toxocarosis, trichostrongylosis, fasciolosis (14).

BVDV-vel kevert **Leptospira borgpetersenii serovar. hardjo**, **Coxiella burnetii**, ill. **Campylobacter fetus** fertőzések esetén nagyobb számban fordul elő vetélés, és a vetélt, ill. koraszülött magzatokban súlyosabb, több szervet érintő fejlődési rendellenességek alakulnak ki. Mivel ezek a baktériumok a szaporító szervrendszer fakultatív patogén kórokozói, BVDV-vel együtt könnyebben fertőzik a magzatot. Ahogy a BVDV egyéb társfertőzések esetében, így a szaporodásbiológiai kevert fertőzésekben is elsősorban nem közvetlenül, hanem az indirekt, immunszuppresszív hatásával segíti a kórképek kialakítását (6).

Bovine herpesvirus-5 (BoHV-5) és BVDV együttese fertőzése során a borjak több mint felében alakultak ki súlyos idegrendszeri tünetek (agyvelőgyulladás), és ezen egyedek nagy része elpusztult. A laboratóriumi vizsgálat jelentősen nagyobb titerben mutatta ki mindkét vírust és az átvészelt állatok lényegesen hosszabb ideig ürítették a BoHV-5-öt az önálló BoHV-5 fertőzéshez képest. A BVDV súlyosbítja a BoHV-5 által kiváltott klinikai tüneteket és hosszabbítja a vírusürítési periódust (34).

Tejelő állományok **Bovine leukaemia vírus** (BLV) és BVDV együttes fertőződése esetében a szomatikus sejtszám szignifikánsan nagyobb, ezáltal megnő a mastitis esetek száma. A szomatikus sejtszám növekedése a laktációk számával egyenes arányban van (37). A két vírussal egy időben fertőzött szarvasmarhákban a fokozott immunszuppresszív hatás következményeként jelentősen nagyobb számban tudnak egyéb, fakultatív patogén kórokozók megtelepedni és elszaporodni, ezáltal különböző kórképeket kialakítani (23).

A **Bovine immunodeficiency virus** (BIV) immunszuppresszív hatása ismert, viszont a vírusfertőzés patogenezise még nem teljesen tisztázott. Felmérések alapján úgy tűnik, hogy a kofaktorok, egyéb szarvasmarhát fertőző vírusok – különösen a BVDV immunszuppresszív hatása – szerepet játszanak a BIV pato-

genezisében, fokozzák a BIV-fertőzést. Míg a BVDV kórtani és gazdasági hatásai jól ismertek, addig a BIV ez irányú szerepe továbbra is ellentmondásos a szarvasmarha-ágazatban. A két vírus az immunszuppresszív hatásuk révén, szinergista módon hatnak egymásra, amely hajlamosít egyéb vírusos, bakteriális, ill. gombás fertőzések kialakítására (22).

A **tőgygyulladás** szintén egy jelentős és elterjedt fertőző megbetegedés a tejelő szarvasmarha-állományokban. A jelenlegi ismeretek alapján megállapítható, hogy az átmeneti BVDV-fertőzés segíti az új kórokozók megtelepedését, ill. tőgyben már jelen lévő kórokozók tőgypatogén hatását súlyosbítja akár klinikai, akár szubklinikai mastitis esetében (24). A BVDV-fertőzés és a szomatikus sejtszám változásának potenciális összefüggését egyes kutatók megerősítették (2, 39), más kutatások viszont nem találtak kapcsolatot (3, 40).

KÖVETKEZTETÉSEK

Ha egy állományban egy ismert betegség ellen a védekezési, ill. mentesítési program eredménytelen, a betegség leküzdését szolgáló intézkedések (vakcinázás, gyógykezelés) hatástalanok, vagy a betegség a megfelelő járványvédelmi intézkedések ellenére ismételt fellobban, akkor minden esetben érdemes az állományt BVDV-re laboratóriumi vizsgálattal szűrni. Számos esetben nem ismert az állomány BVDV-fertőzöttsége, ezért a vírus immunszuppresszív hatása révén segíti egyéb, az állományban előforduló kórokozók elszaporodását, ezáltal feldúsulását és súlyos, a megfelelő gyógykezelés ellenére nem gyógyuló, nagyobb morbiditással és mortalitással járó klinikai tünetek kialakítását. A BVDV elleni védekezés az egyéb betegségek elleni védekezés alappillére lehet.

Gyógykezelésre, védekezésre nem reagáló, vagy visszatérő klinikai tüneteket mutató állományokban minden esetben érdemes az állományt BVDV-re szűrni

IRODALOM

1. ALY, N. M. – SHEHAB, G. G. – ABD EL-RAHIM, I. H. A.: Bovine viral diarrhoea, bovine herpesvirus and parainfluenza-3 virus infection in three cattle herds in Egypt in 2000. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 2003. 22. 879–892.
2. BEAUDEAU, F. – FOURICHON, C. et al.: BULK milk somatic cell counts and bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in 7252 dairy herds in Brittany (western France). *Prev. Vet. Med.*, 2005. 72. 163–167.
3. BERENDS, I. M. G. A. – SWART, W. A. J. et al.: The effect of becoming BVDV-free on fertility and udder health in Dutch dairy herds. *Prev. Vet. Med.*, 2008. 84. 48–60.
4. BJÖRKMANN, C. – ALENIS, S. et al.: Neospora caninum and Bovine Virus Diarrhoea Virus Infections in Swedish Dairy Cows in Relation to Abortion. *Vet. J.*, 2000. 159. 201–206.
5. BLANCHARD, P. C. – RIDPATH, J. F. et al.: An outbreak of late term abortions, premature births, and congenital deformities associated with a bovine viral diarrhoea virus 1 subtype b that induces thrombocytopenia. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2010. 22. 128–131.
6. BOLIN, S. R.: Bovine Viral Diarrhea Virus in Mixed Infection. In: BROGDEN, K. A. – GUTHMILLER, J. M. (eds.): *Polymicrobial Disease*. ASM Press. Washington DC, USA, 2002.
7. BOOKER, C. W. – ABUTARBUSH, S. M. et al.: Microbiological and histopathological findings in cases of fatal bovine respiratory disease of feedlot cattle in western Canada. *Can. Vet. J.*, 2008. 49. 473–481.
8. BRODERSEN, B. W. – KELLING, C. L.: Effect of concurrent experimentally induced bovine respiratory syncytial virus and bovine viral diarrhoea virus infection on respiratory tract and enteric diseases in calves. *Am. J. Vet. Res.*, 1998. 59. 1423–1430.
9. BRODERSEN, B. W. – KELLING, C. L.: Alteration of leukocyte populations in calves concurrently infected with bovine respiratory syncytial virus and bovine viral diarrhoea virus. *Viral Immunol.*, 1999. 12. 323–334.
10. BRUSCHKE, C. J. M. – WEERDMESRER, K. et al.: Distribution of bovine virus diarrhoea virus in tissues and white blood cells of cattle during acute infection. *Vet. Microbiol.*, 1998. 64. 23–32.
11. DALY, R. F. – NEIGER, R. D.: Outbreak of Salmonella enterica serotype Newport in a beef cow-calf herd associated with exposure to bovine viral diarrhoea virus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2008. 233. 618–623.
12. DUFFEL, S. J. – HARKNESS, J. W.: Bovine virus diarrhoea-mucosal disease infection in cattle. *Vet. Rec.*, 1985. 117. 240–245.
13. FULTON, R. W. – PURDY, C. W. et al.: Bovine viral diarrhoea viral infections in feeder calves with respiratory disease. *Can. J. Vet. Res.*, 2000. 64. 151–159.
14. GHAZY, A. A. – AHMED, W. M. et al.: Prevalence of Infectious Bovine Rhinotracheitis and Bovine Viral Diarrhoea Viruses in Female Buffaloes with Reproductive Disorders and Parasitic Infections. *Int. J. Dairy Sci.*, 2007. 2. 339–347.
15. HOUE, H.: Bovine virus diarrhoea virus: detection of Danish dairy herds with persistently infected animals by means of a screening test of ten young stock. *Prev. Vet. Med.*, 1994. 19. 241–248.

16. KELLING, C. L. – STEFFEN, D. J. et al.: Effect of infection with bovine viral diarrhoea virus alone, bovine rotavirus alone, or concurrent infection with both enteric diseases in gnotobiotic neonatal calves. *Am. J. Vet. Res.*, 2002. 63. 1179–1186.
17. LANYON, S. R. – HILL, F. I. et al.: Bovine viral diarrhoea: Pathogenesis and diagnosis. *Vet. J.*, 2014. 199. 201–209.
18. LIEBLER-TENORIO, E. M.: Pathogenesis. In: GOYAL, S. M. – RIDPATH, J. F. (eds.): *Bovine viral diarrhoea virus – Diagnosis, management and control*. Ames: Blackwell Publishing. London, 2005. 121–143.
19. MARSHALL, D. J. – MOXLEY, R. A. – KELLING, C. L.: Distribution of virus and viral-antigen in specific pathogen-free calves following inoculation with noncytopathic bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Pathol.*, 1996. 33. 311–318.
20. MAURER, K. – KREY, T. et al.: CD46 is a cellular receptor for bovine viral diarrhoea virus. *J. Virol.*, 2004. 78. 1792–1799.
21. MILLER, M. J.: The effect of IBR virus infection on reproductive function on cattle. *Vet. Med.*, 1991. 86. 95–98.
22. MOKHTARI, A. – MAHZOUNIEH, M. R.: The first study of bovine immunodeficiency virus (BIV) and bovine viral diarrhoea virus (BVDV) co-infection in industrial herds of cattle in two provinces of Iran. *Iranian J. Vet. Med.*, 2014. 8. 27–33.
23. NIKBAKHT, G. – TABATABAEI, S. et al.: Seroprevalence of bovine viral diarrhoea virus, bovine herpesvirus 1 and bovine leukaemia virus in Iranian cattle and associations among studied agents. *J. Applied Anim. Res.*, 2015. 43. 22–25.
24. NISKANEN, R. – EMANUELSON, U. et al.: Effects of infection with bovine virus diarrhoea virus on health and reproductive performance in 213 dairy herds in one county in Sweden. *Prev. Vet. Med.*, 1995. 23. 229–237.
25. ÓZSVÁRI L. – MUNTYÁN J. – BERKES Á.: A légzőszervi betegségek (BRD) által okozott veszteségek a szarvasmarhatartásban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2012. 134. 259–264.
26. ÓZSVÁRI L. – BÚZA L.: A szarvasmarhák légzőszervi tünetegyüttesének (BRDC) és hajlamosító tényezőinek előfordulása nagy létszámú magyarországi állományokban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 137. 139–149.
27. ÓZSVÁRI L. – BÚZA L.: A szarvasmarhák légzőszervi betegsége (BRDC) elleni vakcinázás és gyógykezelés hazai nagy létszámú szarvasmarha-állományokban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015. 137. 203–210.
28. PEDRERA, M. – GÓMEZ-VILLAMANDOS, J. C. et al.: Quantification and determination of spread mechanisms of bovine viral diarrhoea virus in blood and tissues from colostrum-deprived calves during an experimental acute infection induced by a non-cytopathic genotype 1 strain. *Transbound. Emerg. Dis.*, 2011. 59. 377–384.
29. PEDRERA, M. – GÓMEZ-VILLAMANDOS, J. C. et al.: Characterisation of apoptosis pathways (intrinsic and extrinsic) in lymphoid tissues of calves inoculated with non-cytopathic bovine viral diarrhoea virus genotype 1. *J. Comp. Pathol.*, 2012. 146. 30–39.
30. PETERHANS, E. – SCHWEIZER, M.: BVDV: A pestivirus inducing tolerance of the innate immune response. *Biologicals*, 2013. 41. 39–51.
31. RIDPATH, J. F.: The Contribution of Infections with Bovine Viral Diarrhoea Viruses to Bovine Respiratory Disease. *Vet. Clin. North Am.: Food Anim. Pract.*, 2010. 26. 335–348.
32. RIDPATH, J. F. – NEILL, J. D. – PETERHANS, E.: Impact of variation in acute virulence of BVDV1 strains on design of better vaccine efficacy challenge models. *Vaccine*, 2007. 25. 8058–8066.
33. SHARIAR, F. M. – CLARK, E. G. et al.: Co-infection with bovine viral diarrhoea virus and *Mycoplasma bovis* in feedlot cattle with chronic pneumonia. *Can. Vet. J.*, 2002. 43. 863–868.
34. SPILKI, F. R. – SILVA, T. C. et al.: Co-infections with bovine herpesvirus type 5 and bovine viral diarrhoea virus. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, 2006. 58. 699–707.
35. SZABÁRA, Á. – MAJER, J. – ÓZSVÁRI, L. – JAKAB, Cs. – BAUMGARTNER, W.: Coinfection with bovine viral diarrhoea virus and *Anaplasma marginale* in a dairy cattle herd leads to acute bovine anaplasmosis. *Vet. Med.*, 2016. 61. 504–515.
36. VAN DONKERSGOED, J. – JANZEN, E. D. – HARLAND, R. J.: Epidemiological features of calf mortality due to hemophilus in a large feedlot. *Can. Vet. J.*, 1990. 31. 821–825.
37. VANLEEUVEN, J. A. – TIWARI, A. et al.: Effect of Bovine Leukemia Virus, Bovine Viral Diarrhoea Virus, *Mycobacterium paratuberculosis* and *Neospora caninum* on Somatic Cell Count. In: ANONIM (eds.): *Proceedings of the 11th International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics*. Australia, 2006. 1019–1020.
38. VOGES, H. – HORNER, G. W. et al.: Persistent bovine pestivirus infection localized in the testes of an immune-competent, non-viraemic bull. *Vet. Microbiol.*, 1998. 61. 165–175.
39. VOGES, H. – NASH, M. – TROTTER, T.: The impact of herd exposure to BVD on somatic cell levels and regional variation of BVD exposure amongst dairy herds in New Zealand. In: ANONIM (eds.): *Proceedings of the 7th ESVV Pestivirus Symposium*. Uppsala, 2008. 100–101.
40. WAAGE, S.: Influence of new infection with bovine virus diarrhoea virus on udder health in Norwegian dairy cows. *Prev. Vet. Med.*, 2000. 43. 123–135.
41. WILHELMSSEN, C. L. – BOLIN, S. R. et al.: Experimental primary postnatal bovine viral diarrhoea viral infections in six-month-old calves. *Vet. Pathol.*, 1990. 27. 235–243.

Közlésre érkező: 2016. okt. 13.

**Proteinuria in dogs
and cats**

Literature review Part 1

Falus Fruzsina Anna^{1*}
Székely Dániel²
Manczur Ferenc¹F. A. Falus^{1*}
D. Székely²
F. Manczur¹1. Állatorvostudományi Egyetem
Belgyógyászati Tanszék és Klinika
H-1078 Budapest, István u. 2.

* e-mail: falus.fruzsina@univet.hu

2. Turul Állatorvosi Rendelő
2100 Gödöllő, Szabadság út 21.**Kutyák és macskák proteinuriája****Irodalmi összefoglaló I. rész****ÖSSZEFOGLALÁS**

A szerzők irodalmi összefoglalásuk első részében a kisállatok fehérjevizelésének kórélettanát, diagnosztikáját és prognózisát mutatják be. A vizeletbeli fehérjemeghatározás legjobb módszere a fehérje/kreatinin arány mérése, de korai esetekben a vizeletbeli albuminkoncentráció meghatározása is hasznos lehet. Számos élettani és kórélettani folyamat vezethet proteinuriához, de egyes tartós fehérjevesztéssel járó nephropathiák gyorsan súlyosbodnak és nagyarányú mortalitással járnak. A legsúlyosabb mértékű fehérjevesztést a glomerulopathiák esetében találjuk, amely végső soron a legrosszabb kórjós-lattal járó nephrosis szindróma kialakulásához vezethet.

SUMMARY

In the first part of their review the authors summarize the pathophysiology, diagnostic workup and prognosis of diseases with proteinuria in companion animals. For the detection of urinary proteins the easiest and quickest methods are urinary dipstick and sulfosalicylic acid tests, although they lack specificity and sensitivity. The most accurate way to express the magnitude of proteinuria is to define the urinary protein to creatinine ratio (UPC). Measuring urinary albumin concentration can provide additional information in early stages of nephropathies. There are several physiologic and pathologic mechanisms leading to proteinuria. Pathologic proteinuria is defined by elevated UPC levels with inactive sediment on three different occasions at least 2 or more weeks apart. We can classify proteinuria into 3 categories according to its origin: pre-renal, renal, and post renal. Renal proteinuria can be further divided into glomerular, tubular, and interstitial (parenchymal) diseases. Diagnostic workup usually consists of thorough history and physical examination, complete blood count and chemistry panel, routine urine test with sediment examination, culture and UPC, blood pressure measurement and abdominal ultrasound. Kidney biopsies are essential for the correct differentiation between immune complex-mediated glomerulonephritis, non-immune complex glomerulopathies and amyloidosis, i.e. between the most severe forms of protein losing nephropathies. Biopsy specimens should be examined with the combination of light microscopy (viewed with several histochemical stains), immunofluorescence and transmission electron microscopy. Persistent and excessive proteinuria is associated with fast progression and high mortality rate. The poorest survival is observed in those proteinuric cases that lead to the development of nephrotic syndrome.

KISÁLLAT

Proteinuriának (fehérjevizelésnek) nevezzük azt az állapotot, amikor a vizeletben lévő fehérjék mennyisége meghaladja az élettani határértéket. Ezt pontosítva akkor beszélhetünk kóros fehérjevizelésről, ha legalább kéthetes különbséggel, három egymást követő alkalommal, a vizeletben tartósan nagy fehérjekoncentráció mutatható ki, fiziológias vizeletüledék mellett.

A proteinuria gyógyszeres csökkentése meghosszabbítja a túlélést mind emberek, mind kutyák esetében

Egészséges vesében a plazma fehérjéinek csak elenyésző hányada jut az ultrafiltrátumba

Egyre több kutatócsoport hívja fel a figyelmet a proteinuria megállapításának, nyomon követésének és kezelésének jelentőségére. Az elmúlt évtizedben több kutatás eredménye is rávilágított, hogy a fehérjevizelés megléte nemcsak emberekben mutat erős összefüggést a túléléssel, hanem kutyákban és macskákban is (5, 15, 16, 39, 44). Emberekben a proteinuria súlyossága összefügg a súlyosbodás mértékével idült veseelégtelenségben, valamint prognosztikus faktorként tekinthetünk rá diabetikus nephropathiában és egyes szívbetegségek esetében is (30). A proteinuria gyógyszeres csökkentése meghosszabbítja a túlélést mind emberek, mind kutyák esetében (19, 23). Összefoglalónk első részében a fehérjevizelés kóreléttani hátteréről és diagnosztikájáról lesz szó, a másodikban pedig a gyógykezelési lehetőségeket tárgyaljuk meg.

A FEHÉRJEÜRÍTÉS ÉLETTANI HÁTTERE

Egy egészséges vesében a glomerulusok a plazma fehérjéinek csak elenyésző hányadát engedik át az ultrafiltrátumba, amelyek nagy része a proximális tubulusokon keresztül visszaszívódik (14). A glomerulusok háromrétegű falán (fenesztrált endothelium, glomerularis alaphártya, podocyták) a plazma alkotóelemeinek átjutását több tényező befolyásolja: (1) a filtrációs barrier felépítése és funkcionális állapota; (2) a vérnyomás; (3) a fehérjemolekulák jellege. A podocyták állábai által alkotott ún. „slicelt diafragma” pórusai körülbelül 2 nm átmérőjűek, amelyeken a 40 kDa-nál nagyobb fehérjék nem jutnak át. A méreten kívül a molekulák töltése is lényeges szempont. A filtrációs barrier mindhárom rétege által termelt glikoproteinek és sialoproteinek egy erősen negatív töltésű hálózatot hoznak létre, amely gátat szab a negatív töltésű fehérjék átáramlásának (36).

A vérplazmában legnagyobb mennyiségben jelen lévő fehérje az albumin, amelynek átjutása 69 kDa-os méretével és negatív töltésével erősen korlátozott. A plazmabeli átlagos 30–40 g/l koncentrációból az ultrafiltrátumba csupán 20–30 mg/l kerül. A filtrációs barrieren átjutott fehérjék nagy része tehát pozitív töltésű és kis molekulatömegű, amelyek jelentős része a proximális tubulusokban visszaszívódik (13). A reabszorpció kétféleképpen történhet. Kisebb mértékben a proximális tubulus sejtjei által termelt exopeptidázok a fehérjéket aminosavakra bontják, amelyek utána nátriumfüggő csatornákon át visszaszívódnak. Nagyobb mértékben azonban, a tubulusok epithelsejtjei endocytosisal felveszik a fehérjéket, majd lebontják (36). Ez egy receptormediált folyamat, amely az ultrafiltrátum nagyobb fehérjeterhelésekor telítődhet (14).

A PROTEINURIA LEHETSÉGES OKAI, KATEGÓRIÁI

A fehérjevizelésnek számos különféle oka lehet (lásd 1. táblázat). Megkülönböztetünk élettani (fiziológias) és kóros (patológias) proteinuriát.

A klinikumban a proteinuria mértékének kifejezésére általában a vizelet fehérje/kreatinin arányát (urinary protein/creatinin ratio, UPC) használjuk. Az International Renal Interest Society (IRIS) az állatokat vizeletük UPC-je alapján három kategóriába sorolja (14):

1. nincs proteinuria: UPC < 0,2;
2. határérték-proteinuria: UPC > 0,2 és < 0,5 (kutyáknál) < 0,4 (macskáknál);
3. proteinuria: > 0,5 (kutyáknál) és > 0,4 (macskáknál).

Proteinuriának nevezzük azt az állapotot, amikor a vizeletben lévő fehérjék mennyisége meghaladja az élettani határértéket

1. TÁBLÁZAT. A proteinuria lehetséges okai

TABLE 1. Possible causes of proteinuria

Praerenalis eredetű proteinuria	Stressz, kimerítő munka
	Hőstressz, extrém hőmérséklet-változás
	Szteroidkezelés
	Hyperadrenocorticismus (kutya)
	Hyperthyreosis (macska)
	Görcsroham (epileptiform görcsök)
	Heveny hasnyálmirigy-gyulladás
	Magas vérnyomás
	Gyógyszerreakciók
	Pangásos szívelégtelenség
	Myeloma multiplex
	Hemoglobinuria, myoglobinuria
Renalis eredetű proteinuria	Idült vesebetegség
	Heveny vesekárosodás
	Bármely súlyos gyulladással megbetegedés (pl. pyometra, endocarditis, pancreatitis), daganat, fertőző vagy immunmediált megbetegedés
	Vírusfertőzések (macska: FIV, FeLV, FIP, kutya: CAV-1)
	Vektor terjesztette megbetegedések (kutya): Lyme-kór, Dirofilariosis, Ehrlichiosis, Anaplasmosis, Babesiosis, Leishmaniosis, Rickettsiosis, Hepatozoonosis
	Leptospirosis
	Magas vérnyomás
	Diabetes mellitus
	Hyperthyreosis (macska)
	Hyperadrenocorticismus (kutya)
Gyógyszerreakciók, szteroidkezelés	
Renalis eredetű proteinuria	Alsó húgyutak megbetegedése
	Nemi utak megbetegedései

Fiziológiás fehérjevizelést válthat ki komolyabb stressz, megterhelő munka, edzés, görcsök, láz, extrém hőmérséklet-változás vagy vénás pangás

A patológiás eseteknél eredet alapján megkülönböztetünk praerenalis, renalis és postrenalis formákat

Postrenalis proteinuriát okozhat az alsó húgyutak gyulladása, daganata vagy sérülése

Vese eredetű fehérjevizelés lehet glomerularis, tubularis és interstitialis

A fehérjevizelés nemcsak következménye lehet a veseelégtelenségnek, hanem további súlyosbodását is okozhatja

Fiziológiás (más néven funkcionális) fehérjevizelést válthat ki komolyabb stressz, megterhelő munka, edzés, görcsök, láz, extrém hőmérséklet-változás vagy vénás pangás is. Ezekben az esetekben az UPC általában 0,5 alatt marad és a fehérjék vizeletbeli mennyiségének növekedése csak átmeneti (14).

