

Állatorvostudományi Egyetem  
Állattenyésztési, Takarmányozástani és Laborállat-tudományi Tanszék

## **Asztmás lovak légúti mintáinak citológiai jellegzetességei**

**Készítette:** Farkas Dávid

**Témavezető:**

Dr. Korbacska-Kutasi Orsolya

ÁTE, Állattenyésztési, Takarmányozástani és Laborállat-tudományi Tanszék, egyetemi  
docens

Budapest, 2019

# Tartalom

Rövidítések jegyzéke.....	3
1. Bevezetés.....	4
1.1. A lovak asztmatikus betegségei .....	4
2. Irodalmi áttekintés.....	6
2.1. IAD.....	6
2.1.1. Etiológia.....	6
2.1.2. Hajlamosító tényezők .....	6
2.1.3. Klinikai tünetek .....	6
2.1.4. Kórjelzés .....	7
2.1.5. Kezelése.....	8
2.1.6. Elkülönítő kórjelzés .....	8
2.2. RAO .....	9
2.2.1. Etiológia.....	9
2.2.2. Hajlamosító tényezők .....	9
2.2.3. Klinikai tünetek .....	9
2.2.4. Kórjelzés .....	10
2.2.5. Kezelés.....	10
2.2.6. Elkülönítő kórjelzés .....	10
2.3. SP-RAO.....	11
2.3.1. Etiológia.....	11
2.3.2. Hajlamosító tényezők .....	11
2.3.3. Klinikai tünetek .....	11
2.3.4. Kórjelzés .....	12
2.3.5. Kezelés.....	12
2.3.6. Elkülönítő kórjelzés .....	13
2.4. A Bronchoalveoláris lavage .....	13
2.4.1. A BAL bemutatása .....	13
3. Célkitűzés.....	15
4. Anyag és módszer .....	16
5. Eredmények.....	17
5.1. BAL.....	17
5.1.1. Neutrophil granulocyták .....	17
5.1.2. Makrofágok.....	18
5.1.3. Lymphocyták.....	19
5.1.4. Eosinophil granulocyták .....	20

5.1.5.....	21
5.1.6. Mastocyták.....	22
5.2. TTL .....	23
5.2.1. Makrofágok.....	23
5.2.2. Neutrophil granulocyták .....	24
5.2.3. Lymphocyták.....	25
5.2.4. Eosinophil granulocyták .....	26
5.2.5. Basophil granulocyták .....	27
5.2.6. Mastocyták.....	27
6. Megbeszélés .....	30
7. Összefoglalás .....	33
Irodalomjegyzék .....	36

## **Rövidítések jegyzéke**

BAL: Bronchoalveolaris Lavage

BALF: Bronchoalveoláris Lavage-Folyadék Bronchoalveolar Lavage Fluid

Baso: basophil granulocyt

Eo: eosinophil granulocyt

IAD: Inflammatory Airway Disease, Gyulladásos Légúti Betegség

mtsai. : munkatársai

IgG: Immunglobulin G

IgE: Immunglobulin E

IOS: Impulse Oscillometry System, Impulzus-Oscillometriás Rendszer

Ly: lymphocyt

Mac: makrofág

Mas: mastocyt

Neut: neutrophil granulocyt

RAO: Recurrent Airway Obstruction, Visszatérő Légúti Szűkület

SP-RAO: Summer Pasture-Associated-RAO, Nyári Legelő-RAO

SPA-OPD: Summer Pasture-Associated Obstructive Pulmonary Disease, Nyári Legelő-  
Asszociált Obstruktív Tüdőbetegség

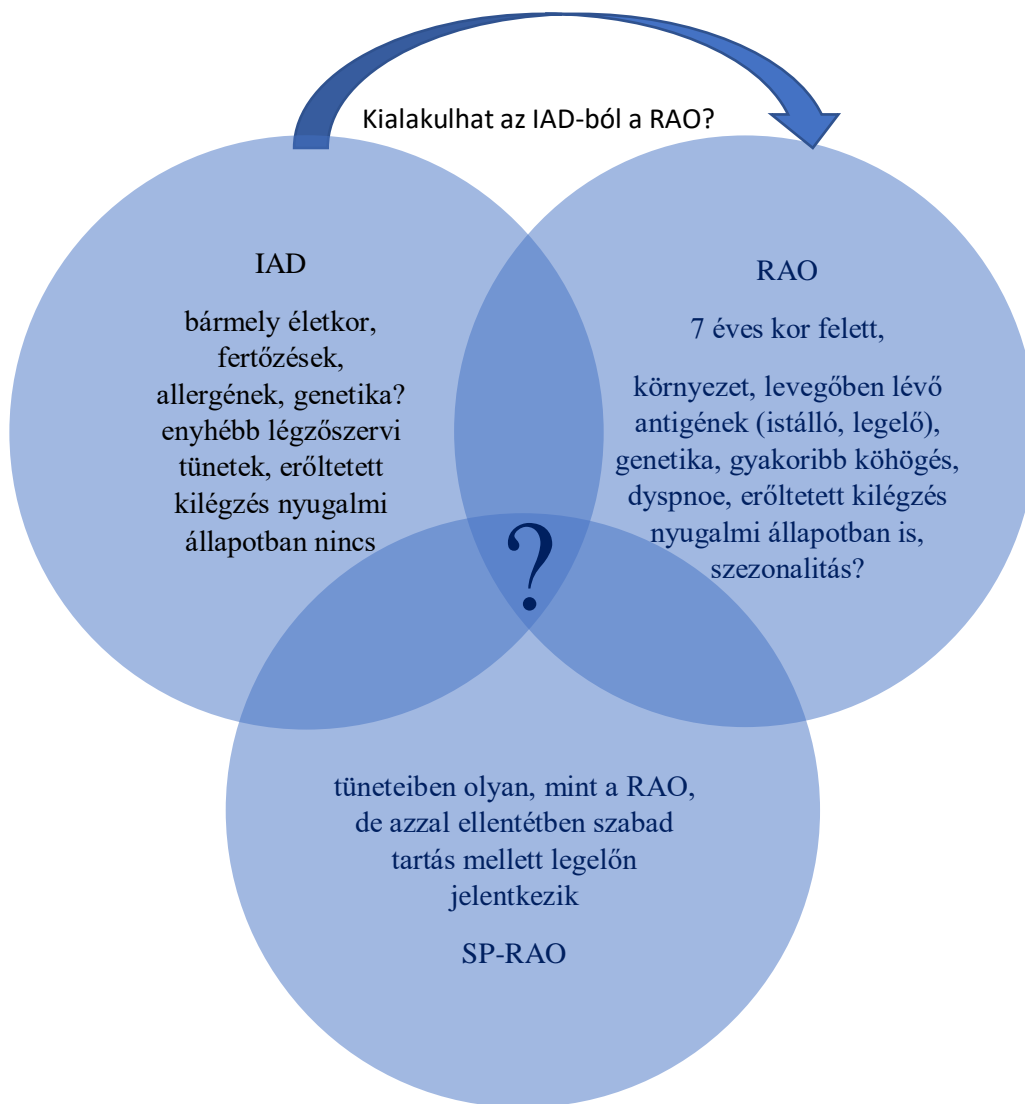
TL: Tracheal Lavage

TTL: Transtracheal Lavage

# 1. Bevezetés

## 1.1. A lovak asztmatikus betegségei

Az emberi asztma egy légúti gyulladáshoz vezető betegség, az elmúlt 30 év során világszerte emelkedett a betegek száma. Az Egyesült Államokban például 1980-tól 1994-ig ez az érték 3,1%-ról 5,4%-ra növekedett. Hasonló növekedést a betegség előfordulásában 17 másik országban is megfigyeltek. (Woodruff és Fahy, 2001) A lovak esetében is beszélhetünk asztmaszerű kóros állapotokról, melyek az emberi asztmához mutatnak bizonyos hasonlóságokat. Így jellemző rá a légúti szűkület (többé-kevésbé visszafordítható adott betegségtől függően), a légutak gyulladása, jellemzően a neutrophil granulocyták magasabb arányával és a Th1 Th2 sejtek mediálta immunválasz. (Bullone és Lavoie, 2015) A lovak asztmatikus betegségeihez tartozó betegségek a RAO, az IAD és az SP-RAO (SPA-OPD). A lovak asztmatikus betegségei közül a RAO, szintén gyakorinak számít. Előfordulását tekintve. Klier és mtsai. szerint (2015) a legelterjedtebb allergiás lóbetegség az északi féltekén. Leclere és mtsai. (2011) szerint az északi féltekén, valamint összességében a mérsékelt éghajlatú területeken a lovak 10-20%-a érintett. Ezek a betegségek a környezetben, az istálló levegőjében, vagy a legelőn megtalálható allergén anyagoknak való kitettség hatására kialakuló asztmatikusként leírható állapotok. Jellemző rájuk a betegség súlyosságától függően mérsékelt-erősebb hörgőszűkület, nehezített légzés, teljesítménycsökkenés, továbbá orrfolyás is előfordulhat. A klinikai tünetek mellett diagnosztikájukban, egymástól való elkülönítésükben szerepet játszik a légúti endoszkópiás vizsgálat, a Transtracheal Lavage(TTL), a Bronchoalveolaris Lavage (BAL) citológiai vizsgálata. Gyógykezelésükben a különböző kortikoszteroidok használata jellemző, de fontos tényező a tartási környezet megváltoztatása is. A betegségek között számos hasonlóság van, sokszor nem egyértelmű, hogy melyik asztmatikus betegségről van szó.



## **2. Irodalmi áttekintés**

### **2.1. IAD**

#### **2.1.1. Etiológia**

Ennek a betegségnek a kóroktana nem teljesen tisztázott. Feltételezhető, hogy kialakulásának háttérében különböző bakteriális és vírusos fertőzések állnak, így a baktériumok közül a *Streptococcus zooepidemicus* és a *Streptococcus pneumoniae*, különféle *Actinobacillus* fajok, a *Mycoplasma equirhinis*, a vírusok közül pedig az EHV-1 és az EHV-4. (Wood és mtsai., 2005) A pontos kórfejlődés még nem ismert. Asztmatikus betegségre jellemzően, az IAD-nál fontos jellemző a légutak hiperreaktivitása és hiperszenzitivitása. (Beekman és mtsai., 2011) Az alsó légúti gyulladás részben összefüggésben áll a bakteriális fertőzésekkel 3 évesnél fiatalabb lovakban. (Wood és mtsai., 1993) Feltehetően a betegség kifejlődésére az antigénekre adott immunválasz van hatással. Az antigéneknek való kitettség miatt a pro-inflammatorikus citokinek képződésének fokozódása mérhető a BALF sejtjeiben. (Hughes és mtsai., 2011) Az IAD fejlődésében fontos szerepe van a szénával való takarmányozásnak is. Megfigyelték, hogy szénával takarmányozott lovakban legelőn tartott társaikhoz képest nagyobb számban vannak jelen neutrophil granulocyták a légutakban, ami az IAD egyik formájára jellemző. (Robinson és mtsai., 2010)

