

Állatorvostudományi Egyetem  
Állatorvostudományi Doktori Iskola

A szarvasmarhák ikervemhességének klinikai  
vonatkozásai

PhD disszertáció  
Szelényi Zoltán Viktor

2019



Témavezetők:

Prof. Dr. Szenci Ottó

Állatorvostudományi Egyetem

Szülészeti Tanszék és Haszonállat-gyógyászati Klinika

Prof. Dr. Bajcsy Árpád Csaba

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover,

Klinik für Rinder

Hannover, Németország

## Tartalomjegyzék

<b>1.1. Általános bevezető .....</b>	<b>4</b>
<b>1.2. Anyag és módszer .....</b>	<b>5</b>
<b>1.3. Eredmények és megbeszélés .....</b>	<b>7</b>
<b>4. Összefoglalás és új tudományos eredmények .....</b>	<b>13</b>
<b>6. A disszertációval összefüggő lektorált folyóiratban megjelenő publikációk.</b>	<b>15</b>
<b>7. A disszertációval nem összefüggő, lektorált folyóiratban megjelenő publikációk .....</b>	<b>16</b>
Angolul.....	16
Magyarul.....	16
<b>8. Konferenciák (szóbeli és poszter előadások): .....</b>	<b>20</b>

## 1. Általános bevezető

Világszerte többféle módszert használnak annak megállapítására, hogy egy vemhes szarvasmarha ikervemhes-e? A különböző rektális tapintási módszerek (a méh fluktuációjának tapintása, az amnionhólyag tapintása, a magzatburkok átcsúsztatása) hasznos és elterjedt módszerek, jóllehet a diagnózis eredményessége nagyban függ a vizsgáló gyakorlottságától. A gyakorlott vizsgáló a magzatburkoknak az ujjak közötti átcsúsztatásával a vemhesség 35. napjától meg tudja állapítani a vemhességet. A tapintásos technikák korlátozottak, amennyiben ikervemhesség megállapítása a cél: pontosan csak a bilaterális helyeződésű ikervemhességek állapíthatók meg. Az azonos oldali ikervemhesség megállapíthatósága alacsony arányú. Az ultrahangvizsgálat szintén elterjedt (a vemhesség 30. napja körül) a vemhesség tényének megállapítására, ekkor az ikermagzatok is láthatóak. Állományszinten az ikervemhességek gondozásakor figyelemmel kell lennünk az embrionális/magzati mortalitásokra, mivel ez befolyásolja diagnosztikai tesztünk pontosságát. További lehetőség a korai vemhesség-megállapításra a vemhességi fehérjék koncentrációjának mérése. Ezeket a fehérjéket (vemhességgel kapcsolatos glikoprotein-1 /bPAG-1/, vemhességre specifikus fehérje B /bPSPB/ vagy a PSP-60 szérumfehérje) a binukleális óriássejtek termelik a trophoblastban. A szérum progeszteronkoncentrációjának mérésével ellentétben az élő magzat jelenlétének jó indikátorai.

A szerző áttekinti az ikervemhesség megállapításának klinikai lehetőségeit, külön vizsgálva az egyes diagnosztikai módszerek előnyeit és hátrányait.

Ezután olyan vizsgálatokról számol be, amelyek célja az egyes- és az ikervemhességek elkülönítése volt azzal a céllal, hogy a klinikus állatorvos számára használható határértékeket dolgozzunk ki.

Gyakorlati körülmények között az embrionális/magzati mortalitás a diagnózisok eredményét leginkább befolyásoló tényező, ezért a választott vemhességvizsgálati módszer értékelésekor figyelembe kell vennünk a jelenséget. Jóllehet a vemhességi fehérjék mérése a szérumban vagy a tejben megfelelő módszer a vemhesség tényének megállapítására, mégis az ikervemhességek elkülönítésére jelen tudásunk szerint nem alkalmas. A vemhesség 24.-25. napjától az ultrahangvizsgálat megfelelő diagnosztikai módszer, de a fent említett veszteségek miatt ellenőrző diagnózisra van szükség, ikervemhességek esetében ismételt ultrahangvizsgálattal.

## 2. Anyag és módszer

Az első kísérletben összesen 84 Holstein-fríz szarvasmarhát vontunk vizsgálatainkba a vemhesség 29. és 42. napja között megállapított vemhességi diagnózissal (1. időpont). Az állatokat 3 csoportba osztottuk. Az ikervemhes csoportnak (TWIN, n=29) két élő embriója és 2 érett sárgatestje volt a vemhességvizsgálatkor. Azoknak az állatoknak, amelyeknek egy élő embriója és 2 sárgatestje volt a DCL csoportba kerültek (n=35), amíg az egyes vemhességek kontrollként szolgáltak (CON, n=20).

A vizsgálati időszak alatt négyszer vizsgáltuk meg az állatokat. Először a korai vemhességvizsgálat idején (1. időpont), amelyet valós idejű B-képeljárás alapuló ultrahangvizsgálattal (EasiScan, BCF technologies, Bellshill, UK) végeztünk, amelyet három további alkalommal megismételtünk, mégpedig a vemhesség 57.-70. napja között, a vemhesség 85.-90. napja között, a vemhesség 113.-126. napja között (2., 3. és 4. időpontok). Minden vemhességvizsgálati időpontban a vizsgáló feljegyezte az embrió(k) jelenlétét az egyes méhszarvakban, ill. a sárgatest(ek) számát. Minden időpontban megállapításra került a magzatok életképessége. Azokban az esetekben, amikor a méh teljes áttekintésére nem volt lehetőség (3. és 4. időpont) a magzat jelenlétét és mozgását állapítottuk meg. A vizsgálat végén minden állat ellése megtörtént, a vemhességekből minden esetben annyi magzat született, amely csoportba a korai vemhességvizsgálatkor beosztásra kerültek.