A patológiás eseteknél eredet alapján megkülönböztetünk praerenalis, renalis és postrenalis formákat. A praerenalis formánál egyes kis molekulatömegű fehérjék mennyisége megnő a vérkeringésben, ezek szabadon átjutnak az ultrafiltrátumba, telítik a tubulusok visszaszívó kapacitását, és kijutnak a vizeletbe. Ilyen lehet pl. a hemoglobin hemolysis során, a myoglobin izomkárosodás után, ill. az immunglobulin könnyű láncok (más néven Bence-Jones-fehérjék) myeloma multiplex esetén. Praerenalis proteinuriához vezethet a megemelkedett szisztémás vérnyomás is. A glomeruluson belüli nyomást az afferens és efferens vesearteriolák szűkítésével és tágításával több mediátor is szabályozza (pl. angiotenzin II, prosztaglandinok, endothelinek). Glomerularis hypertensio esetén a filtrációs barrier pórusai kitágulnak, így eresztve át nagyobb mennyiségű, ill. nagyobb méretű fehérjéket. A praerenalis kategóriába tartoznak még egyes gyógyszerreakciók, a heveny hasnyálmirigy-gyulladás, macskákban a hyperthyreosis, kutyákban pedig a Cushing-kór (részben renalis eredet is) (14).

Postrenalis proteinuriát okozhat az alsó húgyutak gyulladása, daganata vagy sérülése (pl. húgykövesség). A nemi utak gyulladása során szintén mérhetünk nagyobb fehérjeszintet a spontán ürített vizeletben. Intakt kan kutyák spontán ürített vizeletében jelentősen nagyobb fehérjemennyiségeket mérhetünk nőstény vagy ivartalanított társaikénál. Ez a különbség cystocentesissal vagy katéterrel vett minta esetén nem jelentkezik, tehát a fehérjék az alsó húgyutakban kerülnek a vizeletbe (13, 14).

Vese eredetű fehérjevizelés esetén kóreltani szempontból megkülönböztetünk glomerularis, tubularis és interstitialis formákat. Előfordulhat több terület érintettsége is, ilyen pl. a glomerulo-tubularis vagy a tubulo-interstitialis proteinuria. Glomerularis proteinuria esetén megnövekszik a filtrációs barrier átteresztőképessége, így a vizeletben nagyobb méretű fehérjéket találunk (> 60 kDa), és általában a fehérjevizelés mértéke is nagy (UPC > 1–2). Tubularis proteinuria esetén a filtrációs funkció megtartott, de a visszaszívódás hiányos, így kisméretű fehérjék ürülnek a vizeletbe. Ilyenkor az UPC általában 0,5 és 1 között marad (13, 14). Kiváltó ok lehet pl. heveny tubularis necrosis, veseinfarktus vagy bakteriális eredetű nephritis. Különböző toxinok (pl. ochratoxin) gátolhatják a tubularis endocytosist, más gyógyszerek (pl. nem szteroid gyulladáscsökkentők, aminoglikozidok, ciklosporin) és toxinok (pl. etilén-glikol) pedig magukat a tubulushámsejteket károsítják (23, 40). A kevert glomerulo-tubularis forma kialakulhat a két szakasz együttes károsodásakor, de glomerulopathiák esetén az ultrafiltrátumba jutó fehérjék is károsíthatják a mesangium sejtjeit és a tubularis hámsejteket, így segítve elő a proteinuria súlyosbodását (36). A fehérjevizelés tehát nemcsak következménye lehet a veseelégtelenségnek, hanem további súlyosbodását is okozhatja. A veseparenchyma gyulladással vagy daganatos megbetegedései is vezethetnek proteinuriához, ilyen pl. a leptospirosis, pyelonephritis, vagy vese-kövesség is (23).

Fontos megjegyezni, hogy a proteinuriával járó vesebetegségek nem feltétlenül járnak azotaemiával.

A proteinuria kutyában legtöbbször glomerularis eredetű, főleg, ha a fehérjevizelés azotaemia nélkül jelentkezik. A glomerularis megbetegedések lehetnek immunológiai (immunkomplex-lerakódással járó) vagy nem immunológiai eredetűek (40). A nem immunológiai eredetű glomerulopathiakon belül két fő kategóriát különböztetünk meg: az egyik az amyloidosis, a másik pedig a több kategóriát magában foglaló glomerulosclerosis (6). SCHNEIDER és mtsai egy friss kutatásban 501 proteinuriás kutya vesebiopátumának kórszöveti vizsgálatá-

Egy vizsgálatban proteinuriás kutyák vesebiopátumaiban a glomerulopathiák 48,1%-a volt immunkomplex eredetű, és 15% háttérben állt amyloidosis

Macskákban a glomerularis megbetegedések sokkal ritkábbak, általában fertőző betegségekkel járnak együtt

A tartós, nagyfokú fehérjevesztés esetén nephrosis szindróma alakulhat ki, amit hypoalbuminaemia, ödémaképződés és hasvízkór jellemez

A vizeletbe ürített fehérjék 50%-a Tamm-Horsfall-fehérje, amelyeknek komoly baktérium- és vírusellenes hatása van

val azt találták, hogy a glomerulopathiák 48,1%-a volt immunkomplex eredetű, és 15% háttérben állt amyloidosis (37). Az amyloidosisnak létezik szerzett és veleszületett formája. A szerzett amyloidosis legtöbb esetben jelentős proteinuriával jár (UPC akár > 10). A veleszületett amyloidosis shar-pei kutyákban ezzel ellentétben jelentkezhet akár fehérjevizelés nélkül is, mivel az amyloid főleg a medullában rakódik le (38).

Macskákban a glomerularis megbetegedések sokkal ritkábbak. Általában fertőző betegségekkel járnak együtt (FIP, FeLV, FIV, toxoplasma), esetleg daganatos vagy immunológiai kórképek, továbbá amyloidosis lehet a kiváltó ok. A sziámi és abesszin fajtájú macskák predisponáltak amyloidosis megjelenésére. A macskák krónikus vesebetegsége általánosságban tubulointerstitialis károsodással jár, ezért a fehérjevizelés náluk ritka (32).

A PROTEINURIA KÖVETKEZMÉNYEI

A fehérjevizelés és a különböző vesebetegségek közötti ok-okozati összefüggés még sok kérdést vet fel. A proteinuria jelenléte rövidebb túléléshez vezet, de nem egyértelmű, hogy a vizeletbeli fehérje egy markere a progresszióknak, vagy a közvetlen okozója, esetleg mind a két állítás igaz (14). A proximális tubulusok sejtjei nagy fehérjeterhelésre megnövekedett citokin- és endothelintermeléssel válaszolnak. Ezek a vazóaktív és gyulladáskeltő molekulák fehérvérsejteket vonzanak a vese interstitiumába, amely a tubulusok körüli gyulladáshoz, végső soron pedig fibrosishoz vezet (44).

A tartós, nagyfokú fehérjevesztés esetén nephrosis szindróma alakulhat ki, amit hypoalbuminaemia, ödémaképződés és hasvízkór jellemez. A csökkent koleszterinlebontás és a megnövekedett májbeli lipoprotein-szintézis miatt hyperlipidaemia alakulhat ki. A nephrosis szindróma további jellegzetessége a hypercoagulabilitás és fokozott trombóziskészség, amelyért több kóreltani folyamat is felelős: az enyhe thrombocytosis, a megnövekedett vérlemezke-adhézió és -aggregáció, a megváltozott fibrinolysis, a véralvadási faktorok megváltozott aránya (jelentős antithrombin-III és albuminvesztés a vizeleten keresztül, valamint a nagyobb molekulatömegű alvadási faktorok megnövekedett aránya) (31). Mindezek mellett felborul az ásványianyag- és elektrolit-háztartás (nátriumretenció), és romlik a sejtimmunitás. Nephrosis szindrómában gyakran alakul ki magas vérnyomás, amelynek okai: nátriumvisszatartás, a renin-angiotenzin rendszer aktivációja, fokozott válaszképesség az élettani vérnyomásfokozó folyamatokra, valamint vesebeli értágító anyagok csökkent termelődése. A magas vérnyomás négy fő célszervet károsít: a szemet (retinaválás, vérzések, papillaödéma), az agyvelőt, a szívet (bal kamra hypertrophia) és a vesét (4, 14, 34).

A VIZELETBELI FEHÉRJÉK JELLEGE

A vizeletbe ürített fehérjéknek nemcsak a mennyisége szolgáltat fontos információkat, hanem a minősége is. Az egészséges emberi vizeletben kb. 2000-féle fehérjemolekula található, amelyeknek mind ez ideig csupán 20%-a lett beazonosítva ismert fehérjék izoformáiként, a maradék 80% még meghatározásra vár. A fehérjék 50%-a Tamm-Horsfall-fehérje (más néven uromodulin), amelyet a distalis tubulusok szekretálnak, és komoly baktérium- és vírusellenes hatást tulajdonítanak neki. A fehérjék másik felét adja a 2000 különféle molekula, amelyek közül többet mint biomarkert tartanak számon (35). Több kis molekulatömegű (< 60 kDa) fehérjéről már kutyák (és néhány esetben macskák) esetében is bizonyított, hogy megnövekedett mennyiségük a vizeletben proximális tubulus károsodásra utal. Ilyen pl. a retinokötő fehérje, amelyet az emberorvoslásban már elterjedten használnak, az N-acetil-glükózaminidáz, az alanin-aminopeptidáz, a neutrális endopeptidáz, az α 1- és a β 2-mikroglobulin. A distalis

tubulusok károsodásakor csökken a Tamm–Horsfall-fehérje termelése, ami mind emberekben, mind kutyákban arányos a veseműködés csökkenésével (11, 29).

A VIZELETBELI FEHÉRJE MEGHATÁROZÁSÁNAK MÓDSZEREI

A **vizelet tesztcsíki** egy szemikvantitatív, kolorimetriás elven működő módszer, amely 300 mg/l feletti fehérjekoncentrációt képes kimutatni (1. ábra). Általános-ságban ez a legegyszerűbb, leggyorsabban kivitelezhető és legkézenfekvőbb mérési módszer. Hátránya viszont gyenge szenzitivitása és specifitása albuminra. Lyon és mtsai vizsgálatában kutyák esetében a teszt specifitása 81,2%, pozitív prediktív értéke pedig 34% volt. Macskák esetében a specifitás csupán 11%, a pozitív prediktív érték pedig 55,6% volt (26). Egy másik kísérletben azt állapították meg, hogy a tesztcsíki csak igen nagy (UPC > 4) fehérjekoncentráció mellett tudta megfelelő százalékban kimutatni a fehérjevizelést (27). A gyakori fals pozitív reakciók okai: jelentősen besűrűsödött vizelet, pigmentek a vizeletben, későn leolvasott tesztcsíki, aktív vizeletüledék (pyuria, bacteruria, haematuria). Fals negatív eredményt kaphatunk híg vizeletből, Bence–Jones-fehérjék jelenlétekor vagy kismértékű albuminuria esetén. Savas vizeletben gyakoribbak a fals negatív, lúgos vizeletben pedig a fals pozitív reakciók (12, 14).

A **szulfosalicilsavas próba** egy szintén szemikvantitatív, az állat mellett is kivitelezhető, egyszerű vizsgálat (2. ábra). A próba elvégzéséhez 3–5%-os szulfosalicilsavat keverünk 1 : 1 arányban a vizsgált vizelet felülúszójához. Ezután 0–4+ skálán elbíráljuk az oldat zavarosságát, amit a fehérjék kicsapódása okoz (3. ábra). A vizsgálat előnye, hogy albumin mellett globulinokat és Bence–Jones-fehérjéket is kimutat. Fals pozitív reakciót okozhat pl. röntgenkontraszt anyag, penicillinek vagy cefalosporinok jelenléte a vizeletben. A fals negatív reakciók ritkábbak, mint a tesztcsíki esetében, mivel itt a kimutatás alsó határa 50 mg/l, de összességében ez a módszer sem mondható pontosnak. Macskák esetében különösen gyenge specifitású mind a tesztcsíki, mind a szulfosalicilsavas próba (12, 14, 27).

Emberek esetében a standard és legpontosabb módszer a vizelet fehérjetartalmának meghatározására a 24 órán át gyűjtött vizelet fehérjekoncentrációjának kifejezése g/l-ben (9). Mivel ez a módszer az állatorvoslásban nem gyakorlatias, és az egyszeri vizeletmintából meghatározott fehérjemennyiség a vizelet kreatininkoncentrációjára vonatkoztatva jól korrelál a 24 óra alatt vizeletbe ürülő fehérjék mennyiségével, ma a **fehérje/kreatinin arány (UPC) meghatározása** számít kutyák és macskák esetében a „gold standardnak”. A mérés előnye, hogy albuminra nagyon specifikus, mind kutya, mind macska esetében több mint 99% a teszt specifitása (1).

Amennyiben a fehérjevizelésről még pontosabb képet szeretnénk kapni, lehetőség van a vizelet **albuminkoncentrációjának** meghatározására. Fehérjevizelésről 300 mg/l feletti vizeletalbumin-értéknél beszélünk, amely egyben a klinikumban használt vizelet tesztcsíkok fehérjeki-

mutató képességének alsó határa. 10 és 300 mg/l között microalbuminuriáról van szó. Ezeket az értékeket standard, 1010-es sűrűségűre hígított vizeletből mérjük, vagy ugyanúgy, ahogy az összfehérjénél, a vizelet **albumin/kreatinin** (UAC) koncentrációval is számolhatunk. Embereknél a vizelet UAC referenciaértéke < 0,03, a microalbuminuria határértéke 0,03–0,3, és > 0,3-as UAC esetén albuminuriáról beszélünk. Emberekben a diabeteses nephropathia súlyosbodásának első jele a microalbuminuria megjelenése (42). Kutyákban és macskákban a microalbuminuria jelentősége nem teljesen tisztázott, de megelőzve a proteinuria jelentkezését, jelezhet olyan glomerularis károsodásokat, amelyek egyéb módszerekkel még nem mutathatók ki. Korai szűrésre alkalmas lehet pl. szubklinikai megbetegedések, örökletes vesebetegségek, de akár *Dirofilaria immitis* fertőzés esetén is (2, 12, 14).

A **nátrium-dodecil-szulfát poliakrilamid-gélelektroforézis (SDS-PAGE)** alkalmazható a vizeletbeli fehérjék méretének elbírálására, ez alapján pedig arra, hogy eldöntsük glomerularis, tubularis vagy kevert glomerulo-tubularis proteiniuriával állunk szemben (12, 14).

A PROTEINURIÁS BETEGEK KIVIZSGÁLÁSA

A proteinuria diagnosztikájában a nationale értékes információkkal szolgálhat az esetleges fajta predispozíció felderítésére. X-kromoszómán öröklődő nephritis fordul elő pl. szamojéd fajtában, ahol a kan kölykök általában 3–6 hónaposan már fehérjevizelők, majd 6–24 hónapos korukra végstádiumú veseelégtelenségben szenvednek. Ezzel szemben az érintett szukák 5 éves koruk körül jutnak hasonló stádiumba. Autoszomális recesszív módon öröklődik az angol springer és angol cocker spánielek örökletes nephritise, az érintett egyedek 10–24 hónapos korukra súlyos veseelégtelenségben szenvednek, ill. elpusztulnak. Soft-coated wheaten terrierekben és airdale terrierekben ismert, összetett öröklődésű genetikai eltérés a podocyták diszfunkciójával összefüggő glomerulosclerosis, ami szintén fehérjevesztéses nephropathiához vezet. Az előbb felsorolt megbetegedések genetikai szűrésre alkalmas tesztek már elérhetőek (25). További fajták, amelyeknél leírtak már familiaris nephropathiát: angol és amerikai foxhound, agarak, basenji, beagle, bernáthegyi, breton spániel, bordeaux-i dog, boxer, bull masztiff, bull terrier, dalmata, dobermann pincser, golden retriever, gordon szetter, német juhász, pembroke welsh corgi, shar-peí, shetlandi juhászkutya, rottweiler, újfundlandi. Kutyák közül a shar-peí, angol foxhound és beagle fajtáknál, macskáknál pedig az abesszin és sziámi fajtáknál írták le a familiaris amyloidosis megjelenését (23).

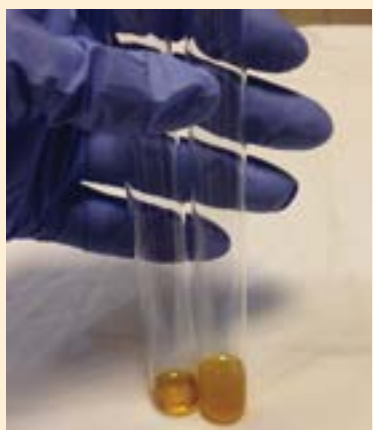
A kórelőzmény fontos része a lehetséges fertőző okok felderítése: pl. macskáknál kültéri vagy beltéri tartás, kutyáknál (macskáknál) külföldi tartózkodás, fertőző ágensekkel való találkozás lehetősége, ill. az oltási kórelőzmény. Az anamnézisnek ki kell térni lehetséges toxikus kórokokra (pl. gyógyszerek, nyershúsetetés) (24).

Általánosságban minden egészségügyi szűréskor vagy megbetegedés esetén érdemes a rutin vizeletvizsgálat (tesztcsíki, refraktométeres sűrűségmérés és üledékvizsgálat) elvégzésével együtt a vizelet fehérjetartalmát is megmérni. Amennyiben felmerül egy állatnál vesebetegség gyanúja, vagy a vizelet tesztcsíkon pozitív fehérjereakciót látunk, elengedhetetlen az UPC meghatározása. Az alsó húgyúti betegségek diagnózisához a kórelőzmény, fizikális vizsgálat, képalkotó eljárások és a vizeletüledék (vörösvérsejtek, fehérvérsejtek) informatívak, a fehérje/kreatinin arány mérése nem indokolt. Proteinuriás betegek kivizsgálásának következő lépése, hogy felderítsük, tartós fehérjevizelésről van-e szó. Ha minimum kéthetesen különbséggel, további két vizelet UPC-je is emelkedett (inaktív üledék mellett), akkor el kell kezdenünk az állat



1. ÁBRA. Vizelet tesztcsíki eredményének elbírálása, 3+ fehérje reakció

FIGURE 1. Evaluating the result of urinary dipstick test, 3+ protein reaction



2. ÁBRA. Szulfosalicilsavas próba: 1+ reakció

FIGURE 2. Sulfosalicylic acid test: 1+ reaction



3. ÁBRA. Túrós csapadék képződése szulfosalicilsavas próbában (4+ reakció)

FIGURE 3. Sulfosalicylic acid test: 4+ grade reaction, large clumps of white precipitate are seen

Számos kutya- és macskafajtában írtak le öröklődő, proteinuriát okozó vesebántalmat

Minden egészségügyi szűréskor vagy megbetegedés esetén érdemes a rutin vizeletvizsgálat elvégzésével együtt a vizelet fehérjetartalmát is megmérni

további kivizsgálását. Ha az első vizeletvizsgálaton határérték körüli proteinuriát találunk, 3 hónap múlva a vizsgálat ismétlése javasolt (14).

A proteinuria mértékének meghatározásakor, a preanalitikai hibák elkerülése érdekében, fontos szempont, hogy pontosan hogyan gyűjtsünk vizeletet. A vizeletvétele módja lehet cystocentesis, de több kutatás is rámutatott, hogy nincs nagy különbség a gyűjtött és a szűrt vizeletek UPC-je között, sem kutyák, sem macskák esetében (amennyiben a postrenalis okokat a vizeletüledék alapján kizártuk) (3, 43). NABITY és mtsai kutatásukban azt vizsgálták, hogy három egymást követő napon gyűjtött vizeletben mennyire tér el egymástól fehérjevízelő állatok UPC-je. Megállapították, hogy 4 alatti UPC esetén az egyszeri mintavétellel megfelelő eredményt adhat, de ennél nagyobb UPC esetén, a fehérjevízelés napi változékonysága miatt, egyszeri mintavétellel nem kapunk pontos értéket. Javaslatuk alapján 4 és 8 közötti UPC esetén 2–3 mérés szükséges, 8 feletti UPC esetén pedig 4–5 minta átlaga adhat megfelelő eredményt (28). Érdekes a vizeleteket mindig azonos körülmények között gyűjteni, mert különbség lehet az otthoni és a kórházban vett vizelet UPC-je között. A kórházi körülmények között gyűjtött vizelet UPC-je gyakran nagyobb az otthon gyűjtötténél (10). LEVINE és mtsai kísérletükben megállapították, hogy ha több alkalommal gyűjtött vizeleteket egyenlő arányban elegyítünk (ún. poolozás), akkor az ebből lemerült UPC jól korrelál a vizeletek UPC-jének átlagával (22). ROSSI és mtsai kísérletükben a vizeletek tárolása során bekövetkező változásokat vizsgálták. Szobahőmérsékleten, 4 órán belül nem volt változás a vizeletek UPC-jében, de 12 óra múlva a vizeletek fehérjetartalma jelentősen nőtt. 4 °C-on tárolva kismértékű növekedést tapasztaltak 12 óra után, és jelentős növekedést 1 hét után, de -20 °C-on nem volt jelentős változás a fehérjetartalomban (33).

Ideális esetben a tulajdonos, otthoni körülmények között, három különböző napon gyűjtsön egy-egy tiszta edénybe vizeletmintát, majd ezeket egyenlő arányban elegyítve (pl. 2–2 ml minden mintából) küldjük a mintát laboratóriumba vizsgálatra. Minél nagyobb a fehérjevízelés mértéke, annál több alkalommal érdemes mintát gyűjteni. A vizeletmintákat otthon hűtőszekrényben vagy fagyasztva kell tárolni. Úgy érdemes időzíteni a mintagyűjtést, hogy minden minta 72 órán belül a laborba kerüljön és fel legyen dolgozva. Ha ez nem lehetséges, akkor a mintákat mindenképpen le kell fagyasztani, hogy a vizelet fehérjetartalma állás közben ne változzon. Mivel ez a precíz otthoni mintagyűjtés gyakran nem megoldható, megfelelő lehet a rendelőben spontán gyűjtött vagy cystocentesisel vett vizelet (pár órán belüli) vizsgálata is. A napi ingadozás miatt azonban egy-egy mérési eredményt óvatosan kezeljük, és inkább hosszabb idő alatt kapott adatsor alapján vonjunk le következtetést a proteinuria javulásáról vagy romlásáról.