#### **2.1.2. Hajlamosító tényezők**

Fontos hajlamosító tényező az istállózás, az istálló levegőjében előforduló magas porkoncentráció is. (Couëtil és mtsai, 2016) Az IAD multifaktoriális betegségnek nevezhető, kialakulásában a különféle fertőzések, az istálló környezettel mellett genetikai tényezők is szerepet játszanak, bár ez utóbbi nem teljesen tisztázott. (Wood és mtsai., 2010)

#### **2.1.3. Klinikai tünetek**

A betegség tünetei között említhető az alkalmi köhögés, a teljesítménycsökkenés. Az erőltetett kilégzés nem jelentkezik nyugalmi állapotban (az IAD a lovak asztmatikus betegségei közül enyhe-mérészkelt formájú). Az is elmondható, hogy ezek a tünetek krónikusak, legalább 4 hetes időtartamúak. (Couëtil és mtsai, 2016) Az IAD a RAO-hoz hasonlóan a légutakban nyálka felgyülemelésével járó betegség. Az ilyen típusú légúti bántalom esetén a gyulladásos folyamatok összessége és a tüdő funkcionális működésének csökkenése enyhébb fokú. Továbbá különbség az is, hogy amíg a RAO többnyire 7 évnél idősebb lovakra jellemző, addig az IAD szinte bármely életkorban előfordulhat. (Couëtil és mtsai, 2016) A telivér versenylovaknál egyik fő oka a teljesítménycsökkenésnek. (Allen és mtsai., 2010) Egyéb klinikai tünetek, mint, az orrfolyás és a mellkas feletti kóros légzési zörejek prevalenciája is kisebb, mint a RAO

esetében. Megfigyelték továbbá azt is, hogy a köhögéssel tünetek a BAL-mintában előforduló neutrophiliával, míg a teljesítménycsökkenés a mastocytosisal és az eosinophiliával áll inkább összefüggésben. A köhögéssel kapcsolatban azt állapították meg, hogy oka nem a bronchoconstrictio, hanem a neutrophil granulocyták által kiváltott légúti gyulladás, emiatt a kezelés célja is ennek a gyulladásnak a csökkentése. (Bedenice és mtsai., 2008)

#### **2.1.4. Kórjelzés**

A klinikai tünetek mellett szükség lehet egyes kiegészítő vizsgálatokra a biztos diagnózishoz. Lovak alsó légúti betegségeiben fontos vizsgálati módszerek az endoszkópia, a TTL, a BAL, a légszövből, a hörgőkől gyűjtött minták citológiai elemzése.

Endoszkópos vizsgálat során a felgyülemlett váladék térfogata mérhető, ennek pontszáma jelentőséggel bír a diagnosztika során, objektíven értékelhető. Továbbá ennek értéke korrelál a neutrophil granulocytás gyulladás mértékével is. Ezzel szemben a váladék viszkozitásának, helyeződésének, színének pontszáma nagyban függ a vizsgálatot végző személytől, ennek eredményét fenntartással kell kezelni. (Gerber és mtsai., 2010)

A légszövből lévő nyálkából történő mintavétel (trachealis lavage: TL), a nagyobb légutak sejtösszetételéről nyújtanak információt. A BAL pedig a hörgőkről, a kisebb légutak folyamatairól ad képet. A teljes légzőrendszer diagnózisához érdemes a különböző technikákat kombinálni.

A betegség diagnosztikájában fontos módszer (a RAO-hoz hasonlóan) a BAL. Ezzel a módszerrel B.R. Moore és mtsai. (1995) azt találták, hogy a magvas sejtek száma az IAD-ban érintett lovakban nagyobb a kontrollokhoz képest. Megfigyelték továbbá az enyhefokú neutrophiliát, lymphocytosist és monocytosist is. Az eosinophil granulocyták és a hízósejtek arányában nem mutatkozott jelentősebb eltérést. Ivester és mtsai. (2018) megfigyelték, hogy azok a lovak, amelyeknél a mastocyták és a neutrophil granulocyták százaléka magasabb volt, az edzés közbeni sebességük jelentős csökkenést mutatott. Az IAD a BALF alapján kevésbé mutat szezonaritást. Riihimäki és mtsai. (2008) a BALF-ban a nyári mintákban a télihez képest szignifikánsan magasabbnak találták az eosinophil granulocyták arányát. A mastocyták aránya szintén a téli mintákban volt alacsonyabb. A neutrophil granulocyták százaléka eltért egymástól a nyári és a téli mintákban, ezt azonban nem találták szignifikánsnak.

Bizonyos esetekben (és főleg kutatási célokból), a kórelőzmény részletes felvételén, a fizikális vizsgálaton, a légúti endoszkópián és légúti mintavételeken felül további műszeres diagnosztikai módszereket is alkalmaznak a lehető legpontosabb diagnózis felállításához.



Ilyenek lehetnek például a tüdőfunkciót vizsgáló kiegészítő módszerek. (Mazan és Hoffman, 2003) A légúti szűkülettel kapcsolatban az erőltetett kilégzés során vizsgált változók IAD-ban szenvedő lovakban, valamint a RAO-val érintettekben szignifikánsan különböznek az egészséges egyedektől. (Couëttil és mtsai., 2001) A betegség kórjelzésére az IOS egy nem-invazív, továbbá szenzitív teszt. A BALF- sejtösszetételét vizsgálva pedig azt állapították meg, hogy az eosinophilia és a mastocytosis erősen korrelál az IOS-mérések eredményével. (Richard és mtsai., 2010)

### **2.1.5. Kezelése**

Ennek a kórformának a kezelésében hasznos lehet a környezet megváltoztatása szteroid típusú gyulladáscsökkentő szerekkel kombinálva (Couëttil és mtsai, 2007) Attól függően, hogy az IAD kóroktanában az allergének vagy a fertőző ágensek inkább fontosak, egyesek szerint hörgőtágítókkal és kortikoszteroidokkal kezelhető, míg mások kifejezetten ellenjavaltnak tartják ezt a gyógyszerkombinációt, és az alacsony dózisú, szájon át adott humán interferont javasolják. Az interferon légutakra gyakorolt hatását endoszkóppal és BAL-al vizsgálták, a BALF-ban a neutrophil granulocyták, makrofágok és lymphocyták száma szignifikánsan csökkent. (Moor és mtsai., 1996)

### **2.1.6. Elkülönítő kórjelzés**

Az IAD a másik két asztmatikus betegséghez, a RAO-hoz és az SP-RAO-hoz számos klinikai tünetbeli, citológia és funkcionális hasonlóságot mutat. Fontos különbség, hogy enyhébb formájú kórkép révén a nyugalmi állapotban fellépő erőltetett kilégzés és a súlyosabb teljesítménycsökkenés itt nem figyelhető meg. Az elkülönítést segítheti még a BALF citológiai vizsgálata, a tüdőfunkciós próbák, a penészes szalma-próba. A BALF sejtösszetételét vizsgálva mindhárom betegségre jellemző a neutrophilia, bár az IAD esetében a neutrophil granulocyták aránya nem annyira magas, általában <20%. Leírták a hízósejtek, basophil és eosinophil granulocyták számának emelkedését is. A betegségre számos más különféle kórkép is hasonlít, így felsőlégúti betegségek, a bronchopneumonia és a pleuropneumonia, légúti vírusfertőzések, tüdőférgesség, neoplázia. Ezen betegségek biztos elkülönítésére azonban számos lehetőség van, például a röntgen-, az ultrahangvizsgálat vagy a légúti minták mikrobiológiai vizsgálata. (Wong és mtsai., 2008)

## **2.2. RAO**

### **2.2.1. Etiológia**

A RAO az IAD-hoz hasonlóan a lovak alsó légúti betegségeihez tartozik. Kórfejlődésének alapjaként lehet említeni a légutakba került allergének, mint például az *Aspergillus fumigatus* spórái, a szénapor és különféle lipopoliszacharidok hatására kialakuló immunválaszt. A reakcióért a hörgőkben, alveolusokban felgyülemlett alveoláris makrofágok, az általuk termelt pro-inflammatorikus citokinek felelősek többek között. (Laan és mtsai, 2008) Feltételezhető, hogy az antigéneknek való hosszabb idejű kitétség hatására a T-limfocyták által termelt IL-17 miatt alakul ki a neutrophilia a légutakban, ez a citokin a neutrophil granulocyták kemotaxisát és aktivációját idézi elő. (Debrue és mtsai., 2005) Így jellemző a neutrophil-sejtes gyulladás, a hörgők görcse, szűkülete, a fokozott nyálkatermelés és a hörgők falának kóros átalakulása. Ezek mellett említeni lehet a kollagén depozíciót és a lymphoid hiperpláziát is. (Katavolos és mtsai., 2009) Megfigyelhető a kehelysejtek metapláziája a hörgőcskében, valamint ezeknek a sejteknek a hiperpláziája a hörgőkben és a légcsőben. (Range és mtsai., 2007)

### **2.2.2. Hajlamosító tényezők**

A betegség előfordulása idősebb korban gyakoribb. Életkor alapján elmondható, hogy a RAO inkább az idősebb lovakban fordul elő. Megfigyelték, hogy 7 év feletti lovakban a betegség megjelenése hatszor-hétszer gyakoribb, mint a 4 évnél fiatalabb állatokban. Ramseyer és mtsai. (2008) a környezeti hatások között említik és kiemelten fontosnak találták az istállózást, illetve azt az időintervallumot, melyet a lovak szabad levegőn tölthetnek. Az istálló levegőjében főleg a nem fertőző ágensek, a belélegezhető szerves és szervetlen részecskék, így a gombák, a penészek, endotoxinok, béta-D-glukán, különféle mikroorganizmusok, az atkaürülék, a szervetlen por és az ártalmas gázok jelentősek kóroktanának szempontjából. A lovak alsó légúti betegségeinek genetikai hátterét Marti és mtsai. (1991) vizsgálták. Ők a genetikai hátteret, környezeti tényezőket, továbbá az életkort és a lovak ehhez hasonló betegségei közötti összefüggést szignifikánsnak találták.

### **2.2.3. Klinikai tünetek**

A RAO a lovak asztmatikus betegségeinek súlyosabb formája, így a nem produktív köhögés, a teljesítménycsökkenés gyakoribb, mint az IAD esetében. További fontos különbség az is, hogy az erőltetett kilégzés nyugalmi állapotban is előfordul. (Couëttil és mtsai, 2016) Jellemző még az orrfolyás, az orrnyílások tágulata is. A tüdő fölötti hallgatózással rendellenes légzési hangok, mint például sercegés, pattogás, a kilégzés végén sípolás hallhatók a tüdő teljes

területén. Az említett klinikai tünetek a hörgők szűkülete, a fokozott váladéktermelés és a légutak szűkülete miatti gyulladásos reakció következményeként alakulnak ki. (Horohov és mtsai., 2005) Ezek a tünetek az IAD-hoz hasonlóan szintén krónikusak, időtartamuk hetek-hónapok lehet, megjelenésük az előbbi betegségnél súlyosabb. (Couëtil és mtsai, 2016)

#### **2.2.4. Kórjelzés**

A betegség diagnosztikája megegyezik az IAD kórjelzése során használt módszerekkel. (Couëtil és mtsai, 2016) Endoszkóppal ennél a kórképnél szintén vizsgálható a váladékfelhalmozódás mértéke. P. Tilley és mtsai. (2012) RAO esetében találtak jelentős összefüggést az endoszkópos vizsgálat pontszáma és a BALF neutrophil-százaléka között. A lovak krónikus betegségeinek diagnózisához használható a légcsőből és hörgőkből gyűjtött váladék vizsgálata.