A transzrektális ultrahangvizsgálat után vérmintagyűjtésre került sor (Monovette 9ml, Sarstedt, Nümbrecht, Germany). A plazma progeszteron (P4) koncentrációját <sup>125</sup>I RIA (radioimmunoassay) módszerrel határoztuk meg (Coat-A-Count TKPG; Diagnostic Products Corporation), ahogy korábbi vizsgálataink során is (Zoli és mtsai, 1992). A plazma bPAG-1 koncentráció mérését a fent leírt módszer mellett a Perényi és mtsai (2002) által módosított módszerrel mértük meg. A 167 kDa PAG fehérje Zoli és mtsai (1991) által leírt módon standardként szolgált. A bPAG-1 RIA teszt érzékenysége 0,06 ng/ml volt, a szórások együtthatója 5 és 5,5% volt.

A második kísérletben a termékenyítés utáni 29. és 35. nap között vettünk vérmintát a farokvénából és rutin laboratóriumi vizsgálatra küldtük (Androvet, Budapest, Magyarország). A laboratóriumba érkezés után a vérminták le lettek centrifugálva (2000/perc, 10 perc) és a szérumból a vemhességspecifikus fehérje lett meghatározva (BioPRYN™; BioTracking, Moscow, ID, USA), korábban meghatározott módszer szerint

(Gábor et al., 2007). A mérési eredmények alapján vemhesnek az 1,1 ng/ml feletti, nem vemhesnek a 0,6 ng/ml alatti, a kettő koncentráció közötti mérési eredményeket pedig embrionális mortalitásban érintett állatoknak értékeltük. Az első vizsgálatban (Trial 1) 7300 állat mérési eredményeit értékeltük. A vizsgálati időszakban a gazdaságokban az ikerelléseket regisztrálták. Az ikerellésen átesett állatokról adatokat gyűjtöttünk (szérum PSPB koncentráció, termékenyítés dátuma, ellés sorszáma, tejtermelés, kondíció, apaállat, anyai apa, anyai nagyapa, hormonkezelések a termékenyítés előtt, hőmérsékleti adatok) egy saját fejlesztésű adatbázisból (Bopella).

A második vizsgálatban (Trial 2) 98 tejtermelő tehénből vettünk vérmintákat 3 alkalommal: 29-35, 36-42, ill. 43-49 nappal a termékenyítés után, ezzel egyidőben ultrahangvizsgálatot is végeztünk. A vemhesség elvesztését két ultrahangvizsgálattal erősítettük meg.

A harmadik kísérletben összesen 1253 pozitív vemhességi diagnózist követtünk egészen az ellésig. A korai vemhességi diagnózis után ellenőrző vemhességvizsgálatot végeztünk az 57. és a 70. nap között rektális tapintással (TRP). Ha a rektális palpáció negatív eredményre vezetett, ultrahangvizsgálattal ellenőriztük a vemhesség tényét. Ismételt ellenőrző vemhességvizsgálat történt a termékenyítés utáni 221.-227. nap között, a született magzatok számát elléskor állapítottuk meg. A mesterséges termékenyítés előtti kezeléseket is feljegyeztük (prosztaglandinkezelés /0.5 mg cloporostenol im., Cyclix, Virbac, France/ vagy OvSynch (0. nap: GnRH /0.1 mg gonadoreline im., Gonavet 50, Veyx Pharma, Austria/, 7. nap: PGF2 $\alpha$  /0.5 mg cloporostenol im./, 9. nap p.m.: GnRH, Day 10 a.m.: AI/ protokoll vagy spontán ivarzás).

### 3. Eredmények és megbeszélés

Az első kísérletben a P4 és a bPAG-1 koncentrációkat mértük egyes- és ikervemhességek esetében egy, ill. két sárgatesttel rendelkező állatokban. Annak a ténynek köszönhetően, hogy az ikervemhességek 95%-a kétpetűjű (Silva del Rio et al., 2006), érdemes volt azt vizsgálni, hogy a kettős sárgatest jelenléte több P4-et eredményez-e a perifériás anyai vérben a vemhesség egyes fázisaiban. Mivel a vemhességnek körülbelül a 150. napjától a placenta progeszterontermelése fokozottá válik, ezért ez előtt az időpont előtt érdemes klinikailag alkalmazható határértékeket keresni az ikervemhességek megállapítása céljából. Több szerző is egyetért abban, hogy egynél több sárgatest jelenléte magasabb progeszteronkoncentrációt eredményez (Bech-Sábát et al., 2008, Wiltbank et al., 2014), és a magasabb progeszteronszint kedvezőbb körülményeket teremt az embrió növekedéséhez (Forde et al., 2011). Ennek kissé ellentmondanak eredményeink, hiszen a progeszteronkoncentrációk adott időpillanatban történő összehasonlításakor egyes és ikervemhességek esetében a vemhesség 60. napja körül szignifikáns különbségeket lehetett megállapítani, valamint a vemhesség 90. napja körül közel szignifikáns különbséget, határértéket mégsem tudtunk megállapítani az anyai vér progeszteronkoncentrációi alapján (2. táblázat). Ez az eredmény összhangban van egy korábbi munkával (Mann et al., 2007), ahol sem a luteinszövet súlyában, sem a P4 koncentrációkban nem volt különbség. Ugyanez a szerző (Mann, 2009) megállapítja, hogy az anyai perifériás vér P4 koncentrációja függ a ciklus stádiumától. Mindkét vizsgálatot, nem vemhes, ciklusos petefészek-működésű állatokon végezték. Eredményeink alapján vemhes állatokban sem elsősorban a sárgatestek száma határozza meg a P4 koncentrációt. Annak ellenére, hogy a két sárgatesttel rendelkező állatok progeszteronkoncentrációinak mérése jó eredményeket adott, határértéket nem sikerült meghatározni az egyes és az ikervemhességek elkülönítése céljából. A bPAG-1 koncentrációk is a vemhesség során sok befolyásoló tényezőtől függ. Kóros vemhesség, halvaszületés, magzati jóllét mind befolyásoló tényezők (Serrano et al., 2009). Korábbi munkák (Dobson et al., 1993, Patel et al., 1997) rávilágítottak már, hogy a jelen lévő embriók/magzatok száma befolyásolja a perifériás vér vemhességi fehérje koncentrációit. Nemrégiben készült vizsgálatok megerősítették ezt (Lopez-Gatius et al., 2007, Serrano et al., 2009), mivel statisztikailag szignifikáns különbségeket lehetett mérni egyes- és ikervemhességek között, de eddigi