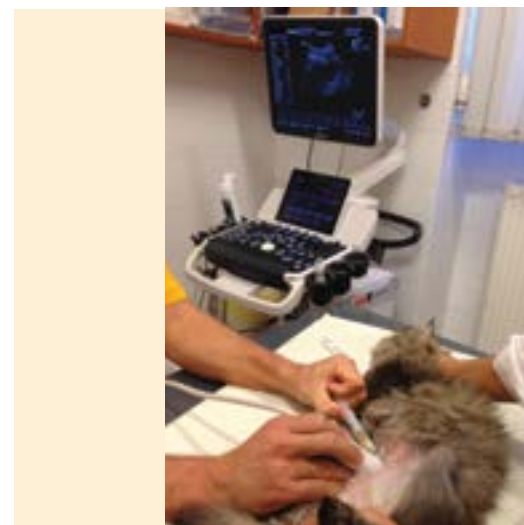
Az UPC meghatározása mellett bizonyos esetekben az UAC meghatározása is hasznos lehet. Microalbuminuria szűrése a következő esetekben javasolt:

- ha a rutin fehérjekimutatási módszerek eredménye nem egyértelmű, vagy fals pozitív reakciót feltételezünk;
- ha az UPC a referenciatartományon belül van, de a kutyának vagy macskának olyan idült betegsége van, ami ismert nephropathiához vezethet;
- ha az UPC a referenciatartományon belül van, de egy idősebb kutya (> 6 év) vagy macska (> 8 év) egészségügyi szűrésekor a tulajdonos vagy az állatorvos a lehető legérzékenyebb tesztet kívánja elvégezni;
- ha olyan állatokról van szó, amelyeknél nagyobb eséllyel fog jelentkezni glomerularis betegség (pl. genetikailag érintett fajták, családok) (12, 19).

A proteinuria okának felderítésére az alap kiegészítő vizsgálatok – a rutin vizeletvizsgálat mellett – magukban foglalnak egy vérképet, rutin biokémiai paramétereket, vizelettenyésztést és vérnyomásmérést. További vizsgálati lehetőségek,

Kimutatták, hogy 4 feletti UPC esetén, a fehérjevízelés napi változékonysága miatt, egyszeri mintavétellel nem kapunk pontos értéket

A vizeletminta 72 órán belül kerüljön laboratóriumi feldolgozásra



4. ÁBRA. Ultrahangvezérelt cystocentesis

FIGURE 4. Ultrasound-guided cystocentesis

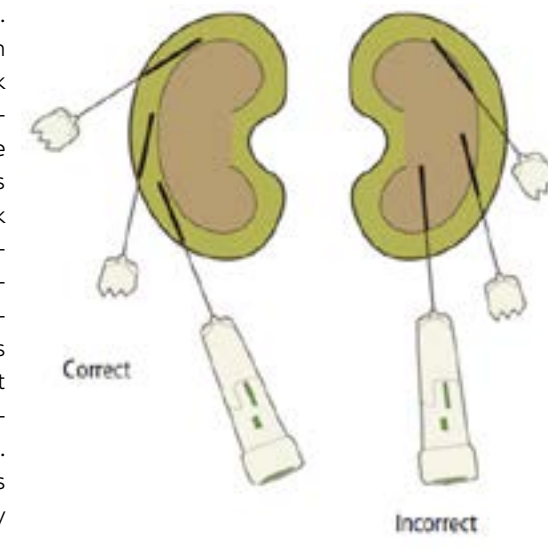
Biopsziás mintavétel célpontja minden esetben a vese kéregállománya legyen

amelyek az előbbiektől függően indokoltá válhatnak: hasi ultrahangvizsgálat (4. ábra), fertőző betegségek kimutatása, hormonvizsgálatok (14, 41).

Ha kizártuk a prae- ill. postrenalis okokat, és egyéb háttérbetegséget sem találtunk, a fehérjevízelés renalis okának felderítésére a vese kórszövettani vizsgálata megfontolandó. A vesebiopszia eredménye információval szolgálhat a kóros folyamatok jellegéről, súlyosságáról, aktivitásáról, reverzibilitásáról, valamint segíthet a helyes kezelés megválasztásában és a kórjósolat felállításában. A biopsziás mintavételt csak stabil páciensen szabad kivitelezni. A szövődmények elkerülése érdekében előtte a vérnyomást, a véralvadást és a thrombocytaszámot ellenőrizni kell. A kórszövettani vizsgálatnak heveny, fehérjevesztéses nephropathiákban van jelentősége, nincs értelme előrehaladott, fibrosisba hajló, idült vesebetegségeknél, mert a kezelési tervet nem változtat, ill. a kórjósolat felállításában sem segít (14, 41). Kivételt képez ez alól a fiatal állatok nephropathiája, amikor a biopszia célja annak eldöntése, hogy a folyamatok öröklöttek-e, bár ez az adott egyed szempontjából legfeljebb a prognózisról ad információt (a terápián nem változtat), de tenyésztési szempontból nagy jelentősége lehet (20).

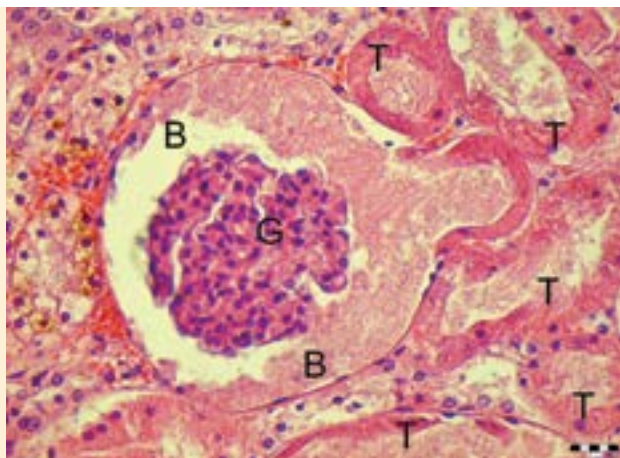
A biopsziás mintavétel teljes anesztéziában zajlik. Általában ultrahangvezérelten vesszük a biopsziát, de lehetővé lehet laparoskopos beavatkozás során vagy akár sebészi úton is, egy ék alakú kimetszéssel. A mintavétel célpontja a vese kéregállománya, mivel egyfelől a glomerulusok itt találhatóak, másfelől a vese kéreg-velőállomány határától vagy a vese hilusából történő mintavétel komoly, akár fatális vérzéssel is járhat (5. ábra). Ultrahangvezérelt mintavétel esetén általában 18 G-s tűvel felszerelt automata biopsziás pisztolyt használunk. A bőr sebészi fertőtlenítése után egy kb. 1 cm-es bőrsebet ejtünk. A biopsziás tűt ezután bevezetjük a vese (dorsalis vagy lateralis) kéregállományához, és aktiváljuk az eszközt. Ideális esetben, a kéregállományból két, egyenként legalább 10 mm-es mintát veszünk. Ha az egyik minta ennél kisebb, harmadik mintára is szükség lehet.

A biopsziás hengereket ezután a minta feldolgozási irányának megfelelő oldalt(ok)ba moszuk egy 10 ml-es fecskendőbe töltött fiziológiás sóoldat és vékony tű segítségével (csak fénymikroszkópos és immunhisztokémiai vizsgálat esetén 4–10%-os formaldehidoldatba, elektronmikroszkópos és immunfluoreszcens vizsgálat esetén glutáraldehid, ill. Michel-féle transzport oldatokba). A levett minták származását kis nagyítással mikroszkóp vagy egy nagyító lencse alatt ellenőrizhetjük. A kéregállományból származó mintákban vagy magukat a glomerulusokat vagy a kanyarulat tubulusok szabálytalan lefutását, míg a véletlenül velőállományból vett mintában egymással párhuzamosan haladó tubulusokat találunk (6. ábra) (21).



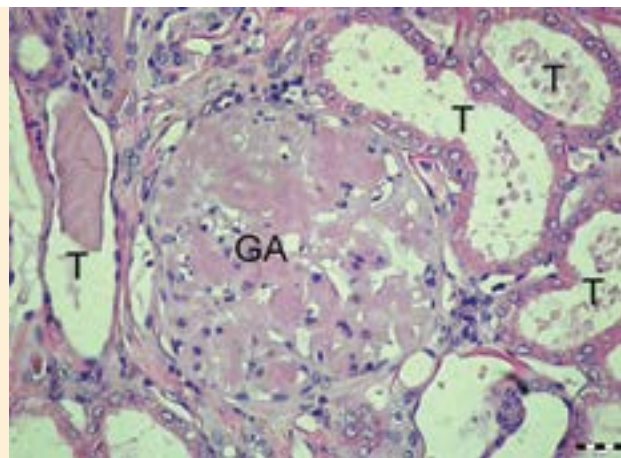
5. ÁBRA. Az ultrahangvezérelt biopsziás mintavétel helyes és helytelen módja a veséből (21)

FIGURE 5. Correct and incorrect method of taking ultrasound-guided biopsy samples from the kidney (21)



6. ÁBRA. Súlyos fokú proteinuria kutya veséjében
G: glomerulus; B: Bowman-tok (-capsule) ürege; T: tubulus
H.-E., 400×, Bar = 20 µm
(DR. JAKAB CSABA felvétele)

FIGURE 6. Severe proteinuria in the kidney of a dog
(Photo: DR. CSABA JAKAB)



7. ÁBRA. Glomerulusamyloidosis (GA) és a tubulusokban (T) proteinuria jelei kutya veséjében
H.-E., 400×, Bar = 20 µm
(DR. JAKAB CSABA felvétele)

FIGURE 7. Glomerular amyloidosis (GA) and signs of proteinuria in the kidney of a dog
(Photo: DR. CSABA JAKAB)

Emberekben a vesebiptátumokat rutinszerűen nemcsak fénymikroszkóppal vizsgálják (több különféle festési módszerrel), hanem transzmissziós elektronmikroszkópos (TEM) és immunfluoreszcens (IF) vizsgálatoknak is alávetik. Ezzel szemben, az állatorvoslásban, a vesebiptátumok rutin vizsgálata csak a fénymikroszkópos képeken alapszik. A World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) Renal Standardization Study Group 2005-ben kezdett el dolgozni egy olyan projekten, amely standardizálja a vesebiptátumok feldolgozásának módját és kiértékelését. 5 országból, 12 nefropatológus és 9 nefrológus dolgozik a vese kórszövettani vizsgálat részleteinek kidolgozásán, nagyrészt a humán patológiában leírt módszerek és alapelvek átvételével. Eddig 100 fénymikroszkópos jellegzetességet és 30 elektronmikroszkópos mintázatot írtak le kutyák glomerulopathiáiról és az azokat körülvevő szövetekről (8). A kórszövettani vizsgálat alapján a glomerulopathiákat három fő csoportba sorolják: amyloidosis (7. ábra), immunkomplex glomerulonephritis és nem immunkomplex glomerulonephropathiák. Ezt a három fő kategóriát azért hozták létre, mert ezeknél van a legnagyobb különbség a kezelésben és a kórjóslatban. Az ezeken belüli alkategóriák meghatározása jelenleg is tart (pl. fokális szegmentális glomerulosclerosis, membranoproliferatív glomerulonephritis, membranous glomerulopathia). A biptátumok pontos feldolgozására és kiértékelésére egy 10 pontból álló iránymutatást is létrehozta (7). A fénymikroszkópos vizsgálat általában elegendő az amyloidosis diagnózisához, de ahhoz, hogy eldöntsük, van-e immunkomplex-lerakódás, transzmissziós elektronmikroszkóp és immunfluoreszcenciás vizsgálatok is elengedhetetlenek. Egy friss tanulmányban csak a fénymikroszkópos vizsgálat elvégzésével 89-ből 22 esetben állítottak volna fel téves diagnózist (6).

A PROTEINURIA HATÁSA A PROGNÓZISRA

Jacob és mtsai kutatásukban a proteinuria és a túlélés kapcsolatát vizsgálták idült vesebeteg kutyákban. Azt találták, hogy a kisebb UPC (< 1) hosszabb túléléssel jár (medián 599 nap), és ahogy nő a fehérjevizelés mértéke, úgy csökken a túlélés: UPC 1–1,67, medián túlélés 334 nap; UPC 2–2,77, medián túlélés 289

nap; UPC 3–15,8 medián túlélés 255 nap (15). WEHNER és mtsai kutatásukban hasonló különbséget találtak a túlélésben. A fiziológias UPC-jű vesebeteg kutyák átlagosan, a diagnózis felállítása után, 1009 napig éltek, míg a jelentősen proteinuriások (UPC > 1) túlélésének átlaga 390 nap volt (44). Mindkét kutatás értékét korlátozta a kis elemszám: az első kutatás 21, a második mindössze 13 kutya túlélését hasonlítja össze. Macskák esetében nagyobb elemszámmal is történtek felmérések, ahol azt találták, hogy a nagyobb fokú fehérjevizeléssel járó krónikus vesebetegségek hajlamosabbak súlyosbodásra (5, 16, 17, 39). SYME és mtsai kutatásában azoknál az idült vesebeteg macskáknál, ahol a fehérje/kreatinin arány több mint 0,4 volt, a medián túlélés 281 nap volt, míg 0,4 alattiaknál 766 nap volt (39). JEPSON és mtsai magas vérnyomásban szenvedő macskák túlélésében találtak különbséget a fehérjevizelő és fehérjét nem vizelő állatok között. A nem proteinuriás macskák túlélése átlagosan 490 nap, a határérték proteinuriásoknál 313 nap, a proteinuriásoknál 162 nap volt (16).

Ahogy egy vesebetegség súlyosbodik, előfordulhat a vizeletbeli fehérjemennyiség csökkenése is. Ennek oka, hogy a csökkenő számú nephronokon keresztül kevesebb fehérje szűrődik át. A kisebb mennyiségű fehérje azonban akár még nagyobb károsodást is okozhat a megmaradó nephronokon, mint korábban a nagyobb fehérjemennyiség a jóval nagyobb számú nephronon. Vagyis ha javulást látunk az UPC-értékben, akkor azt minden esetben a vesefunkcióval együtt érdemes értelmezni (19).

A glomerulopathiák közül a legrosszabb kórjóslattal a nephrosis szindróma megjelenésekor kell számolnunk. KLOSTERMAN és mtsai kutatásában azt találták, hogy azoknál a kutyáknál, amelyek a nephrosis szindróma klinikai tüneteit mutatták, a medián túlélés 12,5 nap volt, míg azoknál az egyedeknél, ahol a glomerulopathiát nem kísérte nephrosis szindróma, a medián túlélés 104,5 nap volt (18).

Összefoglalásképpen elmondhatjuk, hogy a vizelet fehérjetartalmának meghatározása minden súlyosabb betegség esetén a kivizsgálás fontos része kell, hogy legyen, mivel annak észlelése diagnosztikai és prognosztikai szempontból is nagy jelentőségű. A tartós fehérjevizelés általános és specifikus terápiás lehetőségeit összefoglalónk második részében ismertetjük.

Idült vesebeteg kutyákban és macskákban proteinuria esetén lényegesen rövidebb a túlélés ideje

A legrosszabb kórjóslattal a nephrosis szindróma megjelenésekor kell számolnunk

IRODALOM

- ADAMS, L. G. – POLZIN, D. J. et al.: Correlation of urine protein/creatinine ratio and twenty-four-hour urinary protein excretion in normal cats and cats with surgically induced chronic renal failure. *J. Vet. Intern. Med.*, 1992. 6. 36–40.
- BACIC, A. – KOGIKA, M. M. et al.: Evaluation of albuminuria and its relationship with blood pressure in dogs with chronic kidney disease. *Vet. Clin. Pathol.*, 2010. 39. 203–209.
- BEATRICE, L. – NIZI, F. et al.: Comparison of urine protein-to-creatinine ratio in urine samples collected by cystocentesis versus free catch indogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2010. 236. 1221–1224.
- BROWN, S. – ATKINS, C. et al.: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats, 2007, ACVIM Consensus Statement, *J. Vet. Intern. Med.*, 2007. 21. 542–558.
- CHAKRABARTI, S. – SYME, H. M.: Clinicopathological variables predicting progression of azotemia in cats with chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.*, 2012. 26. 275–281.
- CIANCIOLO, R. E. – MOHR, F. C. et al.: World Small Animal Veterinary Association Renal Pathology Initiative: Classification of glomerular diseases in dogs. *Vet. Pathol.*, 2016. 53. 113–135.
- CIANCIOLO, R. E. – BROWN, C. A. et al.: Pathologic evaluation of canine renal biopsies: Methods for identifying features that differentiate immune-mediated glomerulonephritis from other categories of glomerular diseases. *J. Vet. Intern. Med.*, 2013. 27. S10–S18.
- COWGILL, L. D. – POLZIN, D. J.: Vision of the WSAVA Renal Standardization Project. *J. Vet. Intern. Med.*, 2013. 27. S5–S9.
- DELANGHE, J. – SPEECKAERT, M.: Preanalytical requirements of urinalysis. *Biochem. Med.*, 2014. 24. 89–104.
- DUFFY, M. E. – SPECHT, A. et al.: Creatinine ratios of samples obtained from dogs in home and hospital settings. *J. Vet. Intern. Med.*, 2015. 29. 1029–1035.
- FORTERRE, S. – RAILA, J. et al.: Protein profiling of urine from dogs with renal disease using ProteinChip analysis. *J. Vet. Diagn. Inv.*, 2004. 16. 271–277.
- GRAUER, G. F.: Glomerulonephropathies. In: Nelson, R. W. – Couto, C. G. (eds.): *Small Animal Internal Medicine*. 4th ed. Mosby Elsevier. St. Louis, MO, 2009, 637–644.
- GRAUER, G. F.: Proteinuria: measurement and interpretation. *Top. Companion Anim. Med.*, 2011. 26. 121–127.

14. HARLEY, L. – LANGSTON, C.: Proteinuria in cats and dogs. *Can. Vet. J.*, 2012. 53. 631–638.
15. JACOB, F. – POLZIN, D. J. et al: Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2005. 226. 393–400.
16. JEPSON, R. E. – ELLIOTT, J. et al.: Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *J. Vet. Intern. Med.*, 2007. 21. 402–409.
17. JEPSON, R. E. – BRODBELT, D. et al.: Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats. *J. Vet. Intern. Med.*, 2009. 23. 806–813.
18. KLOSTERMAN, E. S. – PRESSLER, B. M.: Nephrotic syndrome in dogs: clinical features and evidence-based treatment considerations. *Top. Comp. Anim. Med.*, 2011. 26. 135–142.
19. LEES, G. E. – BROWN, S. A. et al.: Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal). *J. Vet. Intern. Med.*, 2005. 19. 377–385.
20. LEES, G. E.: Renal biopsy – When and why? *NAVC Clinician's Brief*, 2009. 10. 26–28.
21. LEES, G. E. – BAHR, A. et al: Performing renal biopsy. *NAVC Clinician's Brief*, 2010. 4. 69–72.
22. LEVINE, D. N. – ZHANG, D. et al.: The use of pooled vs serial urine samples to measure urine protein:creatinine ratios. *Vet. Clin. Pathol.*, 2010. 39. 53–56.
23. LITTMAN, M. P.: Protein-losing nephropathy in small animals. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.*, 2011. 41. 31–62.
24. LITTMAN, M. P. – DAMINET, S. et al.: Consensus recommendations for the diagnostic investigation of dogs with suspected glomerular disease. *J. Vet. Intern. Med.*, 2013. 27. S19–S26.
25. LITTMAN, M. P.: Emerging perspectives on hereditary glomerulopathies in canines. *Adv. Genomics Genet.*, 2015. 5. 179–188.
26. LYON, S. D. – SANDERSON, M. W. et al: Comparison of urine dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein-to-creatinine ratio, and species-specific ELISA methods for detection of albumin in urine samples of cats and dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2010. 236. 874–879.
27. MAMONE, C. – MITCHELL, M. et al.: Assessment of a veterinary dipstick for determination of urine protein/creatinine ratio in canines. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 2014. 50. 11–14.
28. NABITY M. B. – BOGGESS, M. M. et al: Day-to-day variation of the urine protein: creatinine ratio in female dogs with stable glomerular proteinuria caused by X-linked hereditary nephropathy. *J. Vet. Intern. Med.*, 2007. 21. 425–430.
29. NABITY, M. B – LEES, G. E. et al: Urinary biomarkers of renal disease in dogs with X-linked hereditary nephropathy. *J. Vet. Intern. Med.*, 2012. 26. 282–293.
30. PETERSON, J. C. – ADLER, S. et al.: Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The modification of diet in renal disease study. *Ann. Intern. Med.*, 1995. 123. 754–762.
31. PÉTSCH M. – JAKAB CS. – BALKÁ GY. – VÖRÖS K. – MANCZUR F.: Glomerulonephritis következtében kialakult pulmonalis thromboembolia kutyában: Esetismertetés. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2005. 7. 428–435.
32. POLZIN, D. J. – OSBORNES, C. A. et al.: Chronic kidney disease. In: Ettinger S. J. – Feldman, E. C. (eds): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. Saunders (Elsevier). St. Louis, Missouri, 2005. 1756–1785.
33. ROSSI, G. – GIORI, L. et al.: Evaluation of factors that affect analytic variability of urine protein-to-creatinine ratio determination in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 2012. 73. 779–788.
34. ROTHROCK, K.: Nephrotic Syndrome Associate. *Veterinary Information Network*, 2016. online.
35. SANTUCCI, L. – CANDIANO G. et al.: Urinary proteome in a snapshot: normal urine and glomerulonephritis. *J. Nephrol.*, 2013. 26. 610–616.
36. SCHAEFER, H. L.: *Investigations on the quantitative and qualitative protein excretion in urine of dogs with Severe Inflammatory Response Syndrome (SIRS)*. Inaugural Thesis to obtain the degree of Doctor of Veterinary Medicine at the Freie Universität Berlin. 2011.
37. SCHNEIDER, S. M. – CIANCIOLO, R. E. et al.: Prevalence of immune-complex glomerulonephritides in dogs biopsied for suspected glomerular disease: 501 cases (2007–2012). *J. Vet. Intern. Med.*, 2013. 27. Suppl. 1. S67–S75.
38. SEGEV, G. – COWGILL, L. D. et al.: Renal amyloidosis in dogs: A retrospective study of 91 cases with comparison of the disease between Shar-Pei and non-Shar-Pei dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 2012. 26. 259–268.
39. SYME, H. M. – MARKWELL, P. J. et al.: Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J. Vet. Intern. Med.*, 2006. 20. 528–535.
40. VADEN, S. L.: Glomerular disease. *Top. Companion Anim. Med.*, 2011. 26. 128–134.
41. VAN DONGEN, A.: Diagnostic implications of proteinuria. *Vet. Focus*, 2013. 23. 3. 48.
42. VIBERTI, G. C. – HILL, R. D. et al.: Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-independent diabetes mellitus. *Lancet*, 1982. 1430–1432.
43. VILHENA, H. C. – SANTOS R. R et al.: Urine protein-to-creatinine concentration ratio in samples collected by means of cystocentesis versus manual compression in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2015. 246. 862–867.
44. WEHNER, A. – HARTMANN, K. et al.: Associations between proteinuria, systemic hypertension and glomerular filtration rate in dogs with renal and non-renal diseases. *Vet. Rec.*, 2008. 162. 141–147.

Közlésre érk.: 2016. szept. 22.