A TL technikájával a légcsőbeli sejtösszetételről lehet képet kapni. Közös vonás a tracheából gyűjtött folyadékban, a bronchiális és a bronchoalveoláris folyadékban, hogy magasabb arányban vannak jelen makrofágok, lymphocyták és neutrophil granulocyták, a mastocyták és az eosinophil granulocyták pedig kevesebben vannak. Sejtösszetételbeli különbséget okozhatnak az eltérő gyűjtési technikák, szubklinikai légúti betegségek jelenléte. (Mair és mtsai., 1987)

F. J. Derksen és mtsai. (1989) a TL-t és a BAL-t összehasonlítva közös vonásként említik a neutrophil granulocyták arányának emelkedését, ezenkívül nem találtak szignifikáns összefüggést a kétféle citológiai eredmény között. Ez alapján elmondható, hogy a légcsőbeli citológia eredményéből nem lehet következtetni a tüdőben zajló folyamatokra.

#### **2.2.5. Kezelés**

Kezelés szempontjából fontos a tartási környezet megváltoztatása és a hörgőtágítók alkalmazása. (Couëtil és mtsai, 2016) A betegség gyógykezelésében jelentős szerepe van a kortikoszteroidoknak. (Leclere és mtsai., 2010)

#### **2.2.6. Elkülönítő kórjelzés**

Az elkülönítés a klinikai tünetek alapján nem könnyű, a fizikális vizsgálat mellett a laboratóriumi vizsgálatoknak is jelentősége van a diagnózis felállításában. Így a RAO, főleg a korai, enyhe esetei hasonlítanak az IAD-ra. Az IAD és az RAO elkülönítésében segít a BAL neutrophil aránya, amely a vizsgált populációtól és technikától függően RAO esetében 20-25% felett van, míg IAD esetében általában 5-10% felett, de 20-25% alatt.

A BALF-ban (bronchoalveolar lavage fluid) megfigyelhetők specifikus gyulladásosejtek, ezek arányának eltérése lehet támpont a vizsgálatok során. (Viel, 1997) Az SP-RAO-tól való elkülönítése a tünetek szezonálisán múlik, illetve a környezeti tényezőkre (pl. szabad tartástechnológia) adott válaszbán. Vannak lovak, melyek mindkét betegségben, RAO-ban és SP-RAO-ban is szenvednek, ezek az állatok mind istállóban, mind legelői tartás mellett asztmatikus tüneteket mutatnak. (Kutasi és mtsai., 2011)

## **2.3. SP-RAO**

### **2.3.1. Etiológia**

Az SP-RAO (summer pasture recurrent airway obstruction), vagy korábbi nevén SPA-OPD a lovak RAO-hoz hasonló, nem gyógyítható, felnőtt korú lovakra jellemző, asztmaszerű megbetegedése, melynek kialakulásában fontos szerepe van a legelőn, a levegőben jelenlévő antigéneknek. (Bullon és Lavoie, 2015) Hasonlóan az utóbbi betegséghez az SP-RAO is multifaktoriális, komplex oktanú betegség, kialakulásában több gén is szerepet játszik a környezeti tényezők mellett. (Venugopal és mtsai., 2010) Ide lehet sorolni az immunrendszer szabályozásának zavarát is. (Marti és mtsai., 2008) Az allergén vagy allergének, nyári, magasabb, valamint téli, alacsonyabb koncentrációját feltételezték a betegség hátterében. (Beadle és mtsai., 2010) Kórfejlődésére jellemző a neutrophil granulocytás gyulladás, a fokozott nyálkatermelés, a hörgők szűkülete és a légutak szöveteinek átrendeződése., mint a RAO-nál. A RAO-ról és az SP-RAO-ról összeségében elmondható, hogy patogenezisük alapja az antigén-specifikus immunválasz. (Bullon és Lavoie, 2015)

### **2.3.2. Hajlamosító tényezők**

Az SP-RAO hajlamosító tényezői eltérést mutatnak a RAO hajlamosító tényezőihez képest. (Seahorn és mtsai., 1996) E betegség esetében az exacerbáció fokozódik meleg és nedves időjárási körülmények között. Seahorn és mtsai. (1997) vizsgálatai szerint a betegségben érintett lovaknál a tünetek leginkább júliusban jelentkeztek, míg ezek az állatok februárban ezektől mentesnek bizonyultak. Megfigyelték az ún. aeroallergének, így a különféle fűpollenek és egyes gombaspórák így pl. a Basidiospora, Nigrospora és Curvularia fajok spóráinak való kitétség hatását is. Ezek ellenére ok-okozati összefüggést nem sikerült meghatározni. (Costa és mtsai., 2006)

### **2.3.3. Klinikai tünetek**

Erre a betegségre jellemző klinikai tünetek a száraz köhögés, kis mennyiségű savós orrfolyás, erőltetett kilégzés és a kitégült ornyílások. A tünetek jelentkezésében szezonális is mutatkozik, (Couëttil és mtsai, 2016), ezeket legelőn tartott lovakban, a nyári hónapokban

figyelték meg. (Seahorn és mtsai., 1996) A légzés zavara a RAO-hoz hasonlóan, az IAD-val ellentétben nyugalmi állapotban is észlelhető. (Bullon és Lavoie, 2015) Hallgatózással pedig sercegés, pattogás hallható. (Seahorn és Beadle, 1993) Jellemző tünet a dyspnoe, ez lehet nagyon súlyos. A kilégzés rendkívül erőltetett és meghosszabodott időt vesz igénybe. A légzőmozgások kifejezettebbek, a RAO-hoz hasonlóan megjelenhet a kehbarázda. (McGorum és Dixon, 2010)

#### **2.3.4. Kórjelzés**

A vérkép rendszerint normális, a légcsőből gyűjtött váladékban nem degeneratív neutrophil granulocyták figyelhetőek meg. (Seahorn és Beadle, 1993) Seahorn és mtsai. (1997) a TTL-ben az antigén-specifikus IgG és IgE értékeiben a klinikai tünetek jelentkezése során nem állapítottak meg jelentősebb emelkedést.

A BAL technikáinak különbözősége ellenére a magvas sejtek számában és a differenciált sejtek számában nem mutatkozik jelentősebb eltérés. (Bowser és mtsai., 2018) A BALF sejtjeinek vizsgálata alapján elmondható, hogy a neutrophil granulocyták aránya jelentősen megnő a nyári hónapokban a betegség során. Megfigyelték, hogy a betegségben érintett lovakban, az exacerbáció szakaszában ezen sejtek aránya 63% (+/- 8%), míg a remisszió szakaszában ez 14 (3/- 6%). Egyéb sejtek esetében az exacerbáció során alacsonyabb értékeket találtak, így a makrofágok: 10%(+/- 4%), lymphocyták: 19%(+/-6%), mastocyták: 1,7%(+/-0,8%). A remisszió szakaszában ezek az értékek magasabbak voltak: makrofágok: 36%(+/-2%), lymphocyták: 43%(+/-9%), mastocyták: 4%(+/-2,5%). (Costa és mtsai., 2009)

#### **2.3.5. Kezelés**

Kezelése hasonló a másik két asztmatikus betegséghez. Hosszútávon a tünetek mérséklésében szintén fontos a környezeti allergéneknek (por, penész, atkaürülék, különféle pollenek) való kitettség csökkentése. A gyógyszeres kezelés is hasonló a másik két kórképhez, a tünetek leghatékonyabban szisztémásan vagy inhalálva adagolt kortikoszteroidokkal csökkenthetők. (Bullon és Lavoie, 2015) A lovak számára engedélyezett készítmények csak korlátozott számban állnak rendelkezésre, van több olyan emberek számára engedélyezett gyógyszer, amelyek ezeknek a betegségeknek a terápiájában hasznosnak bizonyulnak. Az alkalmazás módját tekintve a szisztémás adagolást tekintve az inhalációs mód hatékonyabbnak tűnik, a mellékhatások jelentkezése is ritkább. (Durham, 2001)

### **2.3.6. Elkülönítő kórjelzés**

A lovak asztmatikus betegségei közül az IAD-tól könnyebb elkülöníteni. Az IAD enyhébb tünetekkel jár, az erőltetett kilégzés nem jelentkezik nyugalmi állapotban. (Couëttil és mtsai, 2016) A RAO tünetei jobban hasonlítanak az SP-RAO-ra, bár utóbbi kórképnél még súlyosabbnak is mondhatók (cianotikus nyálkahártyák, súlyvesztés). (McGorum és Dixon, 2010) Fontosjellemezője a betegségnek az is, hogy az SP-RAO megjelenése kifejezetten jellemző a nyári hónapokban, legelőn, meleg, nedves időjárási körülmények között tartott lovakra. (Seahorn és mtsai., 1996; Seahorn és mtsai. 1997)

## **2.4. A Bronchoalveoláris lavage**

### **2.4.1. A BAL bemutatása**

A légzőszervek könnyen elérhetőek ugyan, de a lovak krónikus légzőszervi megbetegedéseiben nem könnyű ezeket az eszközöket-technikákat alkalmazni. A klinikai vizsgálat során a kórelőzmény és a klinikai tünetek megismerése mellett fontosak a kiegészítő technikák, így a légsővávaladék, BAL (Bronchoalveoláris lavage)- minta. (Kutasi és mtsai., 2011) A különböző légúti megbetegedésekre jellemző lehet a az egyes légúti minták citológiai összetétele, ilyen például: Heini Rossi és mtsai. (2018) kutatásai szerint a legmegfelelőbb mintagyűjtési módszer nagyban függ adott ló esetén a betegség jellegétől és súlyosságától. A BAL sejtek gyűjtésére és ezeken a sejteken keresztül a légutak, alveolusok szöveti működésének vizsgálatára alkalmas technika. (Leclere és mtsai. 2010) Alkalmas az alsóbb légutak, alveolusok váladékainak vizsgálatára, biztonságosan és kellő érzékenységgel lehet diagnosztizálni a gyulladással járó folyamatokat sejtszinten, következtetni lehet a légutak szerkezetére és működésére. (Hoffman, 2008) Így vizsgálható a teljes sejtszám, a sejtípusok aránya, az abszolút sejtszám, a sejtek morfológiája és életképessége, valamint tenyésztéssel a baktériumok szaporodása is. (Pickles és mtsai., 2010) A BAL előnye, hogy a citológia eredményéből és a fizikális vizsgálatból meg lehet határozni a betegség súlyosságának fokát. Megfigyelték, hogy a neutrophil-százalék és a klinikai tünetek (köhögés, hasi légzőmozgások, valamint az ornyílások tágulása) között szignifikáns összefüggés áll fenn. (Tilley és mtsai. 2012) Feltételezhető, hogy a súlyosabb köhögést mutató lovaknál a BALF-ban a gyulladással járó sejtek magasabb százalékban vannak jelen. (Klier és mtsai., 2015)

### **2.4.2. A BAL technikái, a citológiai vizsgálat eredményei**

A BALF-ban előforduló sejtek arányát, arányaik értékelését a táblázat foglalja össze