ismereteink szerint a kutatók határérték felállítására nem törekedtek. Hogy kizárjuk a fehérje koncentrációra legerősebb hatást kifejtő tényezőt – az embrionális/magzati mortalitást – vizsgálatunkban megvártuk, hogy az összes állat eredeti csoportbeosztásának megfelelő számú magzatot hozzon a világra, csak ezen állatok mérési eredményeivel számoltunk. Amikor az egy és a kettő embrióval vemhes állatok mérési eredményeit hasonlítottuk össze (akár egy vagy két sárgatesttel rendelkeztek) a vemhesség első trimeszterének minden hónapjában statisztikailag szignifikáns különbséget tudtunk megállapítani a fehérjekoncentrációk tekintetében. A klinikai alkalmazhatóság érdekében az ikervemhesség diagnózisát minél hamarabb ki kell mondani állomány szinten is, ill. klinikai határértékeket kell megállapítani. A vemhesség harmadik hónapjától meg tudtunk állapítani egy koncentrációt (39.4 ng/mL), amely képes volt az egyes és az ikervemhességeket elkülöníteni magas görbe alatti területtel. Vizsgálatunk első és második mérési időpontjában a határértékek majdnem egyformák voltak, ami arra utalt, hogy a bPAG-1 koncentrációk egy alapértékről (amely a vemhesség 30. napja környékén alakul ki) kezdenek emelkedni a vemhesség 3. hónapjában. A koncentráció érzékenysége alacsony maradt minden mérési időpontban, de a negatív diagnózisokat magas specificitással határoztuk meg. Ezen eredmények alapján a vemhesség korai fázisaiban a bPAG-1 koncentráció mérése önmagában nem elegendő az egyes és az ikervemhességek elkülönítésére, továbbá a vemhesség 30. és 60. napja közötti veszteségek miatt az ikervemhességek veszélyeztetetebbek, mint az egyes vemhességek (Bech-Sábát et al., 2008), de ezeket a veszteségeket a vemhességi fehérjék mérésével egyelőre nem tudjuk előre jelezni. A második kísérletben megállapítottuk, hogy az ikerellés jelensége az idő előrehaladtával egyre gyakrabban és nagyobb mértékben kerül megállapításra a tudományos dolgozatokban (Kinsel et al., 1998, Johanson et al., 2001, López-Gatius and Hunter, 2017). Ha ez a tendencia folytatódik, a tejtermelő ágazatnak a jelenséggel kapcsolatos negatív következményekkel is számolnia kell (Fricke, 2001). Az 50-es és 60-as években kb. 1% ikerellésekről érkeztek beszámolók (Noakes, 2009), de a tejtermelés növekedésével párhuzamosan folyamatosan emelkedett az ikervemhesség előfordulási aránya (Nielen et al., 1989). Eredményeinkben az ikerellés előfordulása 7% körül volt 3 állományban, ez a korábbi felmérések 1-5%-os ikerelléséhez képest egyértelmű növekedést jelent. Annak ellenére, hogy a gyógyszeres kezelések elterjedése növeli az ikervemhesség előfordulását a közvélekedés szerint, a mi eredményeinkkel nem sikerült ezt alátámasztani. Az egyetlen kivétel a termékenyítést