Eosinophilic keratitis
in cats

Eördögh Réka*
Jambrich Klára

R. Eördögh*
K. Jambrich

Pozsonyi Kisállat Rendelő
1133 Budapest, Kárpát utca 26

* e-mail: allatszemesz@gmail.com

Az eosinophil granulocytás (proliferatív) keratitis macskákban

ÖSSZEFOGLALÁS

Az eosinophil granulocytás keratitis a szaruhártya idült, proliferatív gyulladása. A betegség kialakulásának folyamata jelenleg még nem ismert, feltehetően a herpesvírus-fertőzésnek van szerepe benne. Kezdetben vérerek sarjadzanak a szaruhártyába, majd a folyamat előrehaladtával jellegzetes plakkok jelennek meg. A jellegzetes klinikai tünetek mellett a szaruhártyáról vett citológiai mintában eosinophil granulocyták és/vagy mastocyták megjelenése diagnosztikai értékű. A kezelés rendszerint helyileg alkalmazott szteroid és ciklosporin.

SUMMARY

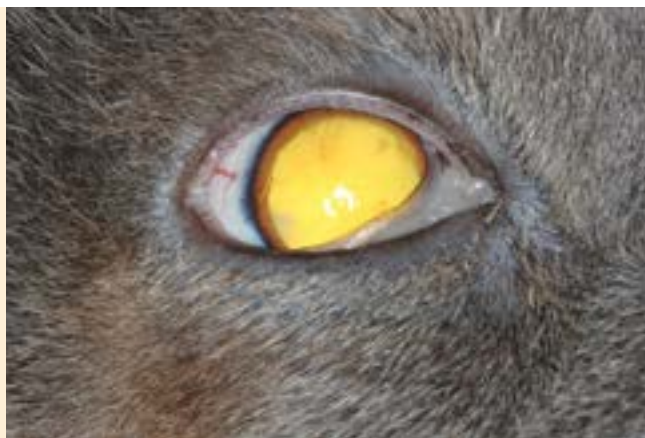
Feline eosinophilic keratitis is a chronic, proliferative inflammation of the cornea. **Pathogenesis:** The exact pathogenesis is still unknown, it may involve infection with FHV-1 (Feline herpesvirus-1).

Clinical presentation: The disease is usually unilateral and appears more often in young and middle-aged castrated males. First symptom is perilimbal corneal vascularisation. As the disease progresses irregular, white-pink plaques appear on the dorso-temporal or ventro-nasal quadrant of the cornea. The lesions are usually covered with corneal epithelium, ulceration is seen only 25% of the cases.

Diagnosis: Clinical presentation is typical for the disease. Corneal scraping can verify the diagnosis. Detection of one eosinophil or mast cell in cytology is diagnostic.

Treatment: Treatment usually consists of topical corticosteroids (0.1% dexamethasone- or prednisolon-acetate) and cyclosporine. Some cats develop adverse reaction to topical treatment. In these cases, systemic medication is necessary. Oral megestrol acetate is an effective treatment for eosinophilic keratitis but there are potential side effects, such as diabetes mellitus, pyometra and mammary gland tumour. Therefore, megestrol acetate is only used if topical treatment cannot be maintained. As the role of herpesvirus in the disease is still unclear, additional treatment with famciclovir is recommended. Initial response to the therapy usually good but over time recurrence rate is more than 50%.

KISÁLLAT



1. ÁBRA. Dorsotemporalis vérérbesarjadzás

FIGURE 1. Image shows corneal neovascularisation dorsotemporally



2. ÁBRA. Jellegzetes rózsaszín-fehéres plakk a szaruhártya temporális részén

FIGURE 2. Typical white-reddish mass arising from the dorso-temporal limbus

Az eosinophil granulocytás szaruhártya-gyulladás macskákban gyakran előforduló, progresszív megbetegedés, amely jellegzetes kórlefolyást mutat. Feltehetően egy túlérzékenységi reakcióról van szó, de az, hogy ezt milyen antigén váltja ki, még nem ismert. Az esetek egy részében sikerült kimutatni FHV-1-et (Feline herpesvirus-1) (5).

KÓROKTAN

Az eosinophil granulocytás szaruhártya-gyulladás macskákban gyakran előforduló, progresszív megbetegedés, amely jellegzetes kórlefolyást mutat. Feltehetően egy túlérzékenységi reakcióról van szó, de az, hogy ezt milyen antigén váltja ki, még nem ismert. Az esetek egy részében sikerült kimutatni FHV-1-et (Feline herpesvirus-1) (5).

A betegség előrehaladtával a szaruhártyán fehér-rózsaszín egyenetlen felületű plakkok jelennek meg

KÓRLEFOLYÁS

A megbetegedés elején a szaruhártya limbalis területére felületes vérek sarjadznak be (1. ábra). A későbbiek során ehhez szaruhártya-ödéma csatlakozik. A betegség előrehaladtával a szaruhártyán – leginkább a dorso-temporalis, ill. ventronasalis területen, fehér-rózsaszín egyenetlen felületű plakkok jelennek meg (2. ábra). Ezeket a plakkokat a szaruhártyában összegyűlő gyulladásos sejtek alkotják; főleg eosinophil granulocyták, de emellett találhatunk lymphocytákat, plazmasejteket, mastocytákat, neutrophil granulocytákat és histiocytákat is (6, 7). Az elváltozás rendszerint egyoldali, azonban az esetek mintegy 25%-ban mindkét szem érintett lehet (4). Az érintett területet általában fedi a szaruhártya hámja, fekély mindössze az esetek kb. 1/4-ében alakul ki (3. ábra). A kutatások szerint fiatal és középkorú ivartalanított hímekekben gyakrabban találkozni a kórképpel.

KÓRJELZÉS

Az eosinophil sejtes keratitis a jellegzetes klinikai tünetek mellett citológiai vizsgálattal diagnosztizálható. A citológiai mintát helyi érzéstelenítésben kell venni, erre megfelelő a Humacain® (Teva Gyógyszergyár) szemcsepp. A mintavételhez



3. ÁBRA. Szaruhártyafekély az eosinophil keratitisszel érintett területen

FIGURE 3. Corneal ulceration on the eosinophilic keratitis affected region



4. ÁBRA. Szaruhártya citológiai mintavételre alkalmas eszközök

Balról jobbra: szikepenge tompa oldala, cytobrush, megnedvesített vattapálca, Biopore® membrán

FIGURE 4. Several devices can be used to collect cytological samples from the feline cornea

From left to right: such as a blunt end of a scalpel blade, a cytobrush, moistened cotton-wool tip or a Biopore® membrane

Ha a citológiai mintában eosinophil granulocyták ill. mastocyták vannak, az kórjelző értékű

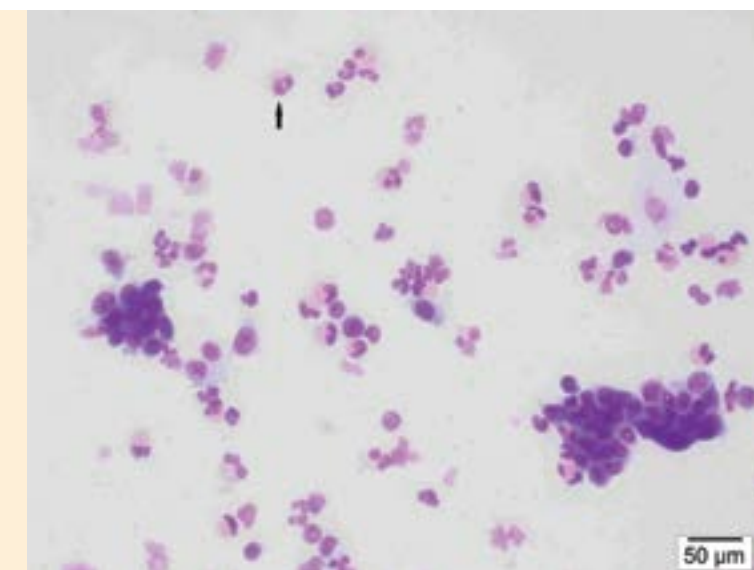
különböző eszközöket használhatunk: szikepenge tompa oldalát, cytobrushot, enyhén megnedvesített vattapálcát vagy az ún. Biopore® membránt (4. ábra) (2, 11). Ha a mintában eosinophil granulocytákat, ill. mastocytákat látunk (5. ábra), az diagnosztikai értékű, mivel az egészséges macska szaruhártyájában ezek a sejtek nem fordulnak elő. (4)

5. ÁBRA. Citológiai minta egy eosinophil granulocytás keratitisben szenvedő macskától

A nyíl egy eosinophil granulocytára mutat

FIGURE 5. Cytological preparation from a cat with eosinophilic keratitis

Arrow shows an eosinophil granulocyte



A kezelés helyi immunszuppresszióból áll

KEZELÉS

A betegséget leggyakrabban helyileg kezeljük. 0,1%-os dexametazon- vagy 1%-os prednizolon-acetát-tartalmú készítménnyel indítjuk a kezelést, naponta 3-4×, általában 2 héten át, majd ha a tünetek javulnak, akkor ezt csökkentjük napi 2×-re (9). Mivel gyakori a recidíva, ezekben a páciensekben szükség van hosszan tartó helyi immunszuppresszióra. Erre rendszerint ciklosporin alkalmazunk. A napi 1× szteroidtartalmú készítmény mellett naponta 2× kell adni a ciklosporin-tartalmú készítményt 1-2 hétig, majd fenntartó kezelésként csak a

Fenntartó kezelésre ciklosporint alkalmazunk, naponta kétszer

Javasolt az egyidejű vírusellenes kezelés is

Ha az állat érzékeny a helyi ciklosporinra, szisztémás megesztrol-acetátot lehet adni

ciklosporint alkalmazzuk, továbbra is naponta 2x. A forgalomban lévő ciklosporin készítmény (Optimmune®, MSD) töménysége 0,2%, ez sajnos gyakran nem elegendő. Ilyenkor érdemes patikában kikevertetni egy 2% töménységű oldatot (8), amit rendszerint mandula-, kukorica- vagy ricinusolajjal készítenek. Az első kettőnél érdemes a tulajdonosnak elmondani, hogy allergizálhatnak, ilyenkor át kell térni a ricinusolajos oldatra.

Mivel a herpeszvírus szerepe az eosinophil granulocytás szaruhártya-gyulladásban nem tisztázott, ill. a helyi immunszuppresszív terápia előidézheti a fertőzés felángolását; érdemes párhuzamosan azt is kezelni a forgalomban lévő vírusztatikus készítménnyel (Famvir® 125 mg tablettá; naponta 1 x 1/2 tabl./3 kg macska, 3 hétig) (3, 5). Fontos tudni, hogy az eosinophil granulocytás keratitis sokszor élethosszig tartó kezelést igényel.

Több tudományos cikk is említi, hogy a macskák érzékenyen reagáltak a ciklosporin-tartalmú szemkenőcsre, ill. szemcsepre (1, 8). Ilyenkor hunyorgást, könnyezést, kipirult kötőhártyát látunk, és az állatok gyakran dörzsölik is a szem területét. Ezekben az esetekben mindenképpen szükség van a terápia módosítására. Amennyiben a macska szemkenőcsöt kapott, próbáljuk meg a szemcseppet, és fordítva. Ha minden helyileg alkalmazott készítmény irritációt vált ki, akkor szisztémás megesztrol-acetátot lehet adni (5 mg/macska naponta 1x, 5 napig, majd 5 mg minden második nap 7 napig, ezután fenntartásként 5 mg hetente 1x) (9). Ennek a kezelésnek természetesen több mellékhatása van, mint a lokális kezelésnek. Macskában leírtak már diabetes mellitust, a mellékvese szuppresszióját, viselkedésváltozást, ill. az emlőmirigyek hyperplasiás és dagantos elváltozását is. Egy nemrég megjelent kutatásban ezeket a mellékhatásokat próbálták kiküszöbölni helyileg alkalmazott 0,5% -os megesztrol-acetát-oldattal. Az eredmények biztatóak, a kezelt állatok 88%-a már az első kontrollon jelentős javulást mutatott, azonban a készítmény még nincsen forgalomba (10).

ÖSSZEGRZÉS

Az eosinophil granulocytás keratitis macskákban gyakran előforduló megbetegedés, melynek diagnózisa egyszerű, a kezelése azonban a tulajdonos számára frusztráló lehet, mivel a terápia elhagyásakor gyakori a recidíva.

IRODALOM

1. ALLGOEWER, I. – SACHÄFFER, E. et al.: Feline Eosinophilic Conjunctivitis. *Vet. Ophthalmol.*, 2001. 4. 69–74.
2. EÖRDÖGH, R. – SCHWENDENWEIN, I. et al.: Impression Cytology: A novel sampling technique for conjunctival cytology of the feline eye. *Vet. Ophthalmol.*, 2015. 18. 276–284.
3. MALIK, R. – LESSLS, N. S. L. et al.: Treatment of Feline Herpesvirus-1 Associated Disease in Cats with Famciclovir and Related Drugs. *J. Feline Med. Surg.*, 2009. 1. 40–48.
4. MORGAN, R. V. – ABRAMS, K. L. et al.: Feline Eosinophilic Keratitis: A Retrospective Study of 54 Cases. (1989–1994) *Vet. Comp. Ophthalmol.*, 1996. 6. 131–134.
5. NASISSE, M. P. – GLOVER, T. L. et al.: Detection of Feline Herpesvirus 1 DNA in Corneas of Cats with Eosinophilic Keratitis or Corneal Sequestration. *Am. J. Vet. Res.*, 1998. 59. 856–858.
6. PAULSEN, M. E. – LAVACH, J. D. et al.: Feline Eosinophilic Keratitis: A Review of 15 Clinical Cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1987. 23. 63–69.
7. PRASSE, K. W. – WINSTON, S. M.: Cytology and Histology of Feline Eosinophilic Keratitis. *Vet. Comp. Ophthalmol.*, 1996. 6. 74–81.
8. SPIESS, A. K. – SAPIENZA, J. S. et al.: Treatment of Proliferative Feline Eosinophilic Keratitis with Topical 1.5% Cyclosporine: 35 Cases. *Vet. Ophthalmol.*, 2009. 12. 132–137.
9. STILES, J.: Feline Ophthalmology. In: Gelatt, K.N. – Gilger, B. C. et al.: *Veterinary Ophthalmology*. 5th ed. John Wiley and Sons, Ames, Iowa, 2013. 1477–1559.
10. STILES, J. – COSTER, M.: Use of an Ophthalmic Formulation of Megestrol Acetate for the Treatment of Eosinophilic Keratitis in Cats. *Vet. Ophthalmol.*, 2016. Suppl. 1. 86–90.
11. WILLIS, M. D. – BOUNOUS, I. et al.: Conjunctival Brush Cytology: Evaluation of a New Cytological Collection Technique in Dogs and Cats with a Comparison to Conjunctival Scraping. *Vet. Comp. Ophthalmol.*, 1997. 7. 74–81.

Közlésre érk.: 2016. júl. 4.

Generation of carcinogenic compounds during processing and home cooking of red meats and meat products

Literature review

LacZay Péter*
Lányi Katalin
Lehel József
Pleva Dániel

P. LacZay*
K. Lányi
J. Lehel
D. Pleva

Állatorvostudományi Egyetem
Élelmiszer-higiéniai Tanszék
1078 Budapest, István u. 2.

* e-mail: LacZay.Peter@univet.hu

A vörös húsok és húskészítmények feldolgozása, előállítása, ill. otthoni sütése, főzése során keletkező rákkeltő anyagok

Irodalmi összefoglaló

ÖSSZEFOGLALÁS

A Nemzetközi Rákkutató Ügynökség a vörös húsokat az emberben valószínűleg rákkeltő vegyületek csoportjába, a húskészítményeket pedig a bizonyítottan rákkeltők közé sorolta. A szerzők a jelen tanulmány keretében áttekintést nyújtanak a rákkeltő ágensek csoportosításáról, az általuk okozott kockázat becslésének lehetőségeiről, majd pedig a vörös húsokkal és húskészítményekkel kapcsolatba hozható karcinogéneket tárgyalják. Ismertetik a nitrózaminok, a policiklikus aromás szénhidrogének és a heterociklikus aminok jellemzőit, továbbá összegzik a rákkeltő vegyületek keletkezésével, a vörös húsok és húskészítmények fogyasztásával kapcsolatos kockázat csökkentésének lehetőségeit.

SUMMARY

The International Agency for Research on Cancer classified the red meat as probably carcinogenic to humans (Group 2A) and the processed meat as carcinogenic to humans (Group 1), because their processing and home cooking may generate genotoxic carcinogens.

In the present review the authors first outline the classification of the carcinogenic agents as well as the basics of their risk assessment, and then highlight the carcinogenic compounds that may be generated in association with the red and processed meats. Among these agents, first the formation of nitrosamines and other N-nitroso compounds are discussed including the possible catalytic effect of haem iron in it, followed by the mechanisms of their carcinogenicity and the risk of their presence in the processed meats. In the following, the significance of the polycyclic aromatic hydrocarbons and the heterocyclic aromatic amines are highlighted according to the same aspects, emphasising the importance of the cooking methods in their formation, and then the risk minimising strategies in association with the consumption of red and processed meats are summarised. It is concluded that the formation of carcinogenic compounds in association with the processing and home cooking of red meat and meat products can be significantly decreased by reduction in exposure to nitrite during processing including the concurrent use of antioxidants and to high-temperature and direct contact with the heating surface or the flame during cooking. The manifestation of the carcinogenic hazard due to high consumption of red and processed meat can be significantly reduced by healthy, balanced eating and diets including also considerable amounts of fresh vegetables, fruits and cereals that are rich in natural antioxidants.

A NEMZETKÖZI RÁKKUTATÓ ÜGYNÖKSÉGE (IARC) ÁLLÁS-FOGLALÁSA

A WHO a vörös húsokat az emberben valószínűleg rákkeltő vegyületek csoportjába, a húskészítményeket pedig az emberben bizonyítottan rákkeltők közé sorolta

Az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organisation, WHO) Nemzetközi Rákkutató Ügynöksége (International Agency for Research on Cancer, IARC) 2015 októberében állásfoglalást tett közzé a vörös húsok és a húskészítmények lehetséges rákkeltő hatásáról (15). Ebben a vörös húsokat, amelyek a feldolgozatlan szarvasmarha-, borjú-, sertés-, juh-, kecske- és lóhúst foglalják magukban, az emberben valószínűleg rákkeltő vegyületek csoportjába (2A csoport), a húskészítményeket pedig, amelyek főként sertés- és marhahúsból készülnek (de tartalmazhatnak egyéb vörös húsokat, baromfihúst, belsőségeket vagy húsipari melléktermékeket, pl. vért is), az emberben bizonyítottan rákkeltők (1. csoport) közé sorolták. Az értékelést 10 ország 22 kutatója több mint 800 vizsgálat adatainak elemzése alapján készítette, elsődlegesen a vörös húsok, húskészítmények és a vastagbél-daganatok lehetséges oktatni összefüggései alapján, de figyelemmel egyéb szervek daganatos megbetegedéseire (pl. gyomor, hasnyálmirigy, prosztata) is. Fontos hangsúlyozni, hogy az IARC-értékelések mindig azon alapulnak, hogy az adott ágens (ebben az esetben a vörös hús, ill. a húskészítmény fogyasztása) okozhat-e rosszindulatú daganatot, azaz jelenthet-e veszélyt, de a besorolás nem függ a kockázat mértékétől. Az állásfoglalás a vörös húsok és húskészítmények lehetséges rákkeltő hatását három vegyületcsoport, az N-nitrozo-vegyületek, a policiklikus aromás szénhidrogének és a heterociklikus aminok keletkezésével hozza összefüggésbe.

A továbbiakban a rákkeltő ágensek kategorizálásának és az általuk okozott kockázat mértékére vonatkozó becslési eljárások rövid bemutatása után a fenti vegyületek jellemzőit tekintjük át.

POTENCIÁLISAN KARCINOGÉN ÁGENSEK MINŐSÍTÉSE

A feltételezhetően karcinogén ágensek minősítését és ennek alapján veszélyességi osztályba sorolását az IARC végzi. Az egyes anyagokra, ill. biológiai ágensekre vonatkozóan rendelkezésre álló toxikológiai adatok mennyisége és minősége alapján azokat öt csoportba sorolják. A csoportokat, a besorolt ágensek

1. TÁBLÁZAT. A potenciálisan karcinogén ágensek csoportosítása

TABLE 1. Classification of potential carcinogenic agents

Veszélyességi kategória	Besorolt ágensek száma*	Jellemző kémiai anyagok
1. Emberben bizonyítottan rákkeltő	118	aflatoxin B ₁ , benzpirén, kadmium, 2,3,7,8-tetraklór-dibenzo-dioxin
2A. Emberben valószínűleg rákkeltő	80	akrilamid, egyes nitrózaminok, dibenzatrácén, IQ**
2B. Emberben lehetséges hogy rákkeltő	289	aflatoxin M ₁ , fumonizin B ₁ , ochratoxin A, ólom, PhIP**
3. Az anyag karcinogenitása alapján nem osztályozható	502	ciklamát-Na, szacharin és sói, kávé, BHT
4. Emberben valószínűleg nem rákkeltő	1	kaprolaktám

* 2016. augusztus 8-i adatok alapján; **heterociklikus amin

számát és néhány jellemző képviselőjét az 1. táblázat szemlélteti (16).

Az 1. kategóriába azokat az anyagokat sorolják, amelyek emberre vonatkozó rákkeltő hatása az állatkísérletes, valamint humán epidemiológiai adatok alapján bizonyítottan tekinthető. Több mint száz kémiai anyag, ill. biológiai ágens tartozik ide, a táblázatban felsorolt vegyületek mellett pl. a dohányfüst, a *Helicobacter pylori*, a hepatitis B és C vírus, számos humán papillomavírus, a HIV 1. típusa, valamint egyes *Clonorchis*-, *Opisthorchis*- és *Schistosoma*-fajok. A 2/A, ill. a 2/B kategóriába sorolt anyagok esetében az emberre vonatkozó adatok száma korlátozott, de az állatkísérletes eredmények alapján valószínűsíthető vagy feltételezhető a humán karcinogén hatás. A legtöbb minősített ágens – jelenleg több mint 500 – a 3. kategóriába került, mivel nincs elegendő bizonyíték az emberre

vonatkozó rákkeltő hatásról, és állatkísérletes eredmények sem tesznek lehetővé egyértelmű besorolást. A 4. kategóriába sorolt anyagnak sem emberre, sem állatra vonatkozóan nincs bizonyítottan rákkeltő hatása.