Szerző	Citológia
C. M. Deaton és mtsai. (2004)	- RAO: - Összsejtszám: 70-214 db/mikroliter (medián:190) - makrofágok: 21-101 db/mikroliter (medián:91) - lymphocyták: 29-105 db/mikroliter (medián: 71) - neutrophilok: 0-24 db/mikroliter (medián:2) - epithel sejtek: 0-2 db/mikroliter (medián: 1)
N. E. Robinson és mtsai. (2003)	- RAO: -neutrophil granulocyták száma :>100/mikroliter, arányuk a BALF-ban pedig :>20%
J. Klier és mtsai. (2005)	- RAO: - neutrophil granulocyták: >25% ( légzésszám: >16/perc mellett)
D. Benedice és mtsai. (2008)	- IAD: - a mastocyták aránya >2% - neutrophil granulocyták aránya >5% - eosinophil granulocyták aránya >1%
Jean-Pierre Lavoie és mtsai. (2001)	- összsejtszám: egészséges: $7,3 \cdot 10^6$ /ml a medián, beteg: $2,6 \cdot 10^6$ /ml a medián - Egészséges: - makrofágok, lymphocyták: 2-szer, háromszor gyakoribbak - RAO - neutrophil granulocyták: tízszeres emelkedés - mastocyták 5-ször, 10-szer nagyobb arány
S. J. Holcombe és mtsai. (2010)	- Beteg állatok: - neutrophil granulocyták aránya nagyobb a lymphocytákhoz képest
D. Jean és mtsai. (2011)	- RAO - neutrophil granulocyták: >25% RAO-nál
Artur Niedzwiedz és mtsai. (2014)	- Egészséges egyedek: - 60% makrofág - 35% lymphocyta - <5% neutrophil granulocyta (10%-ig egészségesnek fogadták el) - 2% mastocyta - Beteg állatok: - neutrophil granulocyták: szegmentált, nem degeneratív alakok, általában >20%, súlyos esetben lehet 60-85%
Jennifer S. Thomas és mtsai. (1993)	- lymphocyták, nagy mononukleáris sejtek, eosinophil granulocyták és mastocyták: nem találtak eltérést az egészséges és a beteg állatok között - neutrophil granulocyták: betegségben érintett pónikban magasabb arány, de nem szignifikáns
Kutasi és mtsai. (2011)	- IAD: - neutrophil granulocyták<20% -RAO: -neutrophil granulocyták>25% - kevesebb lymphocyta és alveoláris makrofág

### **3. Célkitűzés**

Dolgozatom kérdése, hogy a különböző gyulladásoos sejttípusok aránya és a szezonális között van-e valamilyen összefüggés. Azt feltételezzük, hogy az SP-RAO esetében a hízósejtek aránya magasabb, klasszikusabb allergiás gyulladást reprezentálva.

Vizsgálatunk célja volt a TTL és a BAL citológiai eredmények közötti összefüggés keresése is. Feltételezésünk szerint, amennyiben a két mintavételi módszer közötti eredmények között összefüggés lelhető fel, abban az esetben elegendő a légesőből vett mintavétel, ily módon lehet következtetni a hörgőkben, az alveolusokban zajló kóros folyamatokra.



#### 4. Anyag és módszer

A vizsgálatokat a Praxislab Kft. adatbankjának felhasználásával végeztük. Munkánk során 706 ló BAL, illetve TTL mintáit tanulmányoztuk egy retrospektív tanulmány keretében. A mintavételek 2013 januárjától 2018 augusztusának végéig történtek magyarországi lovakból.

A minták asztmatikus tüneteket mutató lovakból származnak (krónikus légzőszervi tünetek), amelyek mentesek voltak más lázas, szisztmatikus tünetektől. Az adatok elemzése során a bakteriális kontaminációt, virológiai pozitivitást mutató mintákat nem vettük figyelembe.

A BAL minták esetén a neutrophil granulocyták, makrofágok, lymphocyták, eosinophil granulocyták, basophil granulocyták és mastocyták százalékos arányát, ennek változásait vizsgáltuk az év különböző időszakában.

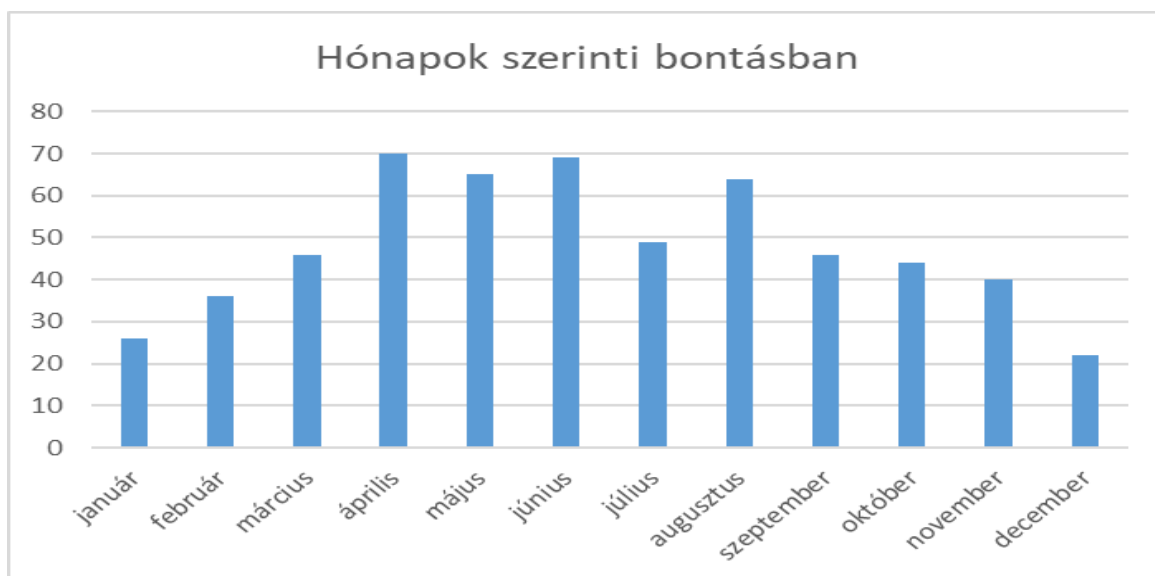
A TTL minták esetén szintén a neutrophil granulocyták, makrofágok, lymphocyták, eosinophil granulocyták, basophil granulocyták, mastocyták százalékos arányát, ennek változásait vizsgáltuk az év különböző időszakában.

A statisztikai számítások python nyelven írt szkriptekkel történtek. A neutrophil granulocyták, a lymphocyták és a makrofágok összefüggését a BAL és a TTL esetén khi-négyzetpróbával elemeztük. A  $H_0$  nullhipotézis szerint a két minta független eloszlásból származik. A  $H_1$  ellenhipotézis szerint a két minta nem független egymástól. A BAL sejtjeit vizsgálva 577 mintát, a TTL sejtjeinél 173 mintát sikerült értékelni. A függetlenségvizsgálat 150 ló adatai alapján készült.

## 5.Eredmények

A leadott minták számát tekintve 2013-ban 63 db, 2014-ben 89 db, 2015-ben 147 db, 2016-ban 117 db, 2017-ben 188 db, 2018-ban pedig 101 db minta került leadásra.

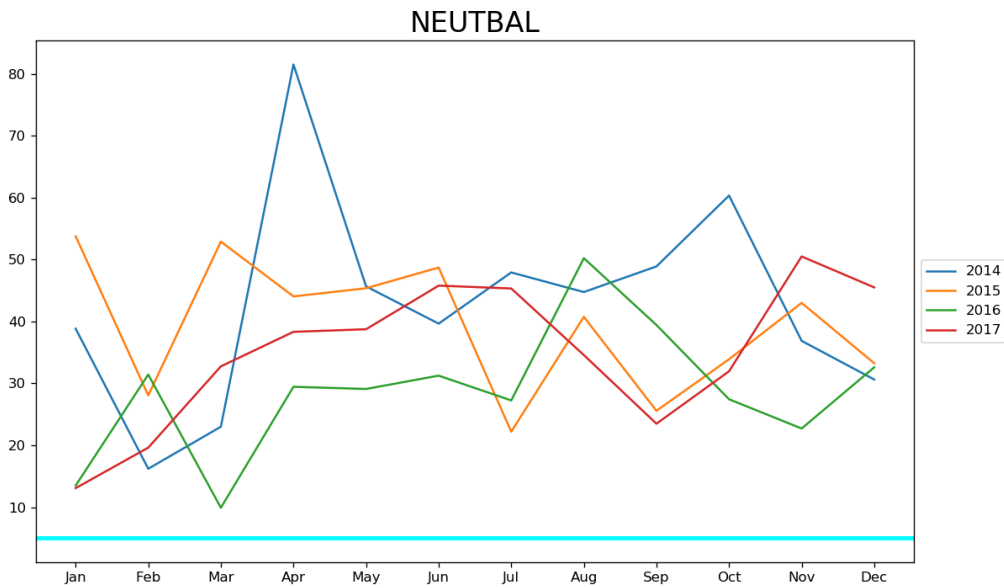
Évszakonként tekintve a vizsgált időszakban tavasszal (márciustól májusig) 181 db, nyáron (júniustól augusztusig) 182 db, őszen (szeptembertől októberig) 130 db, télen (decembertől februárig) 84 db minta érkezett laboratóriumba. Hónapok szerinti bontásban a vizsgált időszakban januárban 26 db, februárban 36 db, márciusban 46 db, áprilisban 70 db, májusban 65 db, júniusban 69 db, júliusban 49 db, augusztusban 64 db, szeptemberben 46 db, októberben 44 db, novemberben 40 db, decemberben 22 db minta került leadásra.



### 5.1. BAL

#### 5.1.1. Neutrophil granulocyták

Értékük összeségében 20-50% között alakult 2013 és 2018 augusztus vége között. (átlag: 36.4681, szórás: 29.5325). A minták alapján megfigyelhető, hogy átlagos arányuk téltől tavaszig, valamint ősztől tél felé csökkenést, míg tavasszal és nyáron növekedést mutatott. 2014-2015 telén, 2015 tavaszán és 2018 nyarán 50%-nál 2014 áprilisában pedig 80%-nál is magasabb volt arányuk. 10%-nál alacsonyabb értékek csak 2013-ban jelentkeztek. Átlagos értékek évszakonként: tavasz: 25.2389, nyár: 40.2970, ősz: 34.5107, tél: 33.9028. A neutrophil granulocyták arányának alakulását a BAL-mintákban az 1. ábra mutatja be.