megelőző PGF kezelés volt, összhangban egy spanyol kutatócsoport Andreu-Vázquez et al. (2012a) eredményeivel, akik szintén akkor tapasztaltak magasabb arányú ikervemhesülést, ha a prosztaglandinkezelést más hormonkezelésekkel (PRID, eCG) kombinálták. A PGF kezelés önmagában (Kinsel et al. 1998) vagy kombinációiban FSH-val és/vagy LH-val (Nielen et al. 1989) növelte az ikervemhesség bekövetkezésének kockázatát. Összhangban egy másik korábbi vizsgálattal (Andreu-Vázquez et al. 2012b) a tejtermelés mértéke nem gyakorolt hatást az ikervemhesség kialakulására. A bekövetkezés valószínűsége nőtt az életkor előrehaladtával. Az idősebb tehének valószínűbben bekövetkező ikervemhességét már leírták (Cady and Van Vleck, 1978, Nielen et al., 1989, Eddy et al., 1991, Kinsel et al., 1998, Andreu-Vázquez et al., 2012b). A mi eredményeink szerint a termékenyítésre használt bika, az anyai nagypapa, és az anyai apa befolyásolták az ikervemhesség kialakulását ( $p \leq 0.02$ ). Johanson és mtsai (2001) az észak-amerikai holsteinek (1,324, utód 37,174 bikától - National Association of Animal Breeders (NAAB) adatbázis) ellési adatait elemezték. Az örökölhetőség 2,1% volt a lineáris modellel és 8,7% határérték modellel, tehát mindenféleképpen alacsony. A bika örökítőképesége (PTA) 1.6 és 8.0% között változott. Eredményeik alapján megállapították, hogy megfelelő bikahasználattal csökkenteni lehet az ikervemhesség előfordulását, és az ezzel kapcsolatos emelkedett ráfordításokat. Saját vizsgálatunkban a vemhesség utáni első vemhességvizsgálatkor, amit vemhességi fehérjék koncentrációinak mérésével végeztünk el, a 3 ng/ml koncentrációnál magasabbal mérhető állatok között nagyobb arányban találtunk ikervemhes állatokat (4. táblázat). Jóllehet egyedi különbségek megállapíthatóak voltak, a trend hasonló volt azokhoz az eredményekhez, ahol az ikervemhes állatok PAG-1 koncentrációi (López-Gatius et al., 2007) vagy PAG-1, PAG-2 és P4 koncentrációi (García Ispuerto et al., 2016) különböztek az egyes vemhes állatokétól. A kísérlet második részében a szérum PSPB koncentrációiban különbség volt egyes- és ikervemhesek között az első két mintavételi napon, a különbségek még sem lettek szignifikánsak (2.1 és 2.9 ng/ml). Valószínűleg a vizsgált állatok alacsony száma és a tejtermelés hatása lehetett befolyásoló tényező eredményeinkre. A napi tejtermelés vizsgálatunkban kissé meghaladta a 40 kg-ot és a magas tejtermelés egy korábbi vizsgálatban (López-Gatius et al., 2007) negatívan befolyásolta a PAG-1 mérési eredményeket. Jóllehet alacsonyabb mértékű vemhességi veszteségeket tapasztaltunk ikervemhes állatokban (9,4%), mint egy magzattal vemhes állatokban (55,9%, ezekben az esetekben enyhe morfológiai abnormalitások – kevesebb

amnionfolyadék, kisebb méretű embrió voltak láthatóak), nincs kétség, hogy az ikervemhesség jelenléte egy rizikótényező volt a vemhességi veszteségek tekintetében szarvasmarhában, a korábbi eredményekhez hasonlóan (López-Gatius and Hunter, 2017, López-Gatius and Hunter, 2017). A statisztikai elemzésünkben az idősebb állatok gyakrabban hordtak ki ikervemhességet ( $p=0.023$ ), de más kutatók adatai is (Johanson et al. 2001, Gábor et al. 2016) megerősítették, hogy előfordulás ritka volta miatt ez csak járulékos eredmény. Minden más vizsgált paraméternek (üres napok, termékenyítések száma, tejtermelés) nem volt hatása az ikervemhesség előfordulására. Nem volt meglepetés, hogy a laktáció sorszáma a veszteségekre is hatással volt (8. táblázat), mert az idősebb állatoknál magasabb arányú volt a jelenség előfordulása (20% vs. 28.6%,  $p<0.05$ ).

Jóllehet nincs rá magyarázatunk, de az egyes mintavételi időpontokban a PSPB koncentrációk csökkentek, a PAG-1 plazmakoncentrációja a vemhesség 42. napja körül korábbi adatok alapján is csökken (López-Gatius et al., 2007). Ez nem meglepő annak a fényében, hogy a PAG molekulák egymáshoz közel álló fehérjék csoportját jelentik, amelyek a vemhesség különböző szakaszaiban változnak (Green et al., 2000, Garbayo et al., 2008).

A harmadik kísérletben az egyes és ikervemhességek kimenetelét hasonlítottuk össze azzal a céllal, hogy a vemhességi veszteségeket meg tudjuk határozni. Összesen 1253 vemhességet hasonlítottunk össze és állapítottuk meg a késői embrionális, korai és késői magzati veszteségeket. Az ikervemhesség előfordulása nagy arányok között változik, mert ismereteseek érintett és nem érintett állományok (Kirkpatrick et al., 2002). A korai vemhességvizsgálatkor nem találtunk olyan magas előfordulást, mint spanyol kutatók egy nemrégvi vizsgálatban (15%, Andreu-Vázquez et al., 2012). A fő tényező jelen tudásunk szerint, ami az ikervemhességek kialakulásáért felelős az a megnövelt metabolikus aktivitás, a megnövekedett tejtermelés (Lopez et al., 2005, Wiltbank et al., 2000). Egy tengerentúli vizsgálatban (Lopez, 2005) napi 45 kg-nál nagyobb tejtermelés felett a dupla ovulációk aránya 50% felett volt, megerősítve azt, hogy a nagy termelésű állományokban az ikervemhesség, mint jelenség nagyobb arányban fordul elő (Kirkpatrick et al., 2002). Ezzel ellentétben egyes szerzők nem találtak a tejtermelés és a többes ovulációk között összefüggést (López-Gatius et al., 2005). Ezzel összhangban a legmagasabb prevalenciája az ikervemhességnek a korai vemhességvizsgálatkor abban a gazdaságban volt, ahol a legmagasabb volt a tejtermelés. Jóllehet nem állapítottunk meg szignifikánsan magasabb előfordulást a