A KÉMIAI RÁKKELTŐK ÁLTAL OKOZOTT KOCKÁZAT BECSLÉSE

A kémiai anyagok kockázatbecslése az ártalmatlan küszöbérték meghatározásán alapul

A genotoxikus rákkeltők előfordulását az élelmiszerekben a technikai-lag elérhető legkisebb szintre kell szorítani

A kémiai anyagok kockázatbecslése általában a toxikológiai vizsgálatokban ártalmatlannak, hatástalannak bizonyult dózisszint, küszöbérték (NOEL – No Observed Effect Level) meghatározásán alapul. Genotoxikus karcinogén anyagok esetében azonban a legkisebb dózis bevétele sem tekinthető hatástalannak, azaz küszöbérték ezekre a vegyületekre nem határozható meg. Ezért ezen anyagok egészségi kockázatának megítélésére és jellemzésére a nemzetközi gyakorlatban többnyire az ún. ALARA (As Low As Reasonably Applicable) elvet alkalmazzák, amely szerint a genotoxikus rákkeltők előfordulását az élelmiszerekben a technikailag elérhető legkisebb szintre kell szorítani. Az elmúlt években a kockázat számszerű összehasonlító értékelésére az Európai Élelmiszer-biztonsági Hivatal a WHO-val együttműködve az ún. expozíciós küszöbérték (MOE – Margin of Exposure) bevezetését javasolta. A MOE meghatározásának alapja annak a legkisebb karcinogén dózisnak a 95%-os valószínűséggel megadott alsó konfidenciaértéke, amely a kísérleti állatok 10%-ában okoz daganatképződést (BMDL₁₀ – Benchmark Dose Lower Confidence Limit 10%). A MOE pedig a BMDL₁₀ és a humán beviteli (expozíciós) érték hányadosa. Amennyiben a MOE értéke 10 ezer (ami a különböző kísérleti állatfajok, ill. az állati és az emberi szervezet közötti különbségből, valamint a karcinogén folyamat lehetséges eltéréseiből származó bizonytalansági faktor) vagy ennél nagyobb, a kockázat közegészségügyi szempontból nem jelentős (1). Ugyanakkor fontos hangsúlyozni, hogy a MOE elsődlegesen a különböző vegyületekkel kapcsolatos kockázat mértékének összehasonlítására és nem az egyes vegyületekre vonatkozó tényleges kockázat számszerűsítésére szolgál. Genotoxikus anyagok esetében nem határozható meg ugyanis a hatástalan szint („no effect level”), azaz a legkisebb dózis is rákkeltő lehet (5).

Néhány genotoxikus karcinogén vegyület MOE-értékét a 2. táblázat mutatja be (3, 4, 5, 9).

2. TÁBLÁZAT. Genotoxikus karcinogének expozíciós küszöbértéke (MOE)

TABLE 2. Margin of exposure of some genotoxic carcinogens

Vegyület	BMDL ₁₀ (ng/ttkg/nap)	Napi felvétel (ng/ttkg)	MOE
Aflatoxin B ₁	170	0,352–1,934	88–483
Akrilamid	300 000	1000–4000	75–300
DMNA*	29 000	1,8–45	645–16 100
Benzpirén	70 000	3,9–6,5	10 800–17 900
PAH4**	340 000	19,5–34,5	9900–17 500
PhIP***	480 000	6–24	20 000–80 000

* dimetil-nitrózamin; ** a négy legfontosabb PAH; *** heterociklikus amin

Az adatok alapján az élelmiszerekbe jutó, ill. ott keletkező karcinogének közül különösen az aflatoxin B1 és az akrilamid tekinthetők közegészségügyi szempontból aggályosnak, a vörös hússal, ill. húskészítményekkel kapcsolatos rákkeltők kockázati értéke ugyanakkor kisebb.

RÁKKELTŐ VEGYÜLETEK KELETKEZÉSE A VÖRÖS HÚSOK ÉS HÚSKÉSZÍTMÉNYEK FELDOLGOZÁSA, VALAMINT OTTHONI SÜTÉSE, FŐZÉSE SORÁN

A karcinogén vegyi anyagok többsége az élelmiszerlánc kezdeti szakaszában, a gazdaságban végzett tevékenységek során kerülhet az élelmiszerbe

A karcinogén vegyi anyagok többsége az élelmiszerlánc kezdeti szakaszában, a gazdaságban végzett tevékenységek során mint környezeti, ill. biológiai szennyezők kerülhetnek az élelmiszerbe. Ugyanakkor a későbbi fázisokban, így az élelmiszer-előállítás, ill. a vendéglátóhelyi vagy az otthoni ételkészítés során is keletkezhetnek rákkeltő vegyületek, amelyeket a technológiai eredetű szennyezők csoportjába sorolunk. Idetartoznak a nitrózaminok és az egyéb N-nitrozo-vegyületek, a policiklikus aromás szénhidrogének, a heterociklikus aromás aminok és az akrilamid. A felsoroltak közül az első három forrása jelentős részben a hússal és húskészítményekkel lehetnek, az akrilamid pedig főként szénhidrátokban gazdag élelmiszerekben keletkezhet hő hatására.

NITRÓZAMINOK ÉS EGYÉB N-NITROZO-VEGYÜLETEK

A nitrózaminok =N-NO-csoportot tartalmazó, főként szekunder aminokból nitritekkel, ill. salétromsavval való reakció során keletkező kémiai anyagok, amelyek a nitrózamidokkal együtt alkotják az N-nitrozo-vegyületek csoportját.

A nitrózaminok a nitritekből savas közegben keletkező salétromsav-anhidrid (N₂O₂) és aminok (elsődlegesen szekunder aminok, R₂NH) egymásra hatáskor keletkeznek (24). A folyamat végbemehet az élelmiszerekben, ill. az emberi szervezetben egyaránt. A nitritek nitrátokból képződhetnek bakteriális eredetű nitrátreduktáz enzimek hatására. A nitrátok a természetben széles körben előfordulnak a nitrogén-körforgalom részét képezve. Az emberi szervezetbe főként a növényi és az állati eredetű élelmiszerekkel kerülnek. Nitritek a természetben sokkal kisebb koncentrációban találhatóak. A növényi sejtek jellemzően nem tartalmaznak nitriteket; a növényi élelmiszerekben a betakarítást követően, a tárolás során baktériumos kontamináció hatására keletkezhetnek. Ugyanakkor az állati és az emberi szervezetben nitrátokból, ill. nitrogén-oxidokból képződhetnek. Az emlős szervezetekben a nitrátok, a nitritek és a nitrogén-oxid metabolikusan átalakulhatnak az egyik vegyületből a másikba. A nitrogén-oxid, amely értágító hatásánál fogva fontos szerepet tölt be a vérnyomás és a perifériás véráramlás szabályozásában, valamint a központi és a perifériás idegrendszerben az ingerület-átvitel folyamatában. Túlzott mennyiségben való keletkezése ödémaképződést okozhat, és reaktív peroxi-nitritté (ONOO-) alakulva citotoxikus hatású, amelynek hátterében a tiolok és a lipidek peroxidációja áll (29, 38).

A nitrátok kevésbé toxikus vegyületek, emberben a halálos adagjuk kb. 330 mg/ttkg (6, 37). Az emberi szervezetbe főként a zöldségfélékkel juthatnak. Az EFSA értékelése szerint az átlagos napi nitrátfelvétel 157 mg/kg, ami egy 60 kg-os fogyasztóra nézve 2,6 mg/ttkg mennyiséget jelent (6). A toxikológiai vizsgálatok eredményei szerint a fogyasztó számára elfogadható napi felvétel (Acceptable Daily Intake, ADI) értéke 222 mg/nap, azaz 3,7 mg/ttkg (10). Az adatok alapján az átlagos napi nitrátfelvétel kisebb, mint a vonatkozó ADI, ugyanakkor a nitrátban gazdag zöldségféléket (pl. káposzta, spenót, rukkola, répafélék, retek) nagy mennyiségben fogyasztók esetében meghaladhatja azt.

A nitritek a nitrátoknál mintegy tízszer mérgezőbb vegyületek. A növényi eredetű élelmiszerekben csak igen kis koncentrációban, átlagosan 0,5 mg/kg mennyiségben fordulnak elő. Ez 400 g napi fogyasztással számolva átlagosan 0,2 mg

A hússal, húskészítményekkel felvett nitrit főként az adalékanyagként való felhasználásból származik

nitrátfelvételt jelent naponta, ami 3 µg/ttkg értéknek felel meg. Ugyanakkor az átlagostól eltérő nitritkoncentrációk, ill. fogyasztási szokások miatt a növényi eredetű élelmiszerekkel felvett nitritmennyiség elérheti a 13 µg/ttkg értéket is (6). Ehhez járul a hússal, húskészítményekkel fogyasztásából származó expozíció, ami összességében 5–30 µg/ttkg átlagos nitrátfelvételt jelenthet egy fogyasztó számára (8). A JECFA (Közös FAO/WHO Élelmiszer-adalékanyag Szakértői Bizottság) által meghatározott ADI-érték 70 µg/ttkg, azaz az átlagos nitrátfelvétel mértéke ennél alacsonyabb.

A hússal, húskészítményekkel felvett nitrit főként az adalékanyagként való felhasználásból származik. A húskészítmények pácolásához a következő nitrit- és nitrátvegyületek engedélyezettek: kálium-nitrit (E 249), nátrium-nitrit (E 250), nátrium-nitrát (E 251), kálium-nitrát (E 252). A hozzáadott nitrátból nitrátredukáló baktériumok hatására nitrit keletkezik, így ez tekinthető mind a mikrobagátló, tartósító, mind pedig a toxikus hatásokat kiváltó komponensnek.

A nitrit már alacsony, 50–100 mg/kg koncentrációban gátolja a *Clostridium botulinum* spóráinak kicsírázását és a botulinum toxin termelődését, valamint komplex szín- és ízalkotó hatású. A pácolt termékekre jellemző tartós piros színt a nitritből savas közegben keletkező nitrogén-oxid (NO-) és a mioglobin reakciója során keletkező nitrozo-mioglobin adja, amely hő hatására az ugyan-csak viszonylag stabil, rózsaszín nitrozo-miokromogénné alakul (25).

A nitritek a mioglobin mellett a hemoglobinnal is reakcióba lépnek, és methe-moglobint képeznek, továbbá aminokkal reakcióba lépve nitrózaminokat hoznak létre. A toxikus hatások miatt a húskészítmények előállítására igénybe vehető nitritek, valamint a nitritprekurzorok tekinthető nitrátok mennyiségét az előállítás során használható maximális koncentrációk meghatározásával, egyes hagyományosan előállított húsaruk esetében pedig a legnagyobb maradékszintek révén szabályozzák (2006/52/EK irányelv).

A nitrózaminok nitritek és szekunder (kisebb részben terciér) aminok egymásra hatása során savas pH-n (jellemzően pH 5 alatti értéken, optimálisan pH 2–4 között) képződnek. A nitrózaminok jelentős része illékony vegyület (pl. dimetil-nitrózamin, dietil-nitrózamin, nitrozo-pirrolidon), de az élelmiszerekben előforduló mennyiségük általában kicsi, < 5 µg/kg. A nem illékony vegyületek, mint pl. a nitrozo-prolin vagy a nitrozo-hidroxi-prolin jóval nagyobb koncentrációban, akár 100–1000 µg/kg mennyiségben lehetnek jelen az élelmiszerekben (13). A magas hőmérséklet és a hosszú ideig tartó hőhatás elősegíti a nitrózamin-képződést (19).

A mintegy 100 nitrózamin közül kb. 80 bizonyult karcinogénnek. Közülük a dietil-nitrózamin rákkeltő hatása a legkifejezettebb, míg a heterociklikus származékok (pl. nitrozo-pirrolidon) karcinogén potenciája valamivel kisebb. A nem illékony nitrózaminok karcinogén hatásáról kevés adat áll rendelkezésre. A nitrozo-prolin és a nitrozo-hidroxi-prolin önmagukban nem mutagének és karcinogének, de illékony, mutagén hatású nitrózaminok prekurzorai lehetnek. A bacon sütése során pl. a prolin nitrozálása révén nitrozo-prolin keletkezik, ami dekarboxilezés révén karcinogén nitrozo-pirrolidonná alakul.

A nitrózaminok részben exogén úton az élelmiszerekkel juthatnak az emberi szervezetbe, részben pedig az emésztőcsatornában képződhetnek. Exogén nitrózaminforrások lehetnek a pácolt és sült hússal, halak (különösen a faszé- nen grillezettek), a füstölt hússal, halak és sajtok, egyes sörök és a gabonapálinka, valamint a dohányfüst (amelyből az élelmiszerekkel felvett rákkeltő nitrózaminok sokszorososa juthat az emberi szervezetbe).

A pácolt húskészítmények közül a sült bacon tartalmazhat nitrózaminokat a legnagyobb mennyiségben (> 10 µg/kg). Minél zsírosabb a bacon, minél hosszabb ideig érlelik és minél magasabb hőmérsékleten sütik, annál nagyobb lehet a nitrózamin-tartalma. A nitrózaminok többsége a sütéskor keletke-

Nitrózaminok az emberi szervezetben főként a gyomorban, savas pH-n keletkezhetnek

zik; az illékony vegyületek nagy része a gőzzel eltávozik és mintegy 20% marad az ehető részben. Az egyéb pácolt húskészítményekben az illékony nitrózaminok mennyisége nagyon csekély, a keletkező vegyületek sütéskor csaknem teljesen eltávoznak a gőzzel (a bacon sütése a víz elpárolgása után is folytatódik). A pácolt húskészítmények nitrózamin-tartalma csökkenthető nitrozálódást gátló anyagok (pl. aszkorbinsav, tokoferolok) hozzáadásával mind a gyártás, mind pedig a sütés során, valamint kis zsírtartalmú alapanyagok használatával.

Az emberi szervezetben főként a gyomorban, savas pH-n keletkezhetnek. A nitrózaminok képződéséhez szükséges nitrit az élelmiszerekkel felvett nitráttól a szájjüregben nitrátredukáló baktériumok hatására is keletkezhet, és a nyállal juthat a gyomorba, ahol a szekunder aminokkal reagálva végbemegy a nitrózamin-képződés.

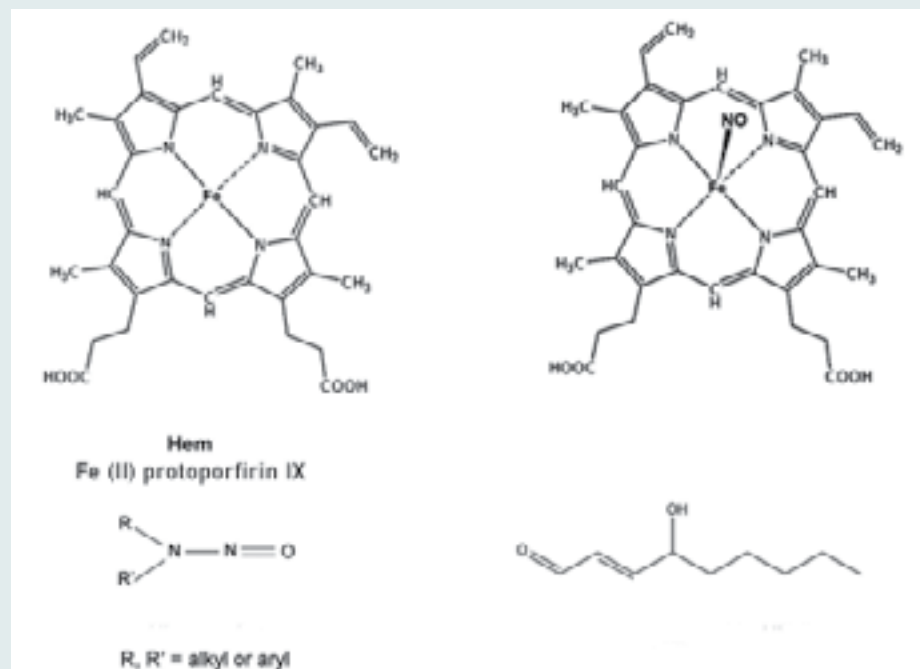
A nitrózaminok képződését a hemben található vas (hem-vas) katalizálja. A hemoglobinban, ill. a mioglobinban proszterikus csoportként található hemes vas Fe(II) és protoporfirin IX alkotja (1. ábra). A vas a hemben a tetrapirrol gyűrűrendszer közepén kötődik mind a négy nitrogénhez, ezenkívül azonban további két koordinatív kötésre képes a hem síkjának két oldalán. Az egyik kötés révén a hem a globinhoz kapcsolódik, a másik az oxigénköti hely. Az oxigén mellett a nitrogén-monoxid is jól kötődik a hem-vashoz, a hem nitrozilációját okozva (nitrozil-hem, vö. 1. ábra). Vörös húskészítményekben (pl. marhahús, sertéshús) a hem-vas koncentrációja többszöröse a fehér húskészítményeké (pl. csirkehúsra) jellemző értéknek (30). A hem-vas a vas(III)-iont tartalmazó hemes formájában katalizálja a többszörösen telítetlen zsírsavak peroxidációját, cito- és genotoxikus hatású aldehidek (pl. malondialdehid, 4-hidroxi-nonanal) keletkezése révén (31), a pácolt húskészítményekben pedig elősegítheti az N-nitroso-vegyületek, így a nitrózaminok képződését (2).

A nitrózaminok genotoxikus karcinogének; az IARC besorolás szerint a rákkeltők 2/A csoportjába tartoznak. Rákkeltő hatásukat nem közvetlenül, hanem a biotranszformáció során keletkező reaktív metabolitjaik formájában fejtik ki, amelyek DNS-adduktokat képeznek (36).

A nitrózaminok genotoxikus karcinogének; az IARC besorolás szerint a rákkeltők 2/A csoportjába tartoznak

1. ÁBRA. A hem-vas szerepe a nitrózamin-képződésben (2)

FIGURE 1. Role of haem iron in the formation of nitrosamines (2)



3. TÁBLÁZAT. Az élelmiszerekkel felvett illékony, ill. nem illékony nitrózaminok mennyisége

TABLE 3. Daily intake of the volatile (VNA) and non-volatile (NVNA) nitrosamines with foods

Vegyület	Felvett mennyiség	Ország	Hivatkozás
VNA	0,3–1 µg/nap	nyugat-európai országok átlaga	36
NVNA	10–100 µg/nap	nyugat-európai országok átlaga	36
DMNA*	0,1 µg/nap	Hollandia	23
VNA	0,02 µg/nap	Dánia	13
NVNA	2 µg/nap	Dánia	13

*dimetil-nitrózamin

A pácolt termékek nitrózamin-koncentrációja általában < 10 µg/kg, ami a fogyasztó számára naponta < 1 µg bevitelét jelentheti az élelmiszerekkel. A dohányfüsttel az előbbi érték sokszorososa, 10–15 µg illékony nitrózamin juthat a szervezetbe (19).

Az illékony (VNA), ill. a nem illékony nitrózaminok (NVNA) élelmiszerekkel felvett napi mennyiségét a 3. táblázat szemlélteti. A nitrózaminok felvétele által okozott kockázat jellemzésére a BMDL₁₀ értéke 29 µg/kg/nap (13), amellyel számolva a MOE az újabb holland és dán adatok alapján a genotoxikus illékony nitrózaminokra vonatkozóan > 10 ezer. Ez átlagosan kis kockázatot jelez. Ugyanakkor a fogyasztási szokásoktól eltérően az átlagos expozíció mértéke változhat, pl. a hollandiai felmérésben a becsült maximális felvétel 2,7 µg/nap (45 ng/kg/nap) volt (23), amellyel számolva a MOE értéke 645, ami viszont már jelentős kockázatra utal. Továbbá ehhez járulhat még a húskészítményekben az előbbieknél akár százszor nagyobb koncentrációban előforduló nem illékony nitrózaminokból adódó kockázat. Ennek mértékét azonban a megfelelő vizsgálati eredmények hiányában nem lehet megbízhatóan becsülni (13).

POLICIKLIKUS AROMÁS SZÉNHIIDROGÉNEK

A policiklikus aromás szénhidrogének (PAH-vegyületek) szerves anyagok (pl. fa, olaj, szén) tökéletlen égésekor keletkeznek. Mintegy 500 ilyen vegyület ismert, amelyek közül 15 ágens egyértelműen rákkeltő hatású (7). Közülük a legismertebb az 1,2-benzpirén.

A természetben elsősorban erdőtüzek és vulkanikus tevékenység során keletkezhetnek, amihez járul az emberi tevékenység következtében (fa, szén szénhidrogének égetése otthoni és ipari hő-, ill. energiatermelés céljából, hulladék-égetés, fémipari tevékenységek, közlekedés) létrejövő PAH-ok mennyisége.

Az emberi PAH-expozíció legfőbb forrásai a levegő, az élelmiszer, az ivóvíz és a dohányfüst. Az élelmiszerek a levegőben levő füstgázoktól, ill. egyes technológiai folyamatok, pl. füstölés és olyan hőkezelési, szárítási, pörkölési eljárások során szennyeződhetnek, amelyek során közvetlen kapcsolatba kerülhetnek az égési termékkel.

A policiklikus aromás szénhidrogének szerves anyagok tökéletlen égésekor keletkeznek

A zöldségfélék és gyümölcsök viaszos felülete adszorbeálhatja a levegőből az alacsony molekulatömegű PAH-okat, a nagyobb molekulatömegű vegyületek pedig a részecskékhez kötődve okozhatnak kontaminációt. A gabonafélék és növényi olajok szennyeződése azonban főként technológiai folyamatok következménye lehet, amikor az égéstermékek közvetlen kapcsolatba kerülnek a termékkel (34). A kávé szennyezettsége részben a zöld kávébab szárítása, részben pedig a pörkölés során jöhet létre (14). Jelentős szennyezési forrásként szerepelhetnek a kagylók és egyéb tengeri puhatestűek, amelyek kontaminációja a szennyezett tengervízre vezethető vissza (12).

Húsok és húskészítmények esetében PAH-ok keletkezhetnek a sütés, grillezés vagy füstölés során

Húsok és húskészítmények esetében PAH-ok keletkezhetnek a sütés, grillezés vagy füstölés során közvetlenül a termék felületén vagy annak következtében, hogy a zsiradék a faszénre, ill. az elektromos sütőre lecsöpögve pirolízist szenved, és az illékony PAH lerakódik a hús felszínére (28).

A PAH-képződést az alkalmazott ipari technológia, ill. az otthoni sütési módszer, továbbá a húsok beltartalma is számottevően befolyásolhatja. Általában 300 °C alatt PAH-képződés még nem jellemző, ugyanakkor 500–700 °C-on már nagyobb mennyiségben keletkezhetnek, és mennyiségük lineárisan nő ebben a tartományban (19). A hús zsírtartalma ugyancsak befolyásoló tényező lehet, minthogy a nagyobb zsírtartalmú húsból több PAH jöhet létre a zsírok pirolízise révén. A keletkező PAH-ok mennyiségét leginkább az növeli, ha a grillezés vagy egyéb sütési eljárás során a hús vagy az abból lecsöpögő zsír közvetlenül érintkezik a nyílt lánggal (7).

A grillezett húsok PAH-koncentrációja tág határok között, 0–130 µg/kg között változhat, jellemzően 5–20 µg/kg. A füstölt húsok is tartalmazhatnak PAH-vegyületeket, de a faszéneken sült húsokhoz képest egy nagyságrenddel kisebb mennyiségben. A puhafával (pl. fenyővel) végzett füstölés nagyobb mennyiségű benzpirén képződéséhez vezethet, mint a keményfa (pl. bükk) használata. A füstoldat használata a füstölt termékek PAH-tartalmát nagymértékben csökkentheti.

A policiklikus aromás szénhidrogének genotoxikus karcinogének, az 1. (pl. benzpirén) vagy a 2/A (pl. dibenzantracén) kategóriába tartoznak

A policiklikus aromás szénhidrogének genotoxikus karcinogének. Az IARC besorolás szerint többnyire az 1. (pl. benzpirén) vagy a 2/A (pl. dibenzantracén) kategóriába tartoznak. Genotoxikus hatásuk a szerkezetbeli biotranszformációjuk során keletkező epoxid-származékokkal és azoknak a DNS-adduktjaival, ill. a következményes génmutációkkal áll kapcsolatban (11). Az élelmiszerekkel felvett PAH-ok potenciálisan növelhetik a fogyasztóban a gyomor- és a vastagbél-daganatok kialakulásának valószínűségét, de humán epidemiológiai adatok ezt nem támasztják egyértelműen alá (19).