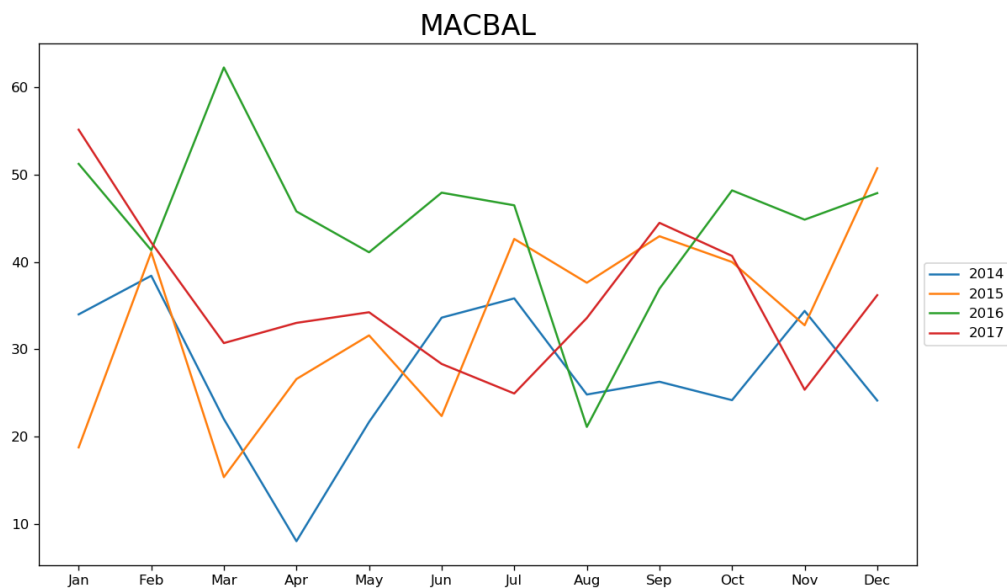


*1. ábra a neutrophil granulocyták aránya BAL-mintákban 2013-2018 között*

### **5.1.2. Makrofágok**

A makrofágok aránya a BAL-mintákban a vizsgált időszakban 10-60% között alakult a vizsgált időszakban (átlag: 33.9091, szórás: 22.4333). Átlagos arányuk 2013 nyaráig jelentős csökkenést mutatott, 60%-tól 30%-ig, illetve ez alá is. Ezek az alacsony értékek 2015 nyarától 2016 nyaráig jellemzőek. 2016 és 2018 között arányuk 30-50% között alakult. Megfigyelhető az év korábbi részében a sejtek arányának emelkedése, míg az év vége felé csökkenés

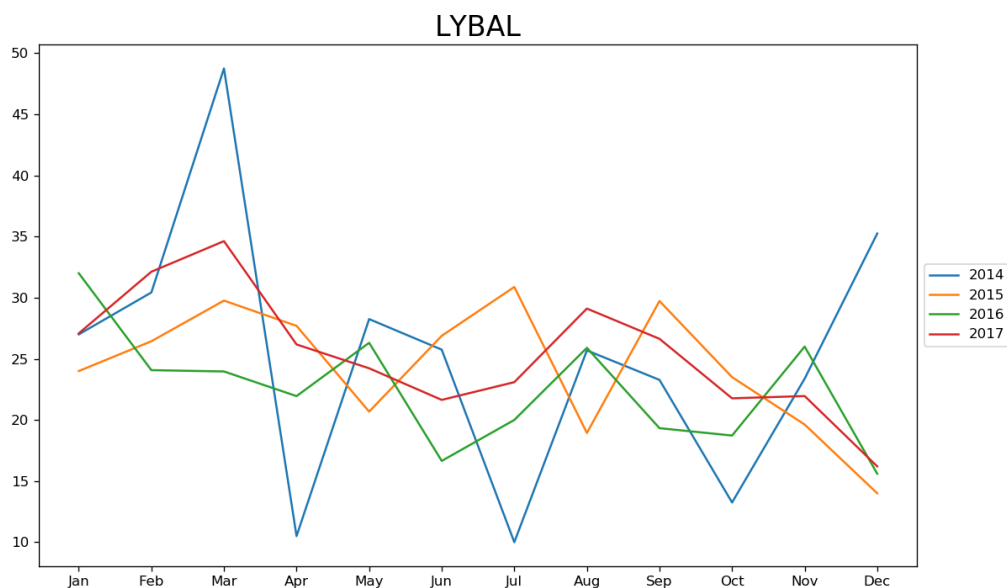
jelentkezik. Átlagos értékek évszakonként: tavasz: 40.5781, nyár: 30.2834, ősz: 35.8997, tél: 35.5309. A makrofágok arányának átlagos alakulását a 2. ábra szemlélteti.



2. ábra A makrofágok arányának alakulása a BAL-mintákban 2013-2018 között

### 5.1.3. Lymphocyták

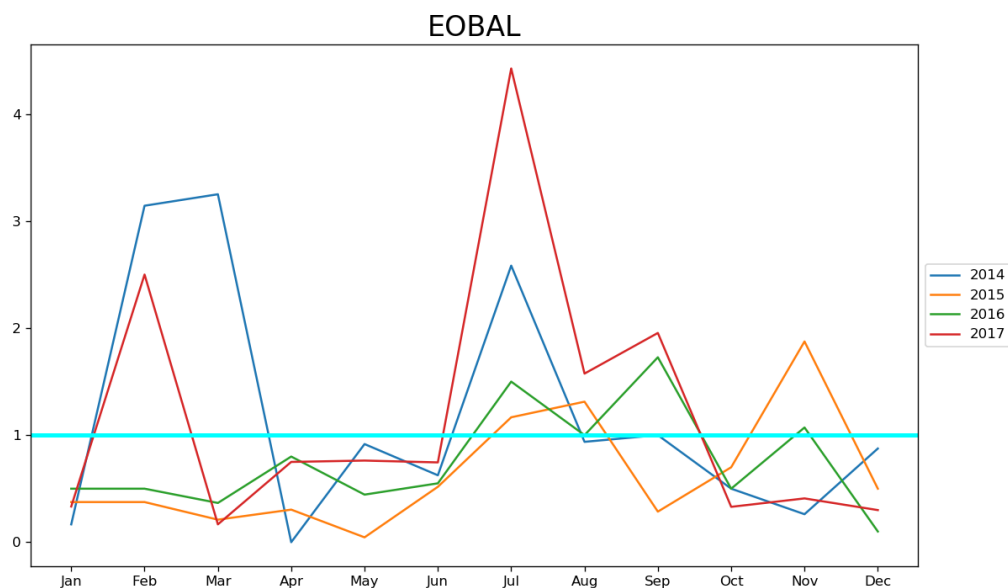
A lymphocyták aránya jellemzően 20-35% között alakult a vizsgált időszakban (átlag: 25.2473, szórás: 19.7779), de 2014-ben februártól márciusig 35%-ról 50%-ra emelkedett arányuk, áprilisig 10%-ig csökkent. A legalacsonyabb (10-15% közötti) értékek 2014 tavaszán (április) és nyarán (július) jelentkeztek. 2018-ban február végén ismét 35%-nál magasabb volt az arányuk. Növekedés februárban, áprilisban, júliusban és októberben, csökkenés pedig márciusban, júniusban és szeptemberben mutatkozott a vizsgált időszakban. Átlagos értékek évszakonként: tavasz: 29.5887, nyár: 26.0429, ősz: 24.5465, tél: 25.1357. A lymphocyták átlagainak változását a 3. ábra mutatja be.



3. ábra A lymphocyták aránya a BAL-mintákban 2013-2018 között

#### 5.1.4. Eosinophil granulocyták

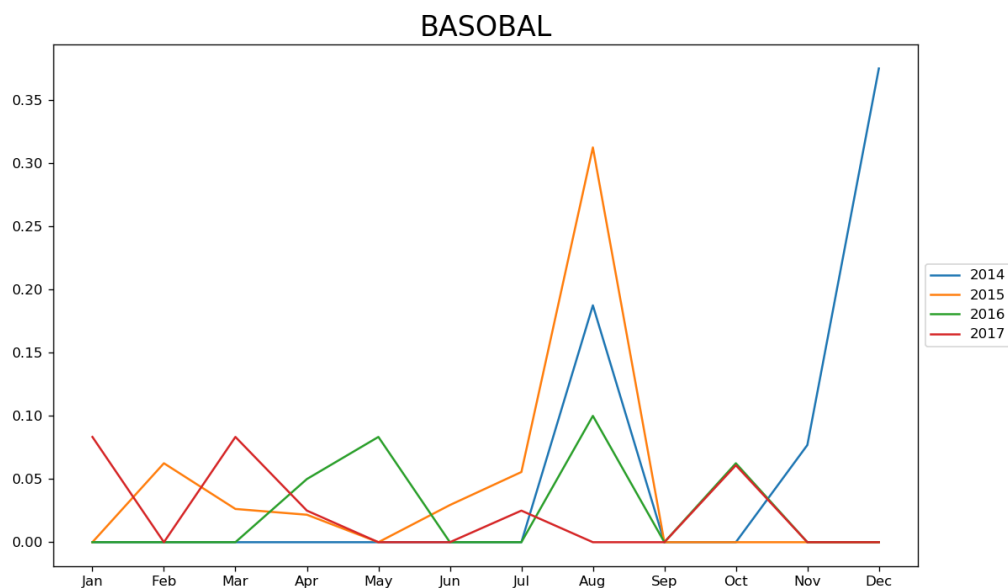
Az eosinophil granulocyták aránya 0,5-3% között alakult a vizsgált időszakban (átlag: 1.0237, szórás: 2.9156), de 2014 január elejétől március végéig 3%, 2017-ben június végétől július elejéig jellemző volt a 4% fölötti arány is. 2014-ben március végétől valamint szeptember végétől decemberig, 2015-ben januártól június végéig, valamint augusztustól október elejéig és decemberben, 2016-ban januártól júniusig és szeptember végétől decemberig, 2017-ben hasonló időszakban élettani határérték (1%) alatt alakult arányuk. A határérték feletti átlagok 2014-ben január elejétől március végéig, valamint júniustól augusztusig, 2015-ben június végétől augusztus közepéig, valamint október elejétől november végéig, 2016-ban június elejétől szeptember végéig, 2017-ben pedig, január elejétől február végéig, valamint június elejétől február végéig voltak jellemzőek. Átlagos értékek évszakonként: tavasz: 0.9091, nyár: 0.5989, ősz: 1.8369, tél: 0.8334. Az eosinophil granulocyták arányának átlagos alakulását a 4. ábra mutatja be.