magasabb termelésű állományokban, de eredményeink azt sugallják, hogy a tejtermelés és a jelenség egyenesen arányosak. A vemhességi veszteségektől általában az ikervemhességek nagyobb mértékben érintettek (Kastelic et al., 1989), de ebben a vizsgálatban az alkalmazott vizsgálati protokollal nem volt a korai vemhességvizsgálat és az ellenőrzés között megállapítható nagyobb arányú veszteség. A vemhesség 57. és 70. napja és az elapasztás között ismét nem volt szignifikáns különbség. Ez más eredmény, mint amit spanyol kutatók (28,8 López Gatius et al., 2004) mértek a vemhesség 90. napjáig bekövetkezve. Eredményeinkkel összhangban az ikervemhességek gondozásakor a késői magzati periódusra kell fókuszálnunk annak ellenére, hogy ebben a dolgozatban a korai vizsgálat és az ellenőrzéskorrig bekövetkezett veszteség sem nem volt magas, sem nem különbözött a két csoportban. Azt is leírták (López-Gatius and Hunter, 2005, Lopez Gatius et al., 2010), hogy néhány esetben csak az egyik embrió szenved ún. parciális veszteséget. A mi vizsgálatunk adataiban ennek elemzésére nem volt mód, további elemzések szükségesek.

Magasabb arányban következett be a vemhem elvesztése azokban az egyes vemhességekben, ahol a vemhesség fenntartója egy üreges sárgatest volt ( $p < 0.05$ ), mindkét időpontig. Jóllehet az üreg jelenléte az érett sárgatestben nem áll összefüggésben alacsonyabb progeszterontermelő képességgel (Okuda et al., 1988; Perez-Martin, 2009, Balogh et al., 2012, Balogh et al., 2014), ebben a vizsgálatban az üreg jelenlétekor nagyobb arányú volt a vemhességi veszteség. A vemhességi sárgatest vemhességmegtartó-képessége nem volt a vizsgálat tárgya, eredményeink alapján úgy tűnik a jelenség gyógyszeres kezelésre szorul, mert az ilyen vemhességek egyharmadát később elvesztettük. A veszteségeket befolyásolta a termékenyítés előtti kezelés is, az OvSynch protokolon átesett tehének körében nagyobb volt a veszteség, de ez a jelenség az alacsony mintaszám miatt további megerősítésre szorul. A proszttaglandinkezelés a termékenyítést megelőzően nem mutatott ilyen hatást. Korábbi vizsgálatok (Bech-Sábat et al., 2009; López-Gatius et al., 2002) és egy nemrégii összefoglaló (Szenci, 2015) járulékos sárgatest előidézését javasolja gyógyszeres kezeléssel a vemhesség minél korábbi stádiumában. Meglepetésünkre a két sárgatesttel rendelkező egyes vemhességekben magasabb arányú veszteségek jelentkeztek a vemhesség első két hónapjában, ugyanakkor a vemhesség későbbi szakaszaiban nem volt különbség a veszteségek között. Feltételezhető, hogy az egyik embriójukat elvesztő ikervemhes állatok López-Gatius és mtsai (2002) vizsgálatához

hasonlóan egyik magzatukat már a korai vemhességvizsgálat idejére elvesztették, ennek a megállapítása további vizsgálatokat igényel. Az egyes vemhességek a méhszarvak szerinti elhelyezkedése nem mutatott különbséget magzatvesztés tekintetében a vemhesség 57.-70. napjáig, de utána a bal oldali vemhességek gyakoribb magzatvesztést szenvedtek. Ikervemhességek esetében korábbi vizsgálatok (López-Gatius and Hunter, 2005) említették a méhszarvak közti vemhességi veszteség-különbségeket, különösen az unilaterális ikrek esetében. Egy méhszarvban két magzat fejlődése okozhat fokozott arányú veszteséget, de esetünkben erre nem került sor. Ezeket a jelenségeket is további vizsgálatokban kell tisztázni. A halvaszületési ráta négyszer magasabb volt ikervemhességek esetében, ez a tény is arra hívja fel a figyelmet, hogy a megfelelő korai diagnózisra a lehető leghamarabb szükség van a veszteségek csökkentése érdekében. Ha erre nincs mód, az ellési segítségnyújtás során minden egyes vemhesség után az ikermagzat ellenőrzése szükséges (Niles, 2016).

Összességében megállapítható volt, hogy az ikervemhességek vemhességi veszteségei az általunk használt diagnosztikai módszerekkel nem különböztek az 57.-70. napi ellenőrzésnél, továbbá az elapasztáskori vemhességi ellenőrzéskor sem az egyes- és az ikervemhes csoport között. Egy borjúval vemhes állatok esetén az üreg jelenléte a sárgatestben növelte a veszteségeket, nemcsak az első, hanem a második ellenőrző vemhességvizsgálat idejében is, mígnem az egy, ill. kettő kompakt sárgatesttel rendelkező állatok esetében ez a veszteség nem volt szignifikáns. Az üreg jelenlétét a termékenyítés előtti hormonkezelések nem befolyásolták, de a sárgatestek számát csökkentette a jelenlétük. A halvaszületés előfordulása magasabb volt ikervemhes teheneiben. A sárgatestek számának és az üreg jelenlétének vemhességre gyakorolt hatása további vizsgálatokat igényel, vizsgálatunk rámutat az ikervemhességek eltérő gondozásának szükségességére.