Az élelmiszerekben előforduló PAH-ok felvételével kapcsolatos kockázat becsülhető markerként a benzpirén mennyiségének jellemzésével, de újabb elemzések szerint célszerű azt kiegészíteni egyéb PAH-vegyületek, így a benzantracén, a benzfluorantén és a krizén (ún. PAH4 vegyületcsoport) koncentrációjának bevonásával (7).

Európai felmérések szerint egy átlagos fogyasztó által naponta felvett benzpirén és PAH4 mennyisége 235, ill. 1168 ng. A táplálkozási szokásaik miatt (több gabonafélét, ill. tengeri puhatestű állatot fogyasztók) nagyobb expozíciónak kitett fogyasztókban ezek az átlagos értékek 389, ill. 2068 ng. A magyarországi adatok az átlagos fogyasztók tekintetében gyakorlatilag teljesen meg egyeznek az európai átlaggal (231, ill. 1168 ng), a nagyobb expozíciónak kitett fogyasztókra vonatkozóan viszont annál kisebbek (314, ill. 1636 ng). A fentiekből a hússal és húskészítményekkel felvett benzpirén, valamint PAH4 koncentrációja átlagosan 42, ill. 195 ng/nap. Ennél nagyobb részarányt képviselnek a gabonafélék, valamint a tenger gyümölcsei (7). Ugyanakkor az élelmiszerekkel felvett PAH-ok mennyisége többnyire kisebb, mint amennyi a dohányfüst miatt jut a szervezetbe (1 doboz cigaretta elszívása 2000–5000 ng szervezetbe jutását jelentheti).

Az élelmiszerekkel felvett PAH-ok mennyisége többnyire kisebb, mint amennyi a dohányfüst miatt jut a szervezetbe

A kockázat mértékét jellemző MOE-értékek az átlagos fogyasztóra nézve 17 900 (benzpirén) ill. 17 500 (PAH4), azaz a kockázat nem tekinthető jelentősnek. A nagyobb expozíciónak kitett fogyasztókban viszont a PAH4 érték 9900, ami már potenciális kockázatot jelez (7).

A karcinogén PAH-ok élelmiszerekben való előfordulását az Európai Unióban a 1881/2006/EK rendelet szabályozza. Ez a PAH-ok mennyiségét markerként eredetileg csak a benzpirén koncentrációjával jellemezte, ugyanakkor a rendelet későbbi módosítása során a fentiekben említett kockázat mértékének csökkentésére a PAH4-csoportra is határozta meg határértékeket a benzpirénre vonatkozó maximális értékek egyidejű csökkentése mellett. A jelenleg hatályos jogszabály szerint a zsírok és olajok, a füstölt húsok és húskészítmények, valamint a füstölt halak és halászati termékek benzpiréntartalma nem haladhatja meg a 2 µg/kg-ot. A négy legfontosabb PAH (PAH4) koncentrációja a zsírokban és olajokban legfeljebb 10 µg/kg, a füstölt húsokban, halakban, hús- és halászati készítményekben pedig maximum 12 g/kg lehet.

HETEROCIKLIKUS AROMÁS AMINOK

A heterociklikus aminok genotoxikus karcinogének, amelyek húsok, halak és húskészítmények > 150 °C hőmérsékleten való sütésekor, grillezésekor keletkezhetnek

A heterociklikus aminok ugyancsak genotoxikus karcinogének, amelyek húsok, halak és húskészítmények > 150 °C hőmérsékleten való sütésekor, grillezésekor keletkezhetnek. Felismerésük az 1970-es évek második felében japán kutatók nevéhez fűződik (27), ma már több mint 25 heterociklikus aminot izoláltak és azonosítottak a húsok, húskészítmények sütése során (22). Két vagy három gyűrűt tartalmazó vegyületek; kémiaiag két fő csoportjuk különíthető el. Az egyik az amino-imidazo-azaarének (AIA) csoportja vagy termikus aminok, amelyek a húsokban található kreatinból, ill. kreatininből, szabad aminosavakból és cukrokból keletkeznek hagyományos sütési hőmérsékleten (150–250 °C) a Maillard-reakció során (18). A másik csoport az amino-karbolinok vagy pirolitikus aminok, amelyek fehérjék, ill. aminosavak pirolízise során keletkeznek magas (> 250 °C) hőmérsékleten (26).

A gyakorlati szempontból jelentősebb AIA-csoporton belül a vegyületek kémiai szerkezete alapján elkülöníthetünk kinolin- (pl. IQ, MeIQ), kvinoxalin- (pl. MeIQx) és piridinszármazékokat (pl. PhIP). Ezek képződését a húsban található kreatin, ill. az abból a sütés, főzés során keletkező kreatinin szabad aminosavakkal és cukrokkal való reakciója váltja ki. A kreatinból magas hőmérsékleten kreatinin keletkezik, ami az AIA típusú aminok imidazocsoportját alkotja. A kreatin ily módon a hús mutagén aktivitásának egyik felelőse (17). Minél magasabb a hőmérséklet, annál gyorsabb a kreatin kreatinné történő átalakulása. A kreatinin aminosavakkal és glükózzal reagálva mintegy 50%-kal kifejezettebb mutagén aktivitású, mint a kreatin (32). A vas (Fe²⁺ és Fe³⁺) kreatinnal, glicinnel és glükózzal reagálva mintegy kétszeresére növelheti a heterociklikus aminok képződését (21). Ugyanakkor természetes és mesterséges antioxidánsok jelenléte csökkenti a heterociklikus aminok keletkezését (22).

A legtöbb heterociklikus amin a serpenyőben kevés zsiradékkal > 200 °C-on történő sütés, ill. a húsok grillezése során keletkezik

Az alkalmazott sütési, főzési eljárás nagymértékben befolyásolja a rákkeltő aromás aminok képződését. A rendelkezésre álló adatok szerint a legtöbb heterociklikus amin a serpenyőben kevés zsiradékkal > 200 °C-on történő sütés, ill. a húsok grillezése során keletkezik, míg a forralás vagy a mikrohullámú hőkezelés alig vagy egyáltalán nem jár ezek képződésével. A bő zsiradékban történő sütés és a roston sütés változó mennyiségű heterociklikus amin keletkezésével járhat. Igen nagy mennyiségben tartalmazhat rákkeltő aromás aminokat a serpenyőben visszamaradó zsiradék (33). A sütés során a keletkező heterociklikus aminok a hús külső felületén koncentrálnak, és minél vastagabb a sült kéreg, annál több rákkeltő aromás aminot foglalhat magában.

A hússal, húskészítményekkel felvett heterociklikus aminok a szervezetben a citokróm P-450 rendszeren keresztül aktiválódnak, hidroxiamin-származékokká alakulnak. Ezek a DNS-hez kovalensen kötődő adduktokat képezve iniciátor hatásúak, azaz a daganatképződés első lépését, a szomatikus mutáció bekövetkeztét indukálják (19).

Az elfogyasztott húseleink heterociklikus amin tartalma tág határok között, 0 és 500 µg/kg között változhat (4. táblázat) (9). Amint az adatokból látható, a vörös hússal közül a jól átsütött (well done) állapotúra grillezett, ill. serpenyőben sült marhahús heterociklikus amin- (különösen PhIP-) tartalma volt a legnagyobb, a sertéshús esetében lényegesen kisebb koncentrációkat tapasztaltak. Kiemelendő a jól átsütött, ill. grillezett csirkehús, valamint a grillezett vagy rostos sült halhús lehetséges nagy aromás amin tartalma is. A fenti adatok a fogyasztási szokások figyelembevételével naponta marhahúsból mintegy 0,1 µg, sertéshúsból 0,05 µg, baromfi-húsból pedig 0,5 µg rákkeltő aromás amin felvételt okozhat. Ez testtömegre vetítve 1-10 ng/kg mennyiséget jelent, ami önmagában valószínűleg nem elegendő a rákkeltő hatás előidézéséhez. Ezt támasztja alá a jellemzően legnagyobb mennyiségben keletkező PhIP MOE-értéke, ami a nagy expozíciónak kitett fogyasztóra nézve is 20 ezer, az átlagos fogyasztó

4. TÁBLÁZAT. Különböző sütési eljárásokkal készített hússal heterociklikus amin és benzpirén tartalma

TABLE 4. Daily intake of the volatile (VNA) and non-volatile (NVNA) nitrosamines with foods

Elkészített hús	PhIP (ng/g)	MeIQx (ng/g)	B(a)P* (ng/g)
Grillezett marhasteak	2,5-33,3	0,2-5,8	0-4,9
Roston sült marhasteak	2,1-7,1	0-1,7	0-0,01
Serpenyőben sült marhasteak	1,9-23,2	1,3-8,2	0-0,01
Grillezett sertésborda	0,3-1,5	0,2-3,8	0-0,01
Roston sült sertésborda	0	0-0,5	0-0,01
Serpenyőben sült sertésborda	0-0,10	0,1-3,8	0-0,01
Roston sült szeletelt bacon	1,4-46,2	0,1-4,9	0
Nyárson sült csirke egészben, bőrrel	2,6-131	0,1-0,3	0-0,2
Grillezett csirkemell, bőr nélkül	27-480	0-9	0,1-0,4
Roston sült csirkemell, bőr nélkül	0,2-150	0-3	0,1-0,5
Serpenyőben sült csirkemell, bőr nélkül	1-70	0,1-3	0-0,1
Grillezett hal	0-73	0	NA**
Roston sült hal	0-23	0 - 5	NA
Serpenyőben sült hal	0-13	0 - 6	NA

*benzpirén; **nincs adat

tekintetében pedig 80 ezer (3). Ugyanakkor a heterociklikus aminok mint tumorigén jelöltek jelentősen növelhetik az egyidejűleg jelen levő, a tumorképződést elősegítő promoterek iránti érzékenységet, ezért a mennyiségüket az élelmiszerekben a lehető legalacsonyabb szintre kell csökkenteni (35). Továbbá újabb vizsgálatok szerint a heterociklikus aminok (PhIP) genotoxikus hatása kétszeresére nő a policiklikus aromás szénhidrogének (benzpirén) jelenlétében (20).

A RÁKKELTŐ VEGYÜLETEK KELETKEZÉSÉVEL KAPCSOLATOS KOCKÁZATOK CSÖKKENTÉSE

Az IARC a vörös hússal az emberben valószínűleg rákkeltő vegyületek közé, a húskészítményeket a bizonyítottan rákkeltők csoportjába sorolta. Amint a bevezetőben is hangsúlyoztuk, ez arra utal, hogy az említett élelmiszerekkel kapcsolatban valószínűleg, ill. igazoltnak tekinthetően fennáll a rákkeltő hatás veszélye, de a fenti besorolás önmagában egyáltalán nem szól arról, hogy ennek mekkora a valószínűsége. Az állásfoglalás kiegészítésében az IARC szakemberei kifejtik, hogy a vastagbél-daganatok előfordulásának valószínűsége egy átlagos fogyasztó élete során 5%. Ez a valószínűségi érték nő meg 18%-kal, azaz 6%-ra napi 50 g húskészítmény fogyasztásával (ill. további 18%-kal minden újabb 50 g felvételével). A vörös hússal esetében minden 100 g elfogyasztása 17%-kal növelheti a vastagbél-daganatok kialakulásának valószínűségét.

A fentiekben leírt kockázat mértéke ugyanakkor jelentősen csökkenthető az azok hátterében álló rákkeltő vegyületek keletkezésének gátlásával, mérséklésével.

A nitrozaminok és egyéb N-nitroso-vegyületek tekintetében fontos szempont azok képződésének gátlása a húskészítmények tartósító kezelése (pácolás) során az alkalmazott nitrit mennyiségének csökkentésével, ill. az N-nitroso-vegyületek keletkezését gátló aszkorbinsav és/vagy tokoferolok egyidejű használatával. A pácolásra használt nitritek mennyiségének mérséklése egyúttal a szervezetben történő nitrozamin-képződést is csökkenti.

A policiklikus aromás szénhidrogének és a heterociklikus aminok keletkezése nagymértékben függ az alkalmazott sütési eljárásoktól és azon belül az alkalmazott hőmérséklettől. Minél alacsonyabb hőmérsékleten (és inkább hosszabb ideig) történik a hús sütése, annál kevesebb rákkeltő vegyület keletkezhet. További fontos szempont, hogy a sütés során a hús vagy az abból lecsöpögő zsír ne érintkezzen a nyílt lánggal. A rákkeltő aromás aminok képződését csökkenthetjük, ha a sütéshez használt olaj antioxidánsot tartalmaz, vagy a hússal a sütést megelőzően természetes antioxidánsokat tartalmazó fűszerekkel marinírozunk.

A hússal, húskészítményekben potenciálisan keletkező genotoxikus vegyületek rákkeltő hatásának érvényre jutását pedig gátolhatja a kiegyensúlyozott, egészséges táplálkozás, a hússal és húskészítmények mellett a természetes antioxidánsokban (pl. aszkorbinsav, karotinoidok, tokoferolok, flavonoidok) gazdag élelmiszerek (friss zöldségek, gyümölcsök, gabonafélék) fogyasztása.

A kockázat mértéke jelentősen csökkenthető az azok hátterében álló rákkeltő vegyületek keletkezésének gátlásával, mérséklésével

Minél alacsonyabb hőmérsékleten történik a hús sütése, annál kevesebb rákkeltő vegyület keletkezhet

IRODALOM

1. BARLOV, S. – SCHLATTER, J.: Risk assessment of carcinogens in food. *Review. Tox. Appl. Pharmacol.*, 2010. 243. 180–190.
2. BASTIDE, N. M. – PIERRE, F. H. F. – CORPET, D. E.: Heme iron from meat and risk of colorectal cancer: A meta-analysis and a review of the mechanisms involved. *Cancer Prev. Res.*, 2011. 4. 177–184.
3. BENFORD, D. – BOLGER, P. M. et al.: Application of the margin of exposure (MOE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic. *Food Chem. Toxicol.*, 2010. 48. S2–S24.
4. BENFORD, D. – DINI, M. – SETZER, R. W.: Application of the margin-of-exposure (MOE) approach to substances in food that are

- genotoxic and carcinogenic e.g.: Benzo(a)pyrene and polycyclic aromatic hydrocarbons. *Food Chem. Toxicol.*, 2010. 48. 542–548.
5. DYBING, E. – O'BRIEN, J. et al.: Risk assessment of dietary exposures to compounds that are genotoxic and carcinogenic – An overview. *Toxicol. Lett.*, 2008. 180. 110–117.
6. EFSA: Nitrate in vegetables. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *EFSA J.*, 2008. 689. 1–79.
7. EFSA: Polycyclic aromatic hydrocarbons in food. Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. *EFSA J.*, 2008. 724. 1–114.
8. EFSA: Statement on nitrites in meat products. Scientific opinion. *EFSA J.*, 2010. 8. 1538–1549.
9. EXPONENT: Assessment of the potential human exposure to heterocyclic amines from cooked meat products. <http://meatpoultryfoundation.org/namif/wp-content/uploads/07-414.pdf>
10. FAO/WHO: Nitrate and nitrite (Intake assessment). *WHO Food Additive Series* 50, Geneva, 2003. <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je07.htm>
11. GOLDMAN, R. – SCHIELDS, P. G.: Food mutagens. *J. Nutr.*, 2003. 133. 965–973.
12. GUILLÉN, M. D. – SOPELANA, P. – PARTEARROYO, M. A.: Food as a source of polycyclic aromatic carcinogens. *Rev. Environ. Health*, 1997. 12. 133–146.
13. HERRMANN, S. S. – DUEDAHL-OKESSEN, L. et al.: Dietary exposure to volatile and non-volatile N-nitrosamines from processed meat products in Denmark. *Food Chem. Tox.*, 2015. 50. 137–143.
14. HOUËSSOU, J. K. – GOUJOT D. et al.: Modeling the formation of some polycyclic aromatic hydrocarbons during the roasting of Arabica coffee samples. *J. Agric. Food. Chem.*, 2008. 56. 3648–3656.
15. IARC: Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncology*, 2015. 16. 1599–1600.
16. IARC: Agents classified by the IARC Monographs, Volumes 1–116. International Agency for Research on Cancer, 2016. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>
17. JAGERSTAD, M. – SKOG, K.: Formation of heterocyclic amines using model systems. *Mutat. Res.*, 1991. 259. 219–233.
18. JAGERSTAD, M. – SKOG, K. et al.: Chemistry, formation and occurrence of genotoxic heterocyclic amines identified in model systems and cooked foods. *Z. Lebensm.-Unters. Forsch.*, 1998. 207. 419–427.
19. JAGERSTAD, M. – SKOG, K.: Genotoxicity of heat-processed foods. *Mut. Res.*, 2005. 574. 156–172.
20. JAMIN, E. L. – RIU, A. et al.: Combined genotoxic effects of a polycyclic aromatic hydrocarbon (B(a)P) and a heterocyclic amine (PhIP) in relation to colorectal carcinogenesis. *PLoS One*, 2013. 8. e58591. doi: 10.1371/journal.pone.0058591.
21. JOHANSSON, M. A. E. – JAGERSTAD, M.: Influence of pro- and anti-oxidants on the formation of mutagenic-carcinogenic heterocyclic amines in a model system. *Food. Chem.*, 1996. 56. 69–75.
22. KIZLI, M. – OZ, F. – BESLER, H. T.: A review on the formation of carcinogenic/mutagenic heterocyclic aromatic amines. *J. Food Process. Technol.*, 2011. 2. 120–124.
23. KESZEI, A. – GOLDBOLM, R. A. et al.: Dietary N-nitroso compounds, endogenous nitrosation, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes in the Netherlands cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2013. 97. 135–146.
24. KÖRMENDY L.: Húsipari tartósítás. In: LŐRINCZ F. – LENCSEPET J.: (szerk.): *Húsipari kézikönyv*. Mezőgazdasági Kiadó. Budapest, 1973. 544–549.
25. LACZAY P.: Az élelmiszerek tartósítása és egyéb kezelése. In: LACZAY P.: *Élelmiszerhigiéniá, élelmiszerlánc-biztonság*. Második, átdolgozott kiadás. Mezőgazda Kiadó. Budapest, 2015. 138–166.
25. Laczay P.: Az élelmiszerek tartósítása és egyéb kezelése. In: LACZAY P.: *Élelmiszerhigiéniá, élelmiszerlánc-biztonság*. Második, átdolgozott kiadás. Mezőgazda Kiadó. Budapest, 2015. 138–166.
26. MATSUMOTO, T. – YOSHIDA, D. – TOMITA, H.: Determination of mutagens, amino- α -carbolines in grilled foods and cigarette smoke condensate. *Cancer Lett.*, 1981. 12. 105–110.
27. NAGAO, M. – HONDA, M. et al.: Mutagenicities of smoked condensates and the charred surface of fish and meat. *Cancer Lett.*, 1977. 2. 221–226.
28. PHILIPS, D. H.: Polycyclic aromatic hydrocarbons in the diet. *Mutat. Res.*, 1999. 443. 139–147.
29. SCHOPFER, F. J. – BAKER, P. R. – FREEMAN, B. A.: NO-dependent protein nitration: a cell signaling event or an oxidative inflammatory response? *Trends Biochem. Sci.*, 2003. 28. 646–654.
30. SCHWARTZ, S. – ELEFTSON, M.: Quantitative fecal recovery of ingested hemoglobin-heme in blood: comparisons by HemoQuant assay with ingested meat and fish. *Gastroenterology*, 1985. 89. 19–26.
31. SESINK, A. L. A. – TERMONT, D. S. M. L. et al.: Red meat and colon cancer: the cytotoxic and hyperproliferative effects of dietary heme. *Cancer Res.*, 1999. 59. 5704–5709.
32. SKOG, K. – JAGERSTAD, M.: Effects of monosaccharides and disaccharides on the formation of food mutagens in model systems. *Mutat. Res.*, 1990. 230. 263–272.
33. SKOG, K. – JOHANSSON, M. – JAGERSTAD, M.: Carcinogenic heterocyclic amines in cooked foods and model systems – a review on formation and occurrence. *Food Chem. Toxicol.*, 1998. 36. 879–896.
34. SPEER, K. – STEEG, E. et al.: Determination and distribution of polycyclic aromatic hydrocarbons in native vegetable oils, smoked fish products, mussels and oysters, and bream from the river Elbe. *J. High Res. Chrom.*, 1990. 13. 104–111.
35. SUGIMURA, T. – WABAKAYASHI, K. et al.: Heterocyclic amines: mutagens/carcinogens produced during cooking of meat and fish. *Cancer Sci.*, 2004. 95. 290–299.
36. TRICKER, A. R. – PREUSSMANN, R.: Carcinogenic N-nitrosamines on the diet: occurrence, formation, mechanisms and carcinogenic potential. *Mutat. Res.*, 1991. 259. 277–289.
37. WALKER, R.: Nitrates, nitrites and N-nitrosocompounds: a review of the occurrence in food and diet and the toxicological implications. *Food. Addit. Contam.*, 1990. 7. 717–768.
38. YING, L. – HOFSET, L. J.: An emerging role for endothelial nitrite oxide synthetase in chronic inflammation and cancer. *Cancer Res.*, 2007. 67. 1407–1410.

Közlésre érk.: 2016. aug. 22.