4. ábra Az eosinophil granulocytták arányának alakulása a BAL-mintákban 2013-2018 között

#### 5.1.5.

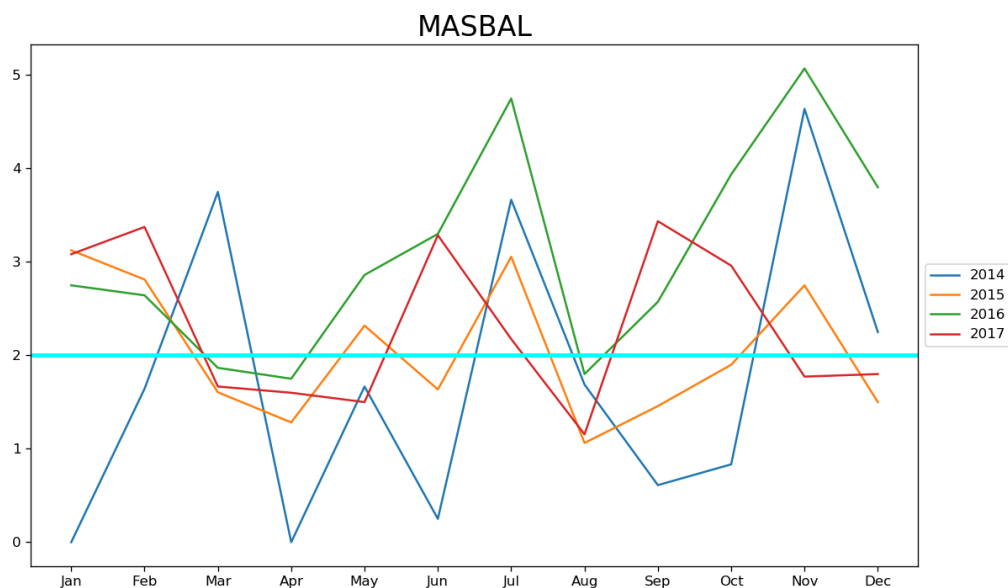
A basophil granulocytták aránya jellemzően 0,00-0,10% között alakult a vizsgált időszakban (átlag: 0.0343, szórás: 0.1791). 2014-ben 0,00%-tól való eltérés júliustól szeptemberig (0,00%-tól 0,15-0,20% közötti értékig), valamint októbertől decemberig (0,00%-tól 0,35% feletti értékig) jelentkezett. 2015-ben januártól júliusig átlagosan 0,00-0,05% közötti értékek fordultak elő, júliustól augusztusig 0,30% fölé nőtt arányuk, ez szeptemberre ismét 0,00%-ig csökkent. 2016-ban 0,00%-tól való eltérés januártól májusig, valamint júliustól szeptemberig (0,05-0,10% között) fordult elő. 2017-ben arányuk 0,00-0,10% között alakult. Ekkor növekedés februárban, júniusban és szeptemberben, csökkenés pedig januárban, márciustól májusig, júliusban és októberben figyelhető meg. Átlagos értékek évszakonként: tavasz: 0.0257, nyár: 0.0335, ősz: 0.0412, tél: 0.04239. A basophil granulocytták arányának alakulását a BAL-mintákban az 5. ábra mutatja be.



5. ábra A basophil lgranulocyták arányának alakulása a BAL-mintákban 2013-2018 között

### 5.1.6. Mastocyták

A mastocyták aránya 0-5% között alakult a vizsgált időszakban (átlag: 2.2613, szórás: 2.8241). 2014-ben az év nagy részében határérték (2%) alatt alakult számuk, határérték feletti értékek február elejétől március végéig, június elejétől július végéig, valamint október elejétől decemberig találhatók. 2015-ben január elejétől február végéig, április közepétől május közepéig, június elejétől június végéig, valamint október elejétől november végéig határérték felett, míg február végétől április közepéig, május közepétől június elejéig, július végétől októberig és decemberben határérték alatt alakult arányuk. 2016-ban március és április eleje között és július vége augusztus eleje között találhatók 2%-nál alacsonyabb értékek, egyébként arányuk ennél magasabb volt. 2017-ben február végétől május elejéig, július elejétől augusztus elejéig, valamint novembertől decemberig határérték alatt, az év többi részében határérték fölött alakult arányuk. Átlagos értékeik évszakonként: tavasz: 2.0421, nyár: 1.8417, ősz: 2.1305, tél: 3.0450. A mastocyták arányának alakulását a BAL-ban a 6. ábra szemlélteti.



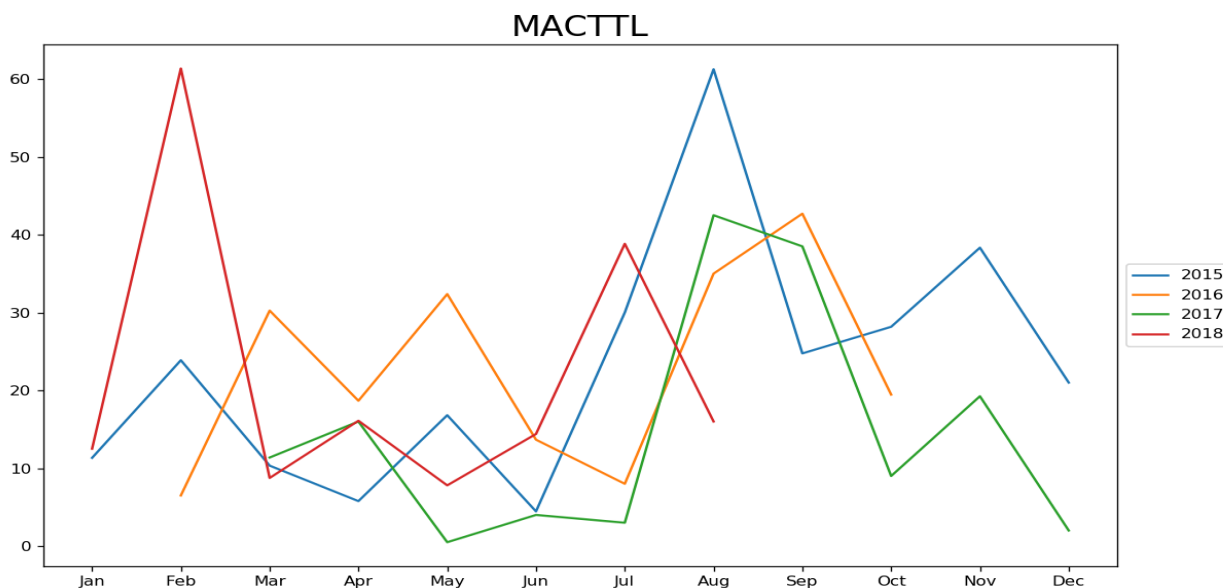
6. ábra A mastocyták arányának alakulása a BAL-mintákban 2013-2018 között

## 5.2. TTL

### 5.2.1. Makrofágok

A TTL-ben a makrofágok aránya 0-40% között alakult a vizsgált időszakban. 2015-ben júniusig 0-20% között, júniustól decemberig 20-50% között alakult arányuk, ez július végén, augusztus elején a 60%-ot is elérte. 2016-ban az értékek jellemzően 10-30% között mozogtak, ez szeptemberre 40% fölé is emelkedett. 2017-ben arányuk a leadott minták alapján márciustól kezdve volt értékelhető. Enyhe emelkedés tapasztalható, ápriliséig, ez májusig jelentős csökkenést mutat, júliustól kezdődően a hónap végéig arányuk jelentősen növekszik 40% fölé, októberig csökkenés tapasztalható, majd novemberig tartó növekedés után ismét csökkenés mutatkozik. 2018-ban év elejétől a vizsgált időszak végéig értékelhetők voltak a minták. Januártól februárig 10-60% között növekszik arányuk, míg ez visszacsökken márciusra. Március és június között arányuk 10-20% között változik, július elejéig ez az érték 40%-ig növekszik, majd ismét csökkenést mutat. A makrofágok arányának alakulását a TTL-ben a 7. ábra mutatja be.