#### 4. Összefoglalás és új tudományos eredmények

Az első vizsgálatban klinikailag alkalmazható határértékeket határoztunk meg a vemhességi fehérjék (bPAG-1) és progeszteron koncentrációinak mérésével az egyes és az ikervemhességek elkülönítésére. A második vizsgálatban a vemhességi fehérjék (PSPB) koncentrációméréseit használtuk az egyes és az ikervemhes állatok elkülönítésére. A harmadik vizsgálatban az egyes és az ikervemhességek során bekövetkező veszteségeket elemeztük, különös tekintettel a sárgatestek számára.

- A progeszteronkoncentrációk –bár egy esetben szignifikáns különbséget adtak- nem voltak alkalmasak a klinikai határértékek felállítására az elkülönítéshez. Ugyanekkor a bPAG-1 fehérje a vemhesség 85. napja után jó szenzitivitással és specificitással adott határértéket.
- Mivel klinikailag elfogadható határértéket csak a késői magzati fejlődési korban (a 85. nap után) tudtunk megállapítani, ezért eredményeink alapján a korábbi időszakban (vemhesség 28.-42., ill. 57.-70. napja között) más diagnosztikai módszerekre is szükség van (pl. ultrahangvizsgálat) az ikervemhesség megállapítására.
- A PSPB szérumkoncentrációjában egyes- és ikervemhességek között az első két mintavételkor (29.-35. és 36.-42. nap) szignifikáns különbség volt. Eredményeink alapján azonban a PSPB szérumkoncentráció mérésnek valós előrejelző értéke nem volt, valószínűsíthetően az alacsony mintaszám vagy a magas tejtermelés miatt.
- A vemhesség 29. és 35. napja közötti alacsonyabb PSPB szérumkoncentráció magasabb arányú magzatvesztéssel járt együtt. Ez a veszteség elsősorban többször ellett teheneekben mutatott szignifikáns eltérést ( $P = 0.023$ ).
- Ezekkel a laboratóriumi módszerekkel nem tudtunk az egyes és ikervemhességek között különbséget tenni, ezért az ultrahangvizsgálat a javasolt módszere a gyakorlatban az ellenőrző vemhességvizsgálatnak, hogy az irodalomban említett különbségeket meg tudjuk állapítani.
- Vizsgálatunkban a halvaszületések az ikervemhességek legnagyobb kárt okozó következményei voltak.

- A sárgatestek száma és az üregük szintén befolyásolta a vemhességeket: egyes vemhességek üreges sárgatesttel szintén nagyobb arányban szenvedtek veszteséget a kompakt sárgatesttel rendelkező állatokhoz viszonyítva. Ikervemhességek esetében az üreg jelenlétének alacsony előfordulása nem erősítette meg ezen eredményeinket.

## 6. A disszertációval összefüggő lektorált folyóiratban megjelenő publikációk

Szelényi Z., Répási A., Melo de Sousa N., Beckers J.F., Szenci O.: **Accuracy of diagnosing double corpora lutea and twin pregnancy by measuring serum progesterone and bovine pregnancy-associated glycoprotein-1 in the first trimester of gestation in dairy cows.** Theriogenology. 84. 76-81. 2015. IF: 1,838

Szelényi Z., Balogh O.G., Lopez-Gatius F., Garcia-Ispuerto I., Krikó E., Gábor Gy.: **Is twin pregnancy, calving and pregnancy loss predictable by serum pregnancy specific protein B concentration (PSPB) 28-35 days after AI in dairy cows?** Acta Veterinaria Hungarica. 66. 451–461. 2018. IF: 1,042 (2017.)

Szelényi Z., Győri D., Boldizsár Sz., Kovács L., Répási A., Molnár L., Szenci O.: **Pregnancy and stillbirth losses in dairy cows with singleton and twin pregnancies.** Acta Veterinaria Hungarica 67 (1), pp. 115–126. 2019. 2019. IF: 1,042 (2017.)

Szelényi Z., Bajcsy Á.Cs., Szenci O.: **Az ikervemhesség klinikai megállapításának lehetőségei szarvasmarhában.** Irodalmi összefoglaló. Magyar Állatorvosok Lapja.140. 587-597. 2018. IF: 0,196 (2017.).



## 7. A disszertációval nem összefüggő, lektorált folyóiratban megjelenő publikációk

### Angolul

Buják D., Szelényi Z., Choukeir A., Kovács L., Kézér FL., Boldizsár Sz., Molnár L., Szenci O.: **A Holstein-friesian dairy farm survey of postparturient factors influencing the days to first AI and days open in Hungary.** ACTA VETERINARIA HUNGARICA 66 (4), pp. 613-624. (2018). **IF: 1,042 (2017.)**

Szenci O., Sassi G., Fodor L., Molnár L., Szelényi Z., Tibold J., Mádl I., Egyed L.: **Co-infection with bovine Herpesvirus 4 and Histophilus somni significantly extends the service period in dairy cattle with purulent vaginal discharge.** REPRODUCTION IN DOMESTIC ANIMALS 51:(1) pp. 143-149. (2016). **IF: 1,4**

Kovács L., Tózsér J., Kézér F.L., Ruff F., Aubin-Wodala M., Albert E., Choukeir A., Szelényi Z., Szenci O.: **Heart rate and heart rate variability in multiparous dairy cows with unassisted calvings in the periparturient period.** PHYSIOLOGY & BEHAVIOR 139: pp. 281-289. (2015). **IF: 2,98**