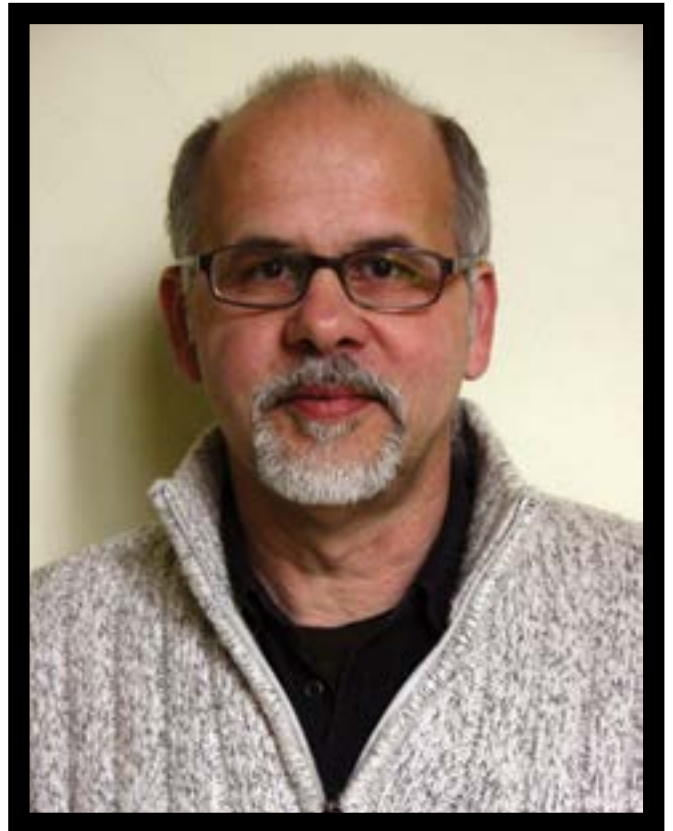
A VISEGRÁDI NÉGYEK KEZDEMÉNYEZTE EUTRANSINFECT PROJEKT A VÍRUSOS SERTÉSMEBETEGEDÉSEK VISSZASZORÍTÁSÁRA

2015 tavaszán **†PROF. DR. TUBOLY TAMÁS** kezdeményezésére az akkor még Állatorvos-tudományi Karként működő intézményünk a felmerülő és határokon átnyúló, élelmszer-biztonságot is veszélyeztető, vírusos sertésmegbetegedések visszaszorítását megcélzó projektjavaslattal kereste fel a régióban működő társintézményeket. A formálódó partnerség végül sikeresen pályázott a Nemzetközi Visegrádi Alapnál, és 2015. szeptember 1-jétől magyar, szlovák, cseh és lengyel partnerekkel közösen azzal a céllal indította útjára az együttműködést, hogy a diagnosztikai módszerek harmonizációja, tudományos adatok cseréje, az érintettek képzése és széles körű felvilágosító kampány segítségével hozzájáruljon a járványok visszaszorításához. A négy visegrádi tagállamból hét intézmény vett rész a 14 hónapot felölelő projektben:

- Állatorvostudományi Egyetem (Magyarország)
- NÉBIH (Magyarország)
- Agrárgazdasági Kutatóintézet (Magyarország)
- Állatorvostudományi Egyetem (Kassa, Szlovákia)
- Élettudományok Varsói Egyeteme (Lengyelország)
- Országos Állatorvostudományi Kutatóintézet (Puławy, Lengyelország)
- Állatorvosi- és Gyógyszerészeti Tudományok Egyeteme (Brno, Csehország)

A projekt induló eseménye a 2015. november 12–13. között Budapesten megrendezett tudományos tanácskozás volt, ahol az ÁTE és visegrádi partnereink főként kutató munkatársai romániai, ukrainai, horvát, szerb és orosz kollégákkal kibővülve a projekt témájának megfelelően folytattak tudományos eszmecserét diagnosztikai és megelőzési módszerekről, kutatásaik legújabb eredményeiről. A számos érdekességet feltáró előadásokat a projekt honlapján is elérhetővé tettük: <http://www.univet.hu/en/students/postgraduate-training/projects>

Az országokon átívelő tudományos együttműködés fontosságát felismerve az eseményen egy széles körű multilaterális együttműködési megállapodás megszületését kezdeményezték a résztvevők, mely végül a projekt megvalósítási ideje alatt aláírásra is került. Az EUTRANSINFECT név alatt futó megállapodást 9 kelet- és közép-európai ország 19 intézménye írta alá abban a reményben, hogy az így formálisan is létrejövő együttműködés elősegíti a határokon átnyúló megbetegedé-



sek visszaszorítását szolgáló közös kutatási stratégiák kifejlesztését és végrehajtását, valamint hatékony bázisa lehet további jövőbeni nemzetközi konzorciumi pályázatoknak is.

A novemberi budapesti workshop kiváló alkalom volt arra is, hogy a projekt programtervében felvázolt tudományos ismeretterjesztő kiadvány előkészületeit megtegyék a résztvevők. A rendezvényt követően a tanácskozáson elhangzott előadásokat kibővítve komoly erőfeszítéseket tettünk egy széles körben terjesztendő tudományos anyag összeállítására. A szerkesztési időszak aktív időszakaszát a projekt kezdeményezője, az együttműködés lelkének tekintett **DR. TUBOLY TAMÁS** tragikus hirtelenséggel bekövetkezett halála törte meg átmeneti időre. Az őt kivétel nélkül barátként is tisztelő nemzetközi szakemberekből álló közreműködők azonban rövidesen folytatták a megkezdett munkát, így az elhunyt kollégájuk emlékének ajánlott, több szempontból is egyedülálló kiadvány 2016 májusában nyomdába kerülhetett.



Az elsősorban ismeretterjesztésre szánt, *Határokon átnyúló és újonnan felmerülő vírusos sertésmegebetegedések Közép- és Kelet-Európában* címet viselő füzetet 13 intézmény sertésvírusokkal foglalkozó kutatói alkották azzal a céllal, hogy ezzel is hozzájáruljanak a különböző vírusok okozta sertésbetegségek elleni hatékony küzdelemhez. A kiadvány a legfontosabb vírusos eredetű sertésbetegségek áttekinthető jellemzése mellett

hét közép-európai ország járványügyi helyzetéről nyújt átfogó és aktuális képet.

Az eredetileg angol nyelven íródott publikáció mára már magyar, szlovák, cseh, valamint lengyel nyelven is elérhető a projekt honlapján, nyomtatott változatban angol és magyar nyelven jelent meg mind ez idáig. Közel 1800 db angol, valamint 800 db magyar nyelvű példány került terjesztésre elsősorban a projektben közreműködő közép-kelet európai országokban, de a szélesebb körben elérhető online verzió kapcsán a kiadvány hasznosságát hangsúlyozó pozitív visszajelzéseket kaptunk több nyugat-európai országból is.

A Nemzetközi Visegrádi Alap támogatta együttműködés során az elmúlt közel egy év alatt, a partnerországokban további 6 különböző szakmai rendezvényen kapott kiemelt szerepet a projekt témája, legutóbb a NÉBIH által 2016. szeptember 28–30. között megrendezett nemzetközi műhelyvitán, ami a fertőző állatbetegségeket helyezte középpontjába.

A sokoldalú kommunikációnak köszönhetően a projekt, szándékának megfelelően, nagy előrelépéseket tett a területen érintett minden résztvevő – hatóságok, kutatók, diagnoszták, tenyésztők, állatorvosok, állatorvostan-hallgatók – tájékoztatására, hiszen minél inkább tisztában vagyunk a térséget fenyegető sertésbetegségekkel, a megelőzéssel és a lehetséges megoldásokkal, annál inkább van esély arra, hogy a jövőben a járványok visszaszorításában átütő előrelépéseket érjenek el a térség országai.

A projektet (azonosító: 21510133) és a cikk megjelenését a Nemzetközi Visegrádi Alap támogatta.



Role of incretin hormones
in the regulation of insulin
homeostasis and
carbohydrate metabolism

Literature review

Mátis Gábor*
Mackei Máté
Neogrády Zsuzsanna

G. Mátis*
M. Mackei
Zs. Neogrády

Állatorvostudományi Egyetem
Élettani és Biokémiai Tanszék
1078 Budapest, István utca 2.

* e-mail: Matis.Gabor@univet.hu

Az incretin hormonok szerepe az inzulin-homeosztázis és a szén- hidrát-anyagcsere szabályozásában

Irodalmi összefoglaló

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők irodalmi összefoglalásukban bemutatják, hogy a bélfal által termelt incretin hormonok – a GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) és a GLP-1 (glucagon-like peptide 1) – központi szerepet töltenek be a hasnyálmirigy inzulinelválasztásának szabályozásában. A szerzők áttekintik az incretinek hatásai mögött álló mechanizmusokat, és foglalkoznak az emlősök és madarak közötti eltérések tárgyalásával. A szerzők rámutatnak, hogy az incretinek takarmányozással vagy gyógyszeresen történő befolyásolása a gazdasági haszonállatok termelékenységének javítása és a diabetes mellitusban szenvedő betegek gyógykezelése szempontjából is nagy jelentőséggel bírhat.

SUMMARY

In the present literature review, the authors discuss the central role of the gut-driven incretin hormones, namely GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide) and GLP-1 (glucagon-like peptide 1), as members of the enteroinsular axis, with regard on the pancreatic insulin production. The GIP, produced by K cells of the small intestines after feed intake, stimulates the insulin secretion of β cells mostly by the mediation of cAMP as a second messenger. Further, GLP-1, released from L cells, being presented in both small and large intestines, increases insulin synthesis by affecting insulin gene expression, enhances pancreatic insulin exocytosis and stimulates proliferation as well as differentiation of β cells. In addition, glucagon production of α cells can be inhibited by GLP-1, while GIP is capable to increase pancreatic glucagon secretion. Concerning the incretin effects in further tissues, lipogenesis and proliferation of osteoblasts can be also stimulated by GIP, leading to enhanced lipid storage in adipose tissue and to faster bone formation of growing animals, respectively. The way of incretin action is partly differing in birds from that of mammals, increasing pancreatic insulin release more likely by influencing the somatostatin production of δ cells rather than by direct stimulation of β cells. However, their anorexigenic effect, similarly to mammalian species, was stated in chicken, as well. Based on the available literature data, the authors declare that special emphasis should be taken on the role of incretin hormones in the complex regulation of insulin secretion. Influencing incretin and insulin homeostasis by nutrition or certain drugs can be of special relevance in the treatment of diabetic patients, and, based on insulin's anabolic action, in improving the growth performance of food-producing animals.

ÉLETTAN

Ismert, hogy szájon át történő glükózfelvétel esetén lényegesen több inzulin kerül a vérkeringésbe, mint azonos mennyiségű glükóz intravénás beadását követően (30). Ez az eltérés az ún. bél–inzulin–tengely működésével magyarázható, amely magában foglalja a hasnyálmirigy szubsztrátellátásának takarmányfelvételt követő változását, a vékonybél proximális szakaszában található glükózérzékeny neuronok által közvetített reflexeket (31) és a bélfalban termelődő hormonok hatását is (5). Mai ismereteink szerint ezen elemek közül az inzulintermelést befolyásoló bél eredetű hormonok, az inkretinek szerepe a legfontosabb, amelyek központi jelentőségűek a szénhidrát-anyagcsere és az inzulin-homeosztázis szabályozásában (16), és a takarmányfogyasztást követő inzulinfelszabadulás legnagyobb hányadéért felelősek (17). Az alábbiakban az inkretin hormonokról jelenleg rendelkezésünkre álló, elsősorban rágcsálókon végzett kísérletekből származó, az emlősállatokra és az emberre vonatkozó legfontosabb ismereteket foglaljuk össze, majd bemutatjuk a madarakra jellemző sajátosságokat.

AZ INKRETIN HORMONOK JELLEMZŐI EMLŐSÖKBEN

Az inkretinek közé két peptidhormon tartozik, a glükózfüggő inzulinotróp polipeptid (GIP) és a glükagon-szerű peptid (GLP-1)

Az inkretinek közé két peptidhormon tartozik, amelyek elválasztása elsősorban a bélcsatornába jutó glükóz hatására fokozódik: a GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide, glükózfüggő inzulinotróp polipeptid, korábban gastric inhibitory polypeptide) és a GLP-1 (glucagon-like peptide 1, glükagonszerű peptid 1) (39). Tágabb értelemben az inkretinekhez sorolható a hasnyálmirigy inzulinelválasztását ugyancsak serkentő szekretin is, amely azonban jellemzően nem a vékonybélbe jutó glükóz, hanem egyéb takarmány-összetevők hatására szabadul fel (12). Az inkretin hormonok termelődéséért a bélnyálkahártya enteroendokrin K- és L-sejtjei felelősek, amelyek már a vércukorszint emelkedése előtt, a glükóz bélben való megjelenésével és annak felszívódásával egyidejűleg fokozzák az inkretinelválasztást. Ennek következtében már a glükóz teljes felszívódását megelőzően emelkedik a vérplazma inzulinszintje, amely biztosítja, hogy jelentős felvétel esetén se nőjön olyan mértékben a vér glükózkoncentrációja, hogy az a vizelettel kiválasztásra kerüljön.

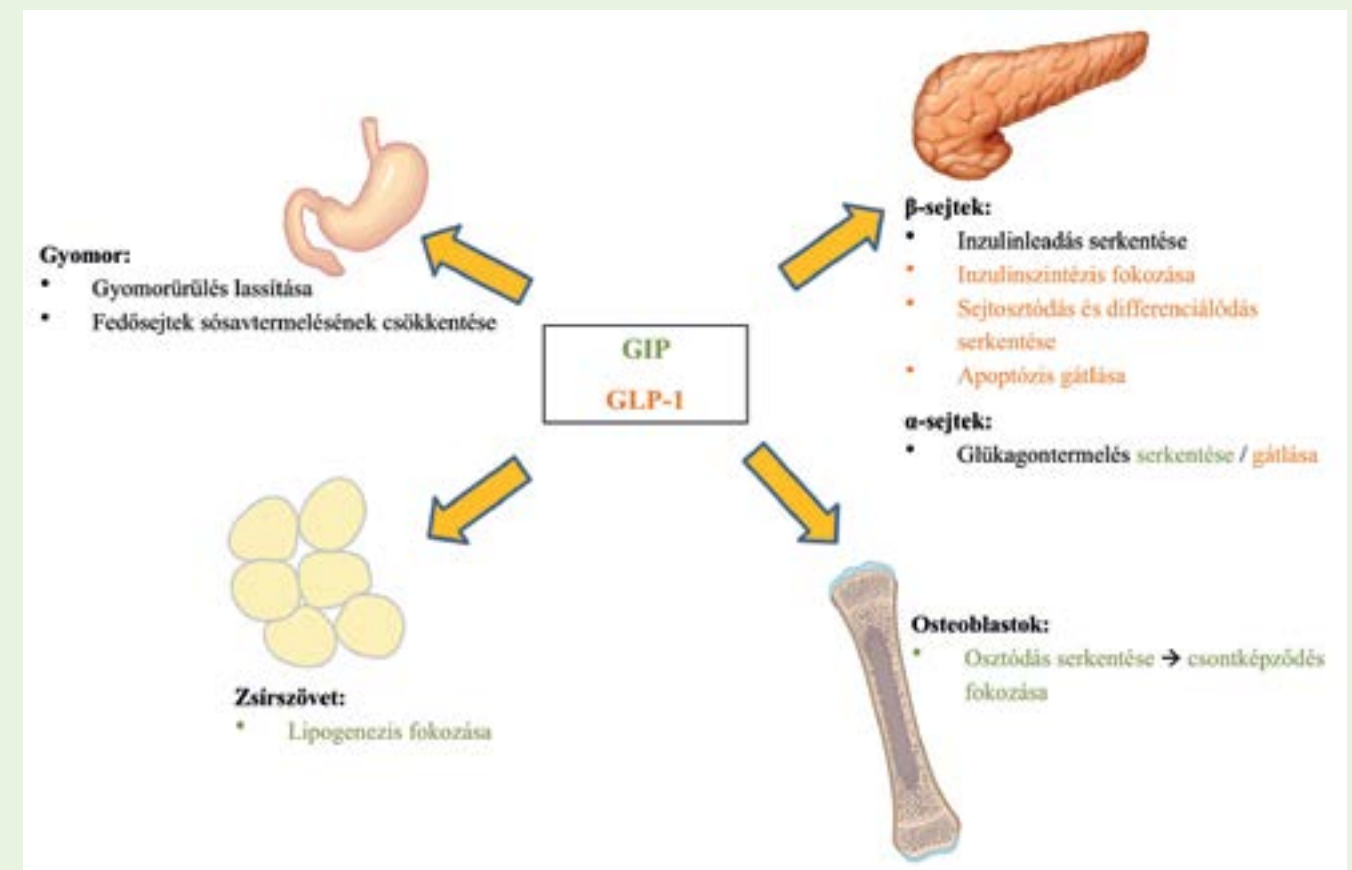
A GIP ELVÁLASZTÁSA ÉS β -SEJTEKRE GYAKOROLT HATÁSAI

A GIP egy 42 aminosavból álló peptidhormon, amelyet elsősorban a duodenumban és a jejunumban megtalálható K-sejtek termelnek

A GIP egy 42 aminosavból álló peptidhormon, amely a K-sejtben termelődő, 153 aminosavat tartalmazó inaktív előalakból keletkezik (37). Elsőként a gyomor sósavszekrécióját csökkentő hatása vált ismertté, majd leírták az inzulintermelést fokozó aktivitását is (11). A GIP elválasztásáért felelős K-sejtek a vékonybél nyálkahártyájában helyeződnek, elsősorban a duodenumban és a jejunumban, de kisebb mennyiségben az ileumban is megtalálhatók (20, 29). A hormon termelődését és leadását elsősorban a takarmány glükóz- és lipidtartalma váltja ki, ezzel magyarázható, hogy takarmányfelvételt követően az éhezési koncentráció 10–20-szorosa mérhető a vérplazmában (16). A GIP specifikus receptora a Langerhans-szigeteken (elsősorban a β -, ill. α -sejteken) kívül megtalálható számos további szövetben, így a bélfalban, a zsírszövetben, a szívizomzatban, a mellékvese kéregállományában és az agyvelőben is, de az egyes szervekben betöltött szerepe mai ismereteink szerint nem minden esetben ismert. A GIP-receptor a G-protein-kapcsolt receptorok családjába, azon belül a szekretin–glükagon csoport által aktivált II. típusba sorolható (26).

A GIP legfőbb hatása, hogy fokozza a hasnyálmirigy β -sejtjeiből történő inzulinleadást (Ábra). Ez a GIP-receptor ligandkötését követően az adenilát-cikláz aktiválódása és az intracelluláris cAMP-, valamint a kalciumkoncentráció következményes emelkedése révén valósul meg, ami serkenti az inzulin tartalmú hólyagocskák excitációját (7). A GIP inzulinotróp hatását különféle antagonisták,

Szájon át történő glükózfelvétel esetén több inzulin kerül a vérkeringésbe, mint azonos mennyiségű glükóz intravénás beadását követően



ÁBRA. Az inkretin hormonok különböző szövetekre gyakorolt hatásainak összefoglalása

Az elsősorban a GIP-re jellemző hatásokat zöld színnel, a GLP-1 sajátosságait pedig narancs színnel jelöltük. A feketén szedett hatások mindkét hormonra egyaránt jellemzők.

Az illusztrációk forrásai: ocv.unican.es, pancreaspictures.org, openclipart.org, www.bbc.co.uk

FIGURE. Overview of the effects of incretin hormones on various tissues

The specific effects of GIP are marked by green, while the activities of GLP-1 are indicated by orange colour. Effects related to both hormones are written with black colour.

Source of illustrations: ocv.unican.es, pancreaspictures.org, openclipart.org, www.bbc.co.uk

receptorblokkolók alkalmazásával (14), valamint a GIP-receptor génjének deléciójával is igazolták (28); a gátlás mindegyik esetében a szájon át adott glükóz által kiváltott inzulinválasz jelentősen, akár 80%-kal csökkent.

A GLP-1 ELVÁLASZTÁSA ÉS β -SEJTEKRE GYAKOROLT HATÁSAI

A GLP-1 peptidhormont a bélnyálkahártya L-sejtjei termelik, amelyek nemcsak a vékonybélben, hanem a vastagbélben, elsősorban a colonban is kifejeződnek

A GLP-1 peptidhormont a bélnyálkahártya L-sejtjei termelik, amelyek nemcsak a vékonybélben, hanem a vastagbélben, elsősorban a colonban is kifejeződnek (9), ezek közül a distalis bélcsatorna L-sejtjei a PYY (Peptide YY) elválasztásáért is felelnek. Az L-sejtek által termelt GLP-1-et a glükagonhoz hasonlóan a proglükagon génje kódolja; a fehérje csak később, a poszttranszlációs módosítások során nyeri majd el végleges, aktív formáját (20). A hasnyálmirigy glükagontermelő α -sejtjeivel ellentétben ugyanis a bél L-sejtjeiben a proglükagon C-terminális régiójából két glükagonszerű peptid, a GLP-1 és a GLP-2 hasad le (32), melyek közül mindkettő kb. 50%-os homológiát mutat a glükagon aminosav-szekvenciájával. A proglükagon fennmaradó, N-terminális szakasza a glicentin

(vagy gut glucagon, „bélglükagon”) elnevezésű, szerkezetében a glükagonnal igen nagyfokú hasonlóságot mutató peptidet képezi, amely mai ismereteink szerint biológiailag inaktívna tekinthető. A glicentin további hasításával keletkezik az oxintomodulin, amelynek – a GIP-hez és a GLP-1-hez hasonlóan – inzulintrop aktivitása van (2), valamint takarmányfelvételt csökkentő, anorexigén hatású is (4).

A GLP-1 elválasztása a takarmányfelvételt követően, számos takarmányösszetevő hatására fokozódik (16). A GLP-1 különösen hatékonyan, már kis koncentrációban is stimulálja a β -sejtek inzulintermelését, kulcsfontosságú szerepét számos, a GIP esetében már említett kísérlettel, így antagonisták (21) és GLP-1-receptor knock-out egérmodell alkalmazásával (34) egyaránt igazolták. A poszttranszlációs hasítások során keletkező másik peptid, a GLP-2 nem rendelkezik az inkretin hormonokhoz hasonló biológiai funkcióval, nincs inzulinfel szabadulást serkentő és vérglükózsint-csökkentő hatása (20).

A GIP-hez hasonlóan a GLP-1 is – az elsősorban a β -sejteken kifejeződő – specifikus G-protein-kapcsolt receptor közvetítésével fejt ki aktivitását. Annak ellenére, hogy ugyanazon gén kódolja a glükagont, a GLP-1-et és a GLP-2-t, valamint jelentős a köztük megfigyelhető szerkezeti homológia, gyakorlatilag nem kötődnek egymás receptoraihoz azok kifejezett specifitása miatt (20). A GLP-1 elsősorban a GIP hormonnal nagyrészt megegyező, közös jelátviteli utakat aktívál, így a GLP-1 receptor aktiválódását követően elsődlegesen a citoplazmatikus cAMP-koncentráció emelésével és egyes ioncsatornák működésének befolyásolásával járul hozzá az inzulintartalmú granulumok leadásához (16). Emellett a GLP-1 – többek között az inzulín génexpressziójának fokozásával – stimulálja az inzulín szintézisét (13). A hormon fokozza továbbá a β -sejtek osztódását (35) és a progenitor sejtekből történő differenciálódását (40), valamint gátolja a β -sejtek apoptózisát (22), e hatásokkal is jelentősen hozzájárulva az inzulintermelés fenntartásához, ill. a vérplazma inzulínkoncentrációjának emeléséhez (vö. Ábra).

A közvetlen endokrin hatásokon kívül a bélcsatornából felszívódó GLP-1 egy reflexív aktiválásán keresztül is befolyásolja a hasnyálmirigy inzulintermelését. A GLP-1 a portális keringésbe jutva stimulálja a májkaput beidegző afferens n. vagus rostokban található GLP-1 receptorokat, így a központi idegrendszer közvetítésével a hasnyálmirigyhez térő efferens rostokon keresztül serkenti az inzulín elválasztását (10).

A GIP ÉS A GLP-1 EGYÉB SEJTEKRE, SZÖVETEKRE GYAKOROLT HATÁSAI

A GIP és a GLP-1 β -sejtekre kifejtett hatásait összevetve megállapítható, hogy a két inkretin hormon a nagyrészt közös hatásmechanizmus révén, együttesen vesz részt a felvett takarmány által kiváltott inzulínválasz létrehozásában. A különféle egyéb sejtekre és szövetekre kifejtett hatások esetében viszont jelentős különbségek vannak a két hormon között. A GLP-1 az α -sejtekre hatva gátolja a glükagon elválasztását (33), míg a GIP kismértékben serkenti a glükagontermelést (27) (vö. Ábra). Ez utóbbi hatás részben ellentmond annak, hogy mindkét inkretin serkenti az inzulín és a szomatostatín termelődését, amelyek parakrin módon gátolják a glükagonszekréción (16). Mind a GIP, mind a GLP-1 növeli ugyanakkor az intracelluláris kalciumkoncentrációt az α -sejtekben is, amely a glükagontermelés fokozódásához vezethet (8).

Mindezekon túl a GIP fokozza a zsírraktározást, ill. az osteoblastok osztódásának elősegítésével serkenti a csontképződést. A GLP-1 és GIP közös hatásai közé tartozik a gyomor kiürülésének lassítása, a fedősejtek sósavszekréciónjának csökkentése (vö. Ábra), a jóllakottság érzetének kialakítása és a glükóz glükagonfelszabadulást gátló tevékenységének elősegítése (1).