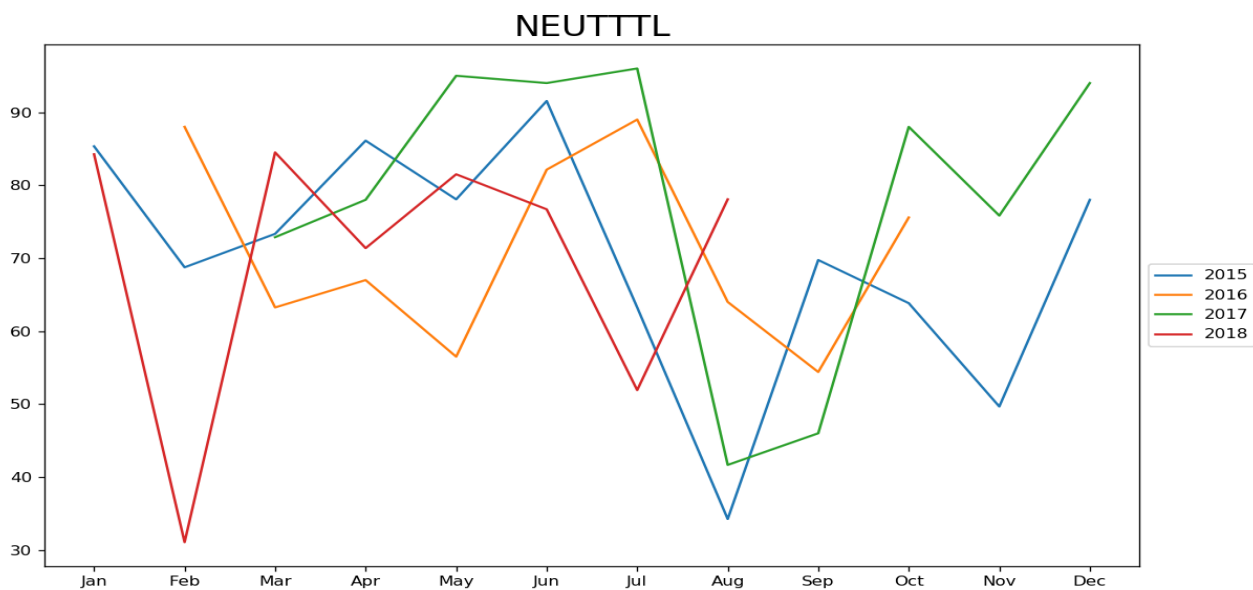




7. ábra A makrofágok arányának alakulása a TTL-mintákban 2013-2018 között

### 5.2.2. Neutrophil granulocyták

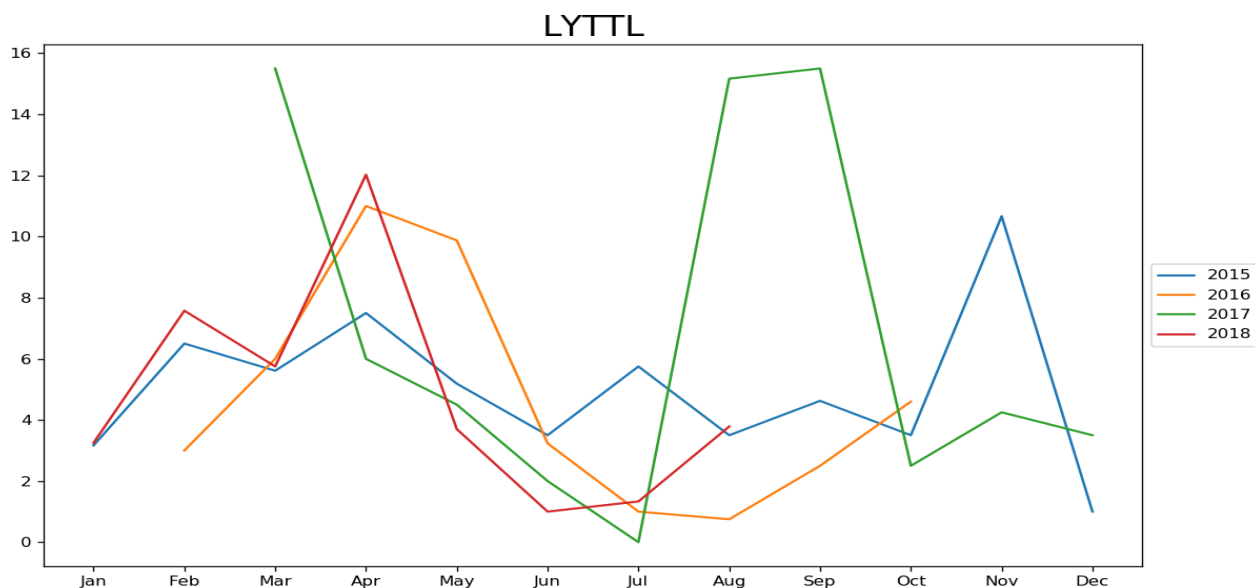
A neutrophil granulocyták a TTL-ben jelentős ingadozást mutattak. 2015-ben júniusig 70-90% között alakult arányuk, augusztusig 30%-ig csökkent. Augusztustól decemberig arányuk 40-80 között változott, augusztustól szeptemberig, valamint novembertől decemberig növekedés, szeptembertől novemberig pedig csökkenés mutatkozott. 2016-ban a minták februártól októberig voltak értékelhetőek. 70-90% között februártól márciusig, valamint júniustól augusztusig, az év többi részében jellemzően 60-70% között alakult arányuk, május és szeptember elején előfordultak 60% alatti értékek is. Növekedés márciusban, májusban, júniusban, szeptemberben, csökkenés pedig februárban, áprilisban, júliusban és augusztusban volt tapasztalható. 2017-ben a leadott minták márciustól év végéig voltak értékelhetőek. Márciustól júliusig előfordultak 70%-tól 90% fölötti értékek, 70% fölötti arány szeptembertől volt ismét jellemző. Júliustól 90% fölötti értékről augusztusig 40% alá csökkent arányuk, ez szeptember elejétől októberig növekedett 90%-ig. Ezen kívül növekedés márciustól májusig, október végétől decemberig, csökkenés májusban és októberben volt tapasztalható. 2018-ban év elejétől a vizsgált augusztusig voltak értékelhetőek a minták. Január elején 80% fölött volt arányuk, ez februárig 30%-ig csökkent, majd márciusig ismét 80% fölé növekedett. Márciustól júniusig 70-85% között alakult arányuk. Júniustól augusztusig 50-80% közötti értékek voltak jellemzőek, júniusban csökkenés, júliusban növekedés mutatkozott. A neutrophil granulocyták arányának változásait a TTL-ben a 8. ábra szemlélteti.



8. ábra A neutrophil granulocyták arányának alakulása a TTL-mintákban 2013-2018 között

### 5.2.3. Lymphocyták

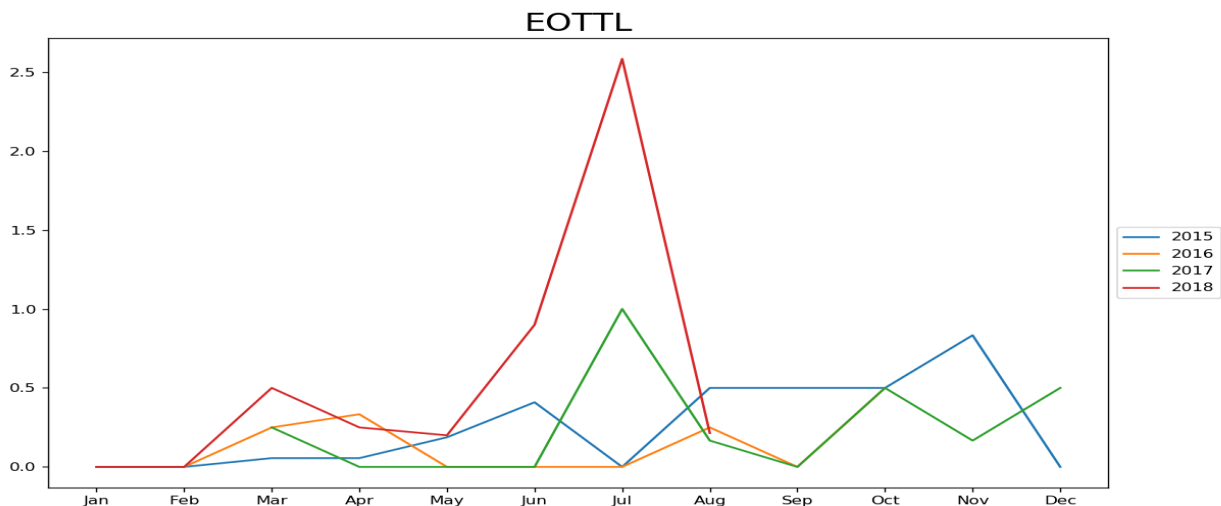
A lymphocyták aránya 2-16% között alakult a TTL-ben a vizsgált időszakban. 2015-ben októberig 2-8% közötti értékek voltak jellemzőek. A lymphocyták arányának alakulását a TTL-ben a 9. ábra mutatja be. Novemberig növekedés volt tapasztalható, 10% fölé emelkedett arányuk, majd ez decemberre 0%-ig csökkent. 2016-ban ismét 10% fölé emelkedett arányuk ápriliséig, ezután csökkenés következett, ami augusztusig tartott, innen ismét növekedés kezdődött, ez körülbelül 5%-ig. 2017-ben a minták márciustól voltak értékelhetőek. Arányuk áprilisban 16%-ról 6%-ra, júliusig 0%-ra csökkent. Szeptemberig jelentős növekedés, októberig pedig jelentős csökkenés tapasztalható. Novemberben ismét növekedés, decemberig csökkenés mutatkozott. 2018-ban februárig 8%-ig emelkedett arányuk, ez márciusig csökkent. Ápriliséig értékük 12% fölé növekedett, majd júniusig majdnem 0%-ig esett vissza. Augusztusig ismét emelkedés volt tapasztalható. A lymphocyták arányának alakulását a 9. ábra mutatja be.



9. ábra A lymphocyták arányának alakulása a TTL-mintákban 2013-2018 között

#### 5.2.4. Eosinophil granulocyták

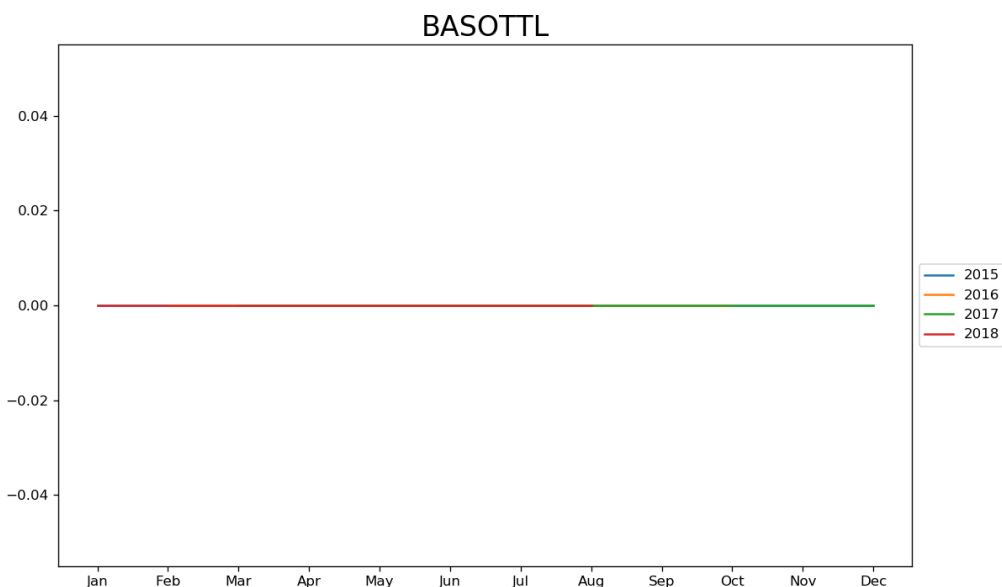
Az eosinophil granulocyták aránya a vizsgált időszakban 0,0-2,5% között alakult a vizsgált időszakban. 2015-ben áprilistól júniusig növekedés jelentkezett, ez 0%-ig csökkent júliusra. Augusztusra 0,5%-ig, októbertől novemberig pedig efölé emelkedett értékük, ez decemberig visszaesést mutatott. 2016-ban februártól szeptemberig voltak értékelhető a minták. Növekedés februártól áprilisig, júliusban, csökkenés pedig áprilisban és augusztusban mutatkozott, értékük nem érte el a 0,5%-ot. 2017-ben márciustól voltak értékelhető minták. Áprilisig értékük 0%-ig csökkent, júniustól kezdve júliusig 1%-ig növekedett, majd szeptemberre ismét 0%-ig esett vissza. Decemberig növekedés, csökkenés, majd ismét emelkedés volt tapasztalható, 0,5%-ig. 2018-ban márciusra 0,5%-ig növekedett arányuk, értékük májusig visszaesést mutatott, majd júliusra ez elérte a 2,5%-ot is. Augusztusig ismét csökkenés volt tapasztalható. Az eosinophil granulocyták arányának alakulását a TTL-ben a 10. ábra mutatja be.



10. ábra Az eosinophil granulocyták arányának alakulása a TTL-mintákban 2013-2018 között

### 5.2.5. Basophil granulocyták

A basophil granulocyták esetében majdnem az összes érték 0 volt, így arányukból következtetést nem lehet levonni. A basophil granulocyták arányát a TTL-ben a 11. ábra szemlélteti.

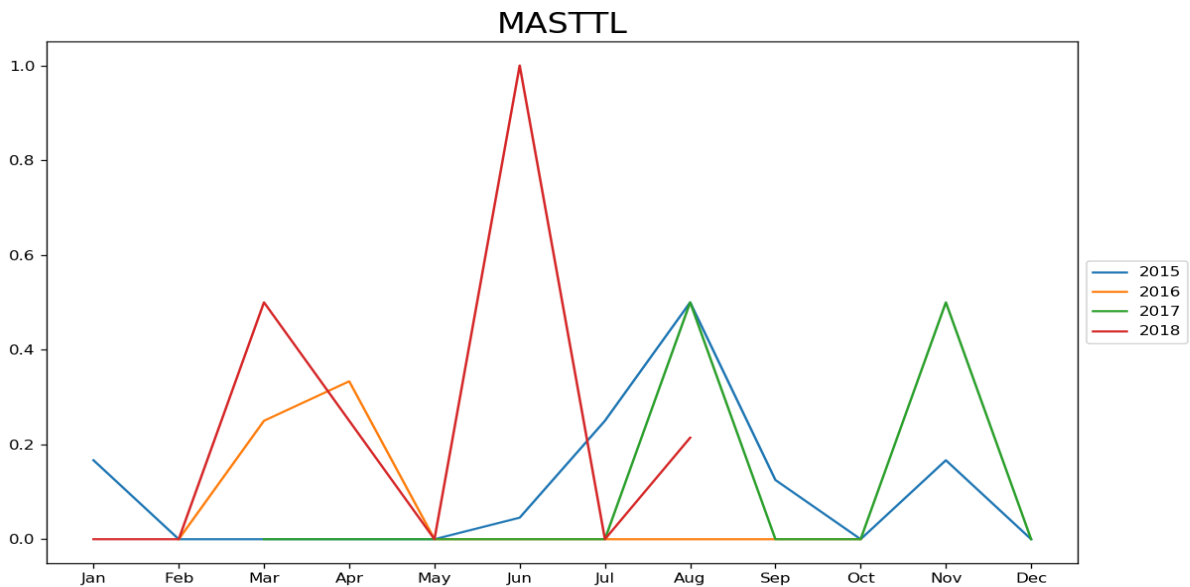


11. ábra A basophil granulocyták aránya a TTL-ben 2013-2018 között

### 5.2.6. Mastocyták

A mastocyták aránya 0,0-1,0% között alakult a vizsgált időszakban. 2015-ben értékük 0,0-0,5% között változott. Növekedés májustól augusztusig, csökkenés októberig mutatkozott. 2016-ban februártól ápriliséig emelkedés volt tapasztalható, ez májusra 0%-ra esett vissza, az év során nem változott. 2017-ben értékük júliusig 0% volt, augusztusig növekedés, szeptemberig csökkenés

jelentkezett. Szeptemberben ismét 0% volt az arány, ez októberben növekedett, novemberben ismét csökkent. 2018-ban márciusra 0,5%-ig emelkedett arányuk, ez májusra 0%-ig csökkent. Júniusra 1%-ra nőtt az érték, júliusra ismét 0%-ra esett vissza, augusztusig pedig megint növekedés következett. A mastocyták arányának alakulását a TTL-ben a 12. ábra mutatja be.