Répási A., Szelényi Z., Reiczigel J., Bajcsy Á.CS., Horváth A., Szenci O.: **Control of ovulation after prostaglandin treatment by means of ultrasonography and effect of the time of ovulation on conception rate in dairy cows.** ACTA VETERINARIA HUNGARICA 62:(1) pp. 74-83. (2014) **IF: 0,646**

### Magyarul

Szenci O., Lénárt L., Choukeir A., Szelényi Z., Buják D., Albert E., Kézér F.L., Zouting Y., Kovács L.: **Ellések ellenőrzésének fontossága a halvaszületések csökkentése érdekében tejelő szarvasmarha- állományokban.**  
Irodalmi összefoglaló. MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 141: (1) 11-23. (2019). **IF: 0,196 (2017.)**

Szenci O., Szelényi Z., Lénárt L., Buják D., Kézér F.L., Han B., Horváth A.: **Importance of monitoring the peripartal period in dairy farms: Literature review.** MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 139:(12) pp. 707-716. (2017). **IF: 0,196**

Szelényi Z., Buják D., Nagy K., Boldizsár Sz., Keresztesi Z., Szakállas E., Szenci O.: **Treatment of subclinical ketosis in dairy cattle with a product containing cyanocobalamine and butafosfan (Catosal (R)).** MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 137:(9) pp. 515-522. (2015). **IF: 0,212**

Szenci O., Buják D., Bajcsy Á.CS., Horváth A., Bo H., Szelényi Z.: **Diagnosis and treatment of post parturient uterine diseases in dairy cows.** MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 137:(5) pp. 271-282. (2015). **IF: 0,212**

Szelényi Z., Buják D., Tóth P., Horváth A., Szenci O.: **Experiences of the endoscopic operation of left displaced abomasum in standing position under field conditions.** MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 136:(9) pp. 527-533. (2014). **IF: 0,185**

Szelényi Z., Boldizsár Sz., Biksi I., Bajcsy Á. Cs., Szenci O.: **Monitoring of the failure of passive transfer in a Hungarian Holstein-Friesian dairy herd.** MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 136:(5) pp. 269-275. (2014). **IF: 0,185**

Klein-Jöbstl D., Szenci O., Iwersen M., Bohák Zs., Szelényi Z., Drillich M., Baumgartner W.: **Calf diarrhoea. Literature review.** MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 135:(5) pp. 278-284. (2013). **IF: 0,185**

Könyves L., Jurkovich V., Tegzes L., Szenci O., Szelényi Z., Brydl E.: **Occurrence of subclinical metabolic disorders in beef cows and the possibility of the prevention with licking block supplementation.** MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 135:(4) pp. 221-232. (2013). **IF: 0,185**

Szelényi Z., Berdi P., Bajcsy Á.Cs., Horváth A., Könyves L.: **Monitoring the occurrence of subclinical ketosis with a hand-held ketone measuring device**

**in Hungarian dairy herds. MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 135:(4) pp. 213-220. (2013). IF: 0,185**

Horváth A., Szelényi Z., Bajcsy Á.CS., Brydl E., Szenci O.: **Comparison study of the left-side displaced abomasum reposition methods: literature review. MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 134:(4) pp. 195-202. (2012). IF: 0,146**

Kovács L., Nagy K., Szelényi Z., Szenci O., Tőzsér J.: **Heart rate variability as a measurement of stress in cattle: biological background, methods and results. Literature review. MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 134:(9) pp. 515-523. (2012). IF: 0,146**

Szelényi Z., Kovács L., Bajcsy Á.CS., Tőzsér J., Szenci O.: **Evaluation of pregnancy diagnoses by ultrasonography in a dairy herd. MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 134:(3) pp. 138-144. (2012). IF: 0,146**

Szenci O., Bajcsy Á.Cs., Horváth A., Szelényi Z., Vincze B., Baumgartner W.: **Diagnosis of foetal, neonatal and postnatal well-being of dairy calves. Literature review. MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 134:(11) pp. 643-652. (2012). IF: 0,146**

Vincze B., Szelényi Z., Horváth A., László N., Németh Z., Szenci O.: **Clostridium perfringens D caused enterotoxaemia in a goat. Case study. MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 134:(8) pp. 459-464. (2012). IF: 0,146**

Horváth A., Nagy K., Neidhart M., Szelényi Z., Szenci O.: **Comparative study based on the milk production and reproductive performance of the Hungarian and Swiss dairy cow farms. MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 133:(4) pp. 207-213. (2011). IF: 0,201**

Horváth A., Szelényi Z., Bajcsy Á.CS., Németh Z., Nagy K., Szenci O.: **Experiences about the incidence and diagnosis of left-sided abomasum displacement in Hungarian dairy herds. MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 133:(1) pp. 6-12. (2011). IF: 0,201**

Szelényi Z., Bajcsy Á.CS., Horváth A., Simon J., Szenci O.: **Evaluation of a complex reproductive management in a large-scale Holstein-Friesian dairy farm.** MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 132:(9) pp. 529-536. (2010). IF: 0,3

## 8. Konferenciák (szóbeli és poszter előadások):

Szelényi Z., Győri D., Boldizsár Sz., Kovács L., Répási A., Szenci O.: **Pregnancy losses in dairy cows with singleton and twin pregnancies with cavitary and non-cavitary corpora lutea.** 30<sup>th</sup> World Congress of Buiatrics, Sapporo, Japan. 2018.