Az inkretinek gyors inaktiválásáért a legtöbb sejt felületén expresszáldó dipeptidil-peptidáz-4 (DPP4) enzim felelős. A K- és L-sejtekhez közeli kapillá-

risendothel felszínén is jelen lévő enzim a termelődő inkretin mennyiségének mintegy felét a szekréción pillanatában, parakrin módon bontja (10). A DPP-4 számos szubsztrátot képes hasítani, ennek eredményeképpen több biológiai folyamatban is részt vesz, így az inkretinek inaktiválásán túl szerepe van például a gyulladáshoz- és immunfolyamatokban, valamint a fájdalom szabályozásában is (15).

Számos vizsgálatban feltárták, hogy a nem inzulindependens (2-es típusú) diabetes mellitus esetén az inzulín-homeosztázis zavarának hátterében részben az inkretinek hatásának kiesése vagy károsodása áll. Leírták, hogy ebben az esetben a GLP-1 elválasztása jelentősen csökken, míg a GIP termelődése nem mutat szignifikáns eltérést, ugyanakkor a GLP-1 megtartja inzulintrop hatását, a GIP inzulintermelést fokozó aktivitása azonban lecsökken. Emiatt az inkretin mimetikumok és a DPP-4 enzim gátlóként szolgáló gliptinek (19) terápiás alkalmazása – helyreállítva a glükózindukálta inzulínválaszt és a β -sejtek csökkent glükózérzékenységét – biztató eredményekkel jár a diabetes mellitusban szenvedő emberek és társállatok kezelésében egyaránt.

A 2-es típusú diabetes mellitus hátterében részben az inkretinek hatásának kiesése vagy károsodása áll

AZ INKRETIN HORMONOK SAJÁTOSÁGAI MADARAKBAN

Az inkretinek szerepéről rendelkezésünkre álló ismereteink túlnyomó része emlősökre, elsősorban kísérleti modellként szolgáló rágcsálókra, sertésre és emberre vonatkozik. A madarak szénhidrát-anyagcsereje és annak endokrin szabályozása jelentősen eltér az emlősöktől, elsősorban a vérplazma kis inzulínkoncentrációja, a szövetek csökkent inzulínérzékenysége és a következményesen nagy élettani vérglükóz-koncentráció tekintetében (3, 25). Ennek ellenére az inzulín madarakban is – a szénhidrát-anyagcsere endokrin szabályozásában betöltött szerepe mellett – a növekedés egyik fő szabályozójának számít. Az inkretinek madarakban kifejtett hatásai jóval kevésbé ismertek, ezek vizsgálata az inzulín-homeosztázis eltérései miatt különösen érdekes lehet.

A GLP-1 takarmányfelvételt gátló anorexigén hatását – a begy ürülésének elhúzódnásával együtt – madarakban is igazolták (18, 36), a hasnyálmirigy β -sejteinek inzulintermelésére kifejtett aktivitása azonban nem pontosan ismert (18). Az emlősállatokhoz képest jelentős eltérés, hogy csirkében a GLP-1 receptorok elsősorban nem a β -sejteken expresszáldnak, hanem a hasnyálmirigy szigeteinek szomatostatint termelő δ -sejtjein fejeződnek ki. Ez alapján feltételezhető, hogy a GLP-1 inzulínfelszabadulást serkentő hatása csirke esetében eltérő receptorális úton keresztül valósul meg (38). Valószínű, hogy a GLP-1 hatására fokozódó szomatostatín-termelés gátolja az α -sejtek glükagonszekréciónját, ami nagyban hozzájárul a vércukorszint csökkentéséhez (6, 38).

Madarokban eltérések mutatkoznak az inkretintermelés takarmányozás segítségével történő befolyásolhatóságának tekintetében is. Munkacsoportunk kísérleti eredményei szerint az egyszeri, szájon át bolusban adott butirát szignifikánsan csökkentette a GIP plazmakoncentrációját, ugyanakkor nem befolyásolta a vérplazma inzulín- és GLP-1-szintjét csirkében (24), az inzulín és az inkretinek koncentrációjának változásai tehát részben eltérő mintázatot követtek. Ez jelentősen különbözik az egéren végzett hasonló vizsgálatok eredményeitől, amelyek esetében a butirát szignifikánsan növelte a vér inzulín-, GIP- és GLP-1-koncentrációját is (23). Emiatt feltételezhető, hogy az inkretinek csirkében az emlősöktől részben eltérő szerepet játszanak az inzulínfelszabadulás szabályozásában.

A rendelkezésünkre álló irodalmi adatok alapján az inkretinháztartás és az inzulín-homeosztázis összefüggéseinek vizsgálata és annak gyógyszeresen, ill. takarmányozással történő befolyásolása nagy jelentőségű lehet, mind – az inzulín növekedést serkentő hatása révén – az élelmiszertermelő használlatok

A GLP-1 szintén fokozza a hasnyálmirigy β -sejtjeinek inzulínleadását és -szintézisét

A hormon fokozza továbbá a β -sejtek osztódását, differenciálódását, valamint gátolja a β -sejtek apoptózisát

A két inkretin hormon a nagyrészt közös hatásmechanizmus révén, együttesen vesz részt a felvett takarmány által kiváltott inzulínválasz létrehozásában

Csirkében a GLP-1 receptorok elsősorban nem a β -sejteken expresszáldnak, hanem a hasnyálmirigy szigeteinek szomatostatint termelő δ -sejtjein

Az inkretinek csirkében az emlősöktől részben eltérő szerepet játszanak az inzulínfelszabadulás szabályozásában

termelési mutatóinak javítása, mind – az emberben gyakori, de társállatoknál viszonylag ritkán előforduló – nem inzulindependens diabetes mellitusban szenvedő betegek gyógyítása szempontjából.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Az irodalmi összefoglaló az Emberi Erőforrások Minisztérium 9877-3/2015/FEKUT azonosítószámú támogatási szerződésének keretében megvalósult új kutatási téma részeként készült.

IRODALOM

- BAGGIO, L. L. – DRUCKER, D. J.: Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology*, 2007. 132. 2131–2157.
- BALDISSERA, F. G. – HOLST, J. J. et al.: Oxyntomodulin [glicentin-(33–69)]: pharmacokinetics, binding to liver cell membranes, effects on isolated perfused pig pancreas, and secretion from isolated perfused lower small intestine of pigs. *Regul. Pept.*, 1998. 21. 151–166.
- BRAUN, E. J. – SWEAZEA, K. L.: Glucose regulation in birds. *Comp. Biochem. Phys. B*, 2008. 151. 1–9.
- COHEN, M. A. – ELLIS, S. M. et al.: Oxyntomodulin suppresses appetite and reduces food intake in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2003. 88. 4696–4701.
- CREUTZFELDT, W.: Entero-insular axis and diabetes mellitus. *Horm. Metab. Res. Suppl.*, 1992. 26. 13–18.
- DE HEER, J. – RASMUSSEN, C. et al.: Glucagon-like peptide-1, but not glucose-dependent insulinotropic peptide, inhibits glucagon secretion via somatostatin (receptor subtype 2) in the perfused rat pancreas. *Diabetologia*, 2008. 51. 2263–2270.
- DING, W. G. – GROMADA, J.: Protein kinase A-dependent stimulation of exocytosis in mouse pancreatic beta-cells by glucose-dependent insulinotropic polypeptide. *Diabetes*, 1997. 46. 615–621.
- DING, W. G. – RENSTROM, E. et al.: Glucagon-like peptide 1 and glucose-dependent insulinotropic polypeptide stimulate Ca²⁺-induced secretion in rat alpha-cells by a protein kinase A-mediated mechanism. *Diabetes*, 1997. 46. 792–800.
- DOYLE, M. E. – EGAN, J. M.: Mechanisms of action of glucagon-like peptide 1 in the pancreas. *Pharmacol. Ther.*, 2007. 113. 546–593.
- DRUCKER, D. J.: The biology of incretin hormones. *Cell. Metab.*, 2006. 3. 153–165.
- DUPRE, J. – ROSS, S. A. et al.: Stimulation of insulin secretion by gastric inhibitory polypeptide in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1973. 37. 826–828.
- FAHRENKRUG, J. – SCHAFFALITZKY DE MUCKADELL, O. B. – KUHL, C.: Effect of secretin on basal- and glucose-stimulated insulin secretion in man. *Diabetologia*, 1978. 14. 229–234.
- FEHMANN, H. C. – HABENER, J. F.: Insulinotropic hormone glucagon-like peptide-1 (7–37) stimulation of proinsulin gene expression and proinsulin biosynthesis in insulinoma beta TC-1 cells. *Endocrinology*, 1992. 130. 159–166.
- GAULT, V. A. – O'HARTE, F. P. et al.: Characterization of the cellular and metabolic effects of a novel enzyme-resistant antagonist of glucose-dependent insulinotropic polypeptide. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2002. 290. 1420–1426.
- GORELL, M. D.: Dipeptidyl peptidase IV and related enzymes in cell biology and liver disorders. *Clin. Sci.*, 2005. 108. 277–292.
- HOLST, J. J. – GROMADA, J.: Role of incretin hormones in the regulation of insulin secretion in diabetic and nondiabetic humans. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 2004. 287. E199–E206.
- HOLST, J. J. – VILSBOLL, T. – DEACON, C. F.: The incretin system and its role in type 2 diabetes mellitus. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2009. 297. 127–136.
- HUANG, G. – LI, J. et al.: Characterization of glucagon-like peptide 1 receptor (GLP1R) gene in chickens: functional analysis, tissue distribution, and identification of its transcript variants. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 2012. 43. 1–15.
- KAZAFEOS, K.: Incretin effect: GLP-1, GIP, DPP4. *Diabetes Res. Clin. Pr.*, 2011. 93. 32–36.
- KIM, W. – EGAN, J. M.: The role of incretins in glucose homeostasis and diabetes treatment. *Pharmacol. Rev.*, 2008. 60. 470–512.
- KOLLIGS, F. – FEHMANN, H. C. et al.: Reduction of the incretin effect in rats by the glucagon-like peptide 1 receptor antagonist exendin (9–39) amide. *Diabetes*, 1995. 44. 16–19.
- LI, Y. – HANSOTIA, T. et al.: Glucagon-like peptide-1 receptor signaling modulates beta cell apoptosis. *J. Biol. Chem.*, 2003. 278. 471–478.
- LIN, H. V. – FRASSETTO, A. et al.: Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via Free Fatty Acid Receptor 3-independent mechanisms. *PLoS ONE*, 2012. 7. e35240.
- MÁTIS, G. – KULCSÁR, A. – MACKEI, M. – PETRILLA, J. – NEOGRÁDY, Zs.: Comparative study on the modulation of insulin and incretin homeostasis by butyrate in chickens and rabbits. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 2016. submitted.
- MÁTIS G. – LENGYEL P. – KULCSÁR A. – KULCSÁRNÉ PETRILLA J. – NEOGRÁDY Zs.: A szénhidrát-anyagcsere és az inzulin-homeosztázis sajátosságai csirkében. Special characteristics of carbohydrate metabolism and insulin homeostasis in chicken. *Magy. Allatorv. Lapja*, 2014. 136. 342–349.
- MAYO, K. E. – MILLER L. J. et al.: The glucagon receptor family. *Pharmacol. Rev.*, 2003. 55. 167–194.
- MEIER, J. J. – GALLWITZ, B. et al.: Gastric inhibitory polypeptide (GIP) dose-dependently stimulates glucagon secretion in healthy human subjects at euglycaemia. *Diabetologia*, 2003. 46. 798–801.
- MIYAWAKI, K. – YAMADA, Y. et al.: Glucose intolerance caused by a defect in the entero-insular axis: a study in gastric inhibitory polypeptide receptor knockout mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1999. 96. 14843–14847.
- MORTENSEN, K. – CHRISTENSEN, L. L. et al.: GLP-1 and GIP are colocalized in a subset of endocrine cells in the small intestine. *Regul. Pept.*, 2003. 114. 189–196.
- NAUCK, M. – SCHMIDT, W. E. et al.: Insulinotropic properties of synthetic human gastric inhibitory polypeptide in man: interactions with glucose, phenylalanine, and cholecystokinin-8. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1989. 69. 654–662.
- NIJIMA, A.: Neural mechanisms in the control of blood glucose concentration. *J. Nutr.*, 1989. 119. 833–840.
- ORSKOV, C. – HOLST, J. J. et al.: Glucagon-like peptides GLP-1 and GLP-2, predicted products of the glucagon gene, are secreted separately from pig small intestine but not pancreas. *Endocrinology*, 1986. 119. 1467–1475.
- ORSKOV, C. – HOLST, J. J. – NIELSEN, O. V.: Effect of truncated glucagon-like peptide-1 [proglucagon-(78–107) amide] on endocrine secretion from pig pancreas, antrum, and nonantral stomach. *Endocrinology*, 1988. 123. 2009–2013.
- SCROCCHI, L. A. – BROWN, T. J. et al.: Glucose intolerance but normal satiety in mice with a null mutation in the glucagon-like peptide 1 receptor gene. *Nat. Med.*, 1996. 2. 1254–1258.
- STOFFERS, D. A. – KIEFFER, T. J. et al.: Insulinotropic glucagon-like peptide 1 agonists stimulate expression of homeodomain protein IDX-1 and increase islet size in mouse pancreas. *Diabetes*, 2000. 49. 741–748.
- TACHIBANA, T. – MATSUMOTO, M. et al.: Central, but not peripheral, glucagon-like peptide-1 inhibits crop emptying in chicks. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.*, 2003. 134. 777–781.
- TAKEDA, J. – SEINO, Y. et al.: Sequence of an intestinal cDNA encoding human gastric inhibitory polypeptide precursor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1987. 84. 7005–7008.
- WATANABE, T. – NISHIMURA, K. et al.: Histological analysis of glucagon-like peptide-1 receptor expression in chicken pancreas. *Cell. Tissue Res.*, 2014. 357. 55–61.
- WINKLER, G.: The physiology of incretins. *Orvosi Hetilap*, 2011. 152. 1922–1930.
- ZHOU, J. – WANG, X. et al.: Glucagon-like peptide 1 and exendin-4 convert pancreatic AR42J cells into glucagon- and insulin-producing cells. *Diabetes*, 1990. 48. 2358–2366.

Közlésre érke.: 2016. júl. 4.

3/4-e

a kutyás pácienseidnek
a spot-on

készítményeket kedveli⁽¹⁾

Széles választék lehetőségét
biztosítjuk Neked:



EFFITIX

Nincs rés a pajzson



EFFIPRO

A költséghatékony megoldás



activyl
TICKPLUS

Bolhainvázio esetén



(1) iDBeetle - Fleas & ticks survey in Europe - pet owners - 01-2016

(2) Developing stages of fleas in the pet's immediate surroundings are killed following contact with Activyl Tick Plus treated pets.

Shaping the future of animal health

(70) 776-15-74 • (70) 365-75-48 • (70) 776-10-55 • virbac.hu

Virbac

Prof. Dr. Horst Hagenlocher (1924–2016)



HAGENLOCHER professzor, az állatorvosi közélet nemzetközileg elismert képviselője, a magyar állatorvosok őszinte barátja, egyetemünk Marek József-érmével és c. egyetemi tanár titulussal kitüntetett német magánállatorvos, élete 93. évében, 2016. december 15-én otthonában elhunyt.

HORST HAGENLOCHER 1924. április 12-én született a Fekete-erdő északi peremén fekvő Calwban. Ott, HERMANN HESSE szülővárosában járt elemi és középiskolába. Érettségi (1941) után katonai kiképzést kapott, rövid ideig az orosz fronton szolgált, de beiratkozott a Hannoveri Állatorvosi Főiskolára. Tanulmányai alatt is többször behívták katonának, 1945-ben amerikai fogságba esett. 1946-ban befejezte a főiskolát, 1947-ben pedig már doktorált. Ezt követően 2 évig állatorvos-asszisztens volt. 1949-ben telepedett le Hochdorf nevű kis faluban a Fekete-erdőben, ahol magánállatorvosként működött hatvanöt éven át. 1986-ban juhégészségügyi szakállatorvosi képesítést szerzett. A gazdasági haszonállatok gyógyítása mellett ellátott egy vágóhidat is Nagold városkában, 1977-től pedig jól felszerelt kisállatrendelőt is működtetett.

DR. HAGENLOCHER jó állatorvos lehetett, amit bizonyít, hogy nagy népszerűségnek örvendett. Amikor 90 éves korában abbahagyta a gyógyító tevékenységet, hatalmas ünnepséget rendeztek az általa ellátott települések. E sorok írója is megcsodálhatta, hogy otthonába sorra jöttek a települések képviselőitében polgármesterek, zene- és énekkarak, gazdaküldöttségek, állatorvosi testületek vezetői, politikusok stb.

Tevékenysége mégis szakmapolitikai téren mara-dandó. Az állatorvosok összefogásáért, szakmai fejlődésükért nagyon sokat tett szülőföldjén és nemzetközi téren is. 1962-ben alapítója volt a Gyakorló Állatorvosok

Baden-Württembergi Szervezetének, amelyet 1995-ig elnökként vezetett, majd haláláig tiszteleti elnöke volt. Húsz éven át, 1967–87 között a Gyakorló Állatorvosok Szövetségi Szervezetét vezette. Egy ciklusban (1974–78) a Gyakorló Állatorvosok Európai Szövetségének volt az elnöke, majd azt követően 2 ciklusban az Európai Állatorvosok Szövetségét irányította. Ezekben a tisztségekben az állatorvosi graduális és posztgraduális képzés fejlesztése, európai szinten a diplomák egyenértékűségére törekvés volt a fő célja.

Mély humánuma, valamint a népek megértésének és barátságának eszméje vezérelte, amikor 1976-ban német–izraeli, 1977-ben német–francia (Baden–Elzász) állatorvosi társaságot alapított. A legnagyobb példányszámú, német nyelvű állatorvosi szaklap, a *Der praktische Tierarzt* főszerkesztője volt két évtizeden keresztül.

1989-ben alapította meg a Baden-badeni Továbbképző Napok elnevezésű rendezvénysorozatot, hogy az állatorvosok kisállatgyógyászati munkáját hatékonyan segítse. A kisállatkongresszusokat családtagjai hathatós segítségével nemzetközi hírűvé fejlesztette. A kongresszus egyben találkozó helye több nemzet (német, francia, izraeli, svájci, lengyel, magyar stb.) állatorvosainak. Ugyanabban az évben alapította meg az Állatorvosok Állatvédelmi Egyesületét.

Az állatorvosok mellett az állattartók képzését, ismereteik gyarapítását is fontosnak tartotta. A baden-württembergi rádióban és televízióban több évtizeden keresztül heti rendszerességgel szerepelt, tanácsokat adott és kérdésekre válaszolt. Egyik könyve is a kisállattartókat segíti: „333 Tips für Kleintierfreunde”.

A magyar állatorvosokkal Németország újraegyesítését követően kereste és vette fel a kapcsolatot. Többször járt Magyarországon és tartott előadásokat az állatorvosi szervezetek, szakági egyesületek működéséről, az állatorvosi továbbképzés fontosságáról és formáiról. Mindezekről cikkeket jelentetett meg a *Magyar Állatorvosok Lapjában* is. Több magyar kollégát hívott meg és látott vendégül a kisállatkongresszusokon. 1994-ben kezdeményezője volt a Magyar–német-osztrák Állatorvosok Baráti Köre megalapításának. A ma már társaságként működő szervezet éves közgyűléseit Baden–Badenben tartják a kisállatkongresszus idején. A professzor segítette fiatal állatorvosok rövidebb-hosszabb németországi tanulmányútját, állatorvosok gyermekeinek csereüldetését nyelvtanulás

céljából. Sok írásos anyagot (szakfolyóiratokat, könyveket, kongresszusi összefoglaló füzeteket stb.) küldött a magyar kollégáknak. Hathatós anyagi támogatásával születhetett meg a Nádaskay–Hagenlocher-díj a magyar állatorvosi szaksajtó fejlesztésére. Emlékezetes szereplése volt HOLLÓ FERENC egykori főszerkesztő temetésén elmondott beszéde.

Barátságos és önzetlen ember volt. A világról, az emberi kapcsolatokról alkotott humánus véleményét az „Ansichten und Einsichten” c. könyvében fejtette ki. Példás családi életet élt. Feleségével, Helga asszonnyal négy sikeres gyermeket neveltek. Élete utolsó napjáig aktív szellemi tevékenységet fejtett ki. Halála előtt egy héttel hozzám írt levelében is az emberi kapcsolatokat és a megértést féltette.

Számtalan barátja és tisztelője volt világszerte. Nagyon aktív és eredményes pályafutását sok elis-

merés övezte. A Szövetségi Érdemkereszt mindhárom fokozatát megkapta, a Hannoveri Állatorvosi Főiskola tiszteletbeli polgára, a Berlini Humboldt Egyetem Friedrich Müsssemayer-, a német állatorvosi szakmai szervezetek Felix Train-, Robert Ostertag- és Nieberle-éremmel tüntették ki. Alma materünktől Marek József-émlékérmét és c. egyetemi tanári címet kapott. Kitüntették a finn, a lengyel, az izraeli, a spanyol és a portugál szakmai szervezetek is.

Halála nagy veszteség a német és az egész európai állatorvosi társadalomnak. Egy különleges, mindig a közösségért tevékenykedő, önzetlen, szerény emberrel lettünk kevesebben. Sok magyar kolléga szívében őrzi kedves alakja emlékét. Nyugodjék békében!

Dr. Visnyei László

MEGHÍVÓ

Az Állatorvostudományi Egyetem Baráti Köre Civil Társaság 2017. március 22-én, szerdán 14 órakor a Hetzel Henrik előadóban (Bp., VII. István u. 2. L ép. földszint) tartja következő találkozóját.

Program:

Adatok a Föld 1850 és 2015 közötti energia- és anyagforgalmához

Előadó:

DR. RALOVICH BÉLA, az MTA doktora mikrobiológus, közegészségtanász és immunológus

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 kívánják válni, s az alapító tagsághoz csatlakozási szándékukról eddig írásban még nem nyilatkoztak, szíveskedjenek a honlapon található 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 meghívót nem csupán az ÁOTE BK Civil Társaság – alapító és a már csatlakozott – tagjainak, hanem

a SZIE ÁOTK BK e-mailes címlistáján régóta szereplők mindegyikének küldöm.

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: www.univet.hu/A_KAR/barati_kor.

A képek: Állatorvostudományi Kar, majd a megjelenő Galéria ikonra kattintva érhetők el.

Aki számomra választ, címváltozást stb. kíván megírni, azt még a varga.istvan@aotk.szie.hu címre kérem; s nem a csoportosan érkezett levelek „reply” v. „válasz” gombjára kattintással!! (V. I. dr.)

NEO-K9

Új generációs csont és ízületi táplálékkiegészítő kutyáknak.



**FORRADALMI
ÚJ TERMÉK**

**MELYET 6 AMERIKAI
SZABADALOM BIZONYÍT!**

Minden egyes rágótabletta klinikailag tesztelt és szabadalmaztatott bioaktív összetevők keverékét tartalmazza, valamint olyan csont kofaktorokat, ásványokat és antioxidáns összetevőket, melyek kedvence csontjait és ízületeit erőssé, rugalmassá teszik.

A Neo-K9™ minden fajta, méretű és korú kutya számára ajánlott.

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 30/22-686-33
e-mail: megrendeles@tolnagro.hu
www.tolnagro.hu