Szelényi Z., Répási A, Melo de Sousa N., Beckers J.F, Szenci O.: **Accuracy of diagnosing double corpora lutea and twin pregnancy by measuring serum progesterone and bovine pregnancy-associated glycoprotein-1 in the first trimester of gestation in dairy cows.** 29<sup>th</sup> World Congress of Buiatrics, Dublin, Ireland. 2016.

Szelényi Z., Bajcsy A.Cs., Nagy K., Répási A, Brydl E, Kulcsár M., Huszenicza Gy., Melo de Sousa N., Beckers J.F., Szenci O.: **Prediction of twin pregnancies by measuring certain endocrine and metabolic parameters in dairy cows in the peripartal period.** 27<sup>th</sup> World Congress of Buiatrics, Lisbon, Portugal. 2012.

Szelényi Z., Buják D., Bajcsy Cs., Szenci O.: **A szarvasmarhák ikervemhességének klinikai diagnosztikai vizsgálata.** MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 138:(Suppl. 1) pp. 293-294. (2016) A Magyar Buiatrikus Társaság XXVI. Nemzetközi Kongresszusa: In Memoriam Kovács Ferenc Nemzetközi Állatorvos és Állattenyésztő Kongresszus. Budapest, Magyarország: 2016.

Szelényi Z., Buják D., Bajcsy Cs., Szenci O.: **A szarvasmarhák ikervemhességének klinikai diagnosztikai vizsgálata.** MAGYAR ÁLLATORVOSOK LAPJA 138 : Suppl. 1 pp. 293-294. , 2 p. (2016)

Szelényi Z., Répási A., Kiss B., Melo de Sousa N., Beckers J. F., Szenci O.: **A kettős sárgatest és az ikervemhesség előrejelzése a progeszteron és a vemhességgel kapcsolatos glycoprotein 1 koncentráció meghatározásával a vemhesség első harmadában tehenekben** pp. 138-139. In: Szenci, O; Brydl, E

(szerk.) A Magyar Buiatrikus Társaság 24. Nemzetközi Kongresszusa : Peripartális betegségek hatása a termelés gazdaságosságára. Budapest, Magyarország (2014)

Győri D., Szelényi Z., Kovács L., Boldizsár Sz., Szenci O.: **A korai vemhességvizsgálatok eredményeinek és az embrionális, ill. magzati veszteségek értékelése egyes- és ikervemhes szarvasmarhák esetében** pp. 106-110. In: Szenci, Ottó; Brydl, Endre; Jurkovich, Viktor (szerk.) A Magyar Buiatrikus Társaság 23. nemzetközi kongresszusa. Siófok, Magyarország, (2013)

Szelényi Z., Bajcsy Á. Cs., Nagy K., Répási A., Mádl I., Tibold J., Kulcsár M., Huszenicza Gy., Melo de Sousa N., Beckers J. F., Szenci O.: **Ikerellések előrejelzése egyes endokrin paraméterek meghatározásával tejelő teheneiben.** pp. 74-75. In: Szenci, O; Brydl, E; Jurkovich, V (szerk.) A Magyar Buiatrikus Társaság 21. Nemzetközi Kongresszusa. (2011).

Szelényi Z., Bajcsy Á. Cs., Nagy K., Répási A., Mádl I., Tibold J., Kulcsár M., Huszenicza Gy., Melo de Sousa N., Beckers J. F., Szenci O.: **Prediction of twin pregnancies by measuring certain endocrine parameters in dairy cows in the peripartal period.** VETERINARSKA STANICA 42 : Suppl. 1 pp. 10-11. (2011)

Szelényi Z., Bajcsy Á. Cs., Nagy K., Répási A., Mádl I., Tibold J., Kulcsár M., Huszenicza Gy., Melo de Sousa N., Beckers J. F., Szenci O.: **Prediction of twin pregnancies by measuring certain endocrine parameters in dairy cows in the peripartal period** pp. 10-11. 12th Middle European Buiatrics Congress. Pula, Horvátország. (2011)

Szelényi Z., Kovács L., Tózsér J., Szenci O.: **A vemhességi ultrahangvizsgálat gyakorlati alkalmazhatósága tejelő szarvasmarha állományban** pp. 56-60. In: Szenci, Ottó; Brydl, Endre; Jurkovich, Viktor (szerk.) A Magyar Buiatrikus Társaság 20. Jubileumi Nemzetközi Kongresszusa Eger, Magyarország. (2010)

Szelényi Z., Boldizsár Sz., Bajcsy Á. Cs., Szenci O.: **Az ikervemhesség előfordulása és egyes következményei néhány magyarországi tejtermelő**

**tehenészetben.** pp. 12-19. In: Magyar, Buiatrikusok Társasága (szerk.) XIX. Buiatrikus Kongresszus. (2009)

Szelényi Z., Boldizsár Sz., Bajcsy Á. Cs., Szenci O.: **Occurence and some consequences of twin calvings on hungarian dairy farms.**10th Jubilee Middle European buiatrics Congress, Kosice, Slovakia, 3-6 June, 2009. Proceedings of oral Presentations.(Suppl. LIII) FOLIA VETERINARIA 53 : 1 p. 53. (2009)

Szelényi Z., Boldizsár Sz., Szenci O.: **Az ikervemhesség előfordulása diagnosztikai lehetőségei és egyes vonatkozásai szarvasmarhában** pp. 133-142. In: Szenci, Ottó; Brydl, Endre (szerk.) A Magyar Buiatrikus Társaság 18. Nemzetközi Kongresszusa Siófok, Magyarország. (2007)