12. ábra A mastocyták arányának alakulása a TTL-mintákban 2013-2018 között

### A BAL és a TTL összefüggése

A beteg lovak csoportjába 145 ló (a vizsgált állatok 97%-a) került (BAL-ban a neutrophil granulocyták: > 5%, eosinophil granulocyták: >1%, mastocyták: >2% arány). A kritikus érték (a szabadsági fokhoz, és a 0,01-es szignifikanciához tartozó érték, a nullhipotézis akkor fogadható el, ha a próbastatisztika ennél kisebb) 202,184, a próbastatisztika neutrophil granulocytánál 1708.092, a lymphocytánál 947.711, a makrofágnál 1533.602 lett. Ezen adatok alapján a nullhipotézis elvethető, a BAL és a TTL értékei nem függetlenek egymástól, vagyis nem független eloszlásból származnak az asztmás minták.

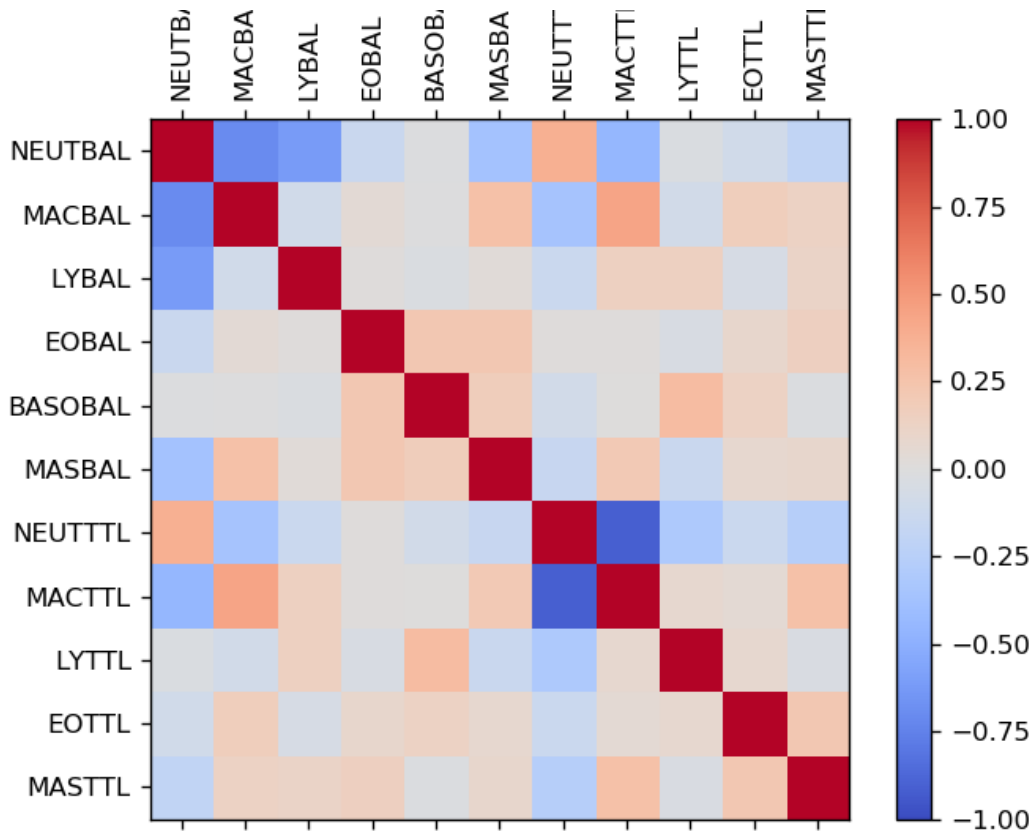
Ahol a neutrophil granulocyták aránya >25% (RAO, 90 ló tartozik ide, a vizsgált állatok 60%-a) a kritikus érték 135.978, a próbastatisztika neutrophil granulocytánál 652.114, lymphocytánál 518.628, makrofágnál 569.009. A nullhipotézis itt is elvethető, a BAL és a TTL értékei itt sem függetlenek egymástól.

Ahol a neutrophil granulocyták aránya 10-25% között alakul (IAD, 30 ló, a vizsgált állatok 20%-a), a kritikus érték 63.870, a próbastatisztika neutrophil granulocytánál 131.670,

lymphocytánál 92.392, makrofágnál 423.081. A nullhipotézis itt is elvethető, itt sem függetlenek egymástól a BAL és a TTL értékei.

Az eosinophil granulocyták, a basophil granulocyták és a mastocyták esetén a TTL értéke majdnem mind 0, így ezeknél a függetlenségvizsgálat nem vezetett eredményre.

A neutrophil granulocyták, lymphocyták és makrofágok BAL és TTL értékei közötti összefüggés a 13. ábrán szereplő korrelációs mátrixon láthatóak.



13. ábra A BAL és a TTL értékeinek összefüggése

## 6. Megbeszélés

Vizsgálataink alapján Magyarországon a legtöbb légzőszervi tünetet mutató ló nyáron fordul elő. Erre utal a tavasz-nyári hónapokban leadott jóval magasabb mintaszám, december-január szinte „holt szezon”-nak minősül. A leadott minták számát tekintve elmondható, hogy a legtöbbet az áprilisi hónapban adták le a vizsgált időszakban (70), míg a legkevesebbet decemberben (22). Ez megegyezik a 2011 előtti hazai vizsgálatok eredményeivel (Kutasi és mtsai., 2011) és ellentmond bizonyos nemzetközi adatoknak, melyek az RAO-t istállózáshoz kötött téli betegségként tartják számon (Haegen és mtsai., 2005). Hazánkra nem a tipikus istálló RAO jellemző, sokkal inkább a nyári száraz, meleg időszak nagy szálló allergénkoncentrációja által okozott légúti megbetegedés.

A krónikus légzőszervi tüneteket mutató lovakból beküldött és vizsgált légúti minták alapján asztmatikus betegségben érintett ezen lovak 97%-a (neutrophil granulocyták >25%, eosinophil granulocyták >1%, mastocyták >2%). Az enyhébb formájú IAD kategóriájába a lovak 20%-a, míg a súlyosabb RAO kategóriájába került. Magyarországon az IAD kevésbé gyakran diagnosztizált betegség, ez azonban nem jelenti azt, hogy valóban ritkábban fordul elő, mint a RAO. Hazánkban nem sok jelentős terhelésnek kitett ló van (galopp-, ügetőló, lovastusa-ló) és az IAD nyugalomban vagy kis-közepes terhelés mellett jelentkező tünetei annyira enyhék (Couëttil és mtsai., 2016), hogy a legtöbb tulajdonos tudomást sem vesz róluk.

Bár a BAL és a TTL eredmény egyes szerzők szerint nem mutat összefüggést (Allen és mtsai., 2010), mások szerint egyes sejttípusok aránya mutathat összefüggést a légszobából és a hörgőkből gyűjtött minták között (Koblinger és mtsai., 2011). Kutatásunk alapján a BAL és a TTL között minden vizsgált sejt esetében szoros összefüggés van függetlenül attól, hogy melyik sejttípust vizsgáljuk és melyik betegséget. Vizsgálataink szerint a BAL és a TTL citológiai eredménye jelentősen összefügg egymással. Ez különösen igaz a neutrophil granulocytákra és a makrofágokra, a két sejttípus esetén erős az összefüggés. Ennek akkor van jelentősége, hogy ha a BAL mintavétel valamilyen oknál fogva nem kivitelezhető pl. a tulajdonos nem egyezik bele, vagy a súlyos hörgőgörcs miatt a kivitelezése a lóra túlzott mértékű stresszt jelent akkor a TTL-ből is lehet következtetéseket levonni.

Amennyiben a BAL-ban lévő sejtek arányának szezonálisitását vizsgáljuk, azt látjuk, hogy a neutrophil granulocyták aránya egész évben változatosan, de jellemzően jóval a határérték felett alakul. A neutrophilok száma bármely belélegzett allergének, így a legelőn a pollenek, vagy az istálló levegőjében jelen lévő aroallergének (elsősorban gombaspórák) hatására is növekedhet

és gyakran megjelenik krónikus irritáció okozta (szálló por)-nem immun-mediált jellegű gyulladás esetén is. (Horohov és mtsai, 2005) A neutrophil granulocytákat vizsgálva szezonális tekintetében elmondható, hogy arányuk legmagasabb nyáron, legalacsonyabb pedig tavasszal.

Mivel az egészséges ló BAL mintájában az uralkodó citológiai elem a macrophag (30-60%), betegség és annak következtében eltolódott citológia kép esetén, ezen típusú sejtek aránya jellemzően csökkeni fog. RAO-ban érintett lovaknál a neutrophil granulocyták és a makrofágok között különbséget említenek a sejtek százalékos arányában. (Niedzwiedz és mtsai. 2014) A makrofágok esetén a neutrofilokhoz képest az arány alakulása fordított az általunk vizsgált mintákban is. Ahol a neutrophil granulocyták aránya magas, ott a makrofágoké alacsony. A mintázaton kifejezett szezonális nem figyelhető meg.

A lymphocytáknak van ugyan szerepük az immunválasz kialakulásában, az allergéneknek való kitettség kevésbé befolyásolja ezt a sejtípust. (Kleiber és mtsai., 2005) A lymphocyták arányában ingadozást lehet megállapítani. Értékeiket tanulmányozva 2014-ben a neutrophil granulocytákhoz hasonló kiugrást lehet tapasztalni.

Szakirodalmi adatok szerint az eosinophil granulocyták aránya a nyári mintákban a téliekhez képest jelentősen magasabb. [Riihimäki](#) és mtsai. (2008) Ez hasonló a mi eredményeinkhez, ahol az eosinophil granulocyták esetén jelentős szezonális látszik, ez egyezik a fűfélék okozta pollenallergia kifejeződésével, csúcs júliusban látható, a magyarországi pollenszezon csúcsidejében (Kutasi és mtsai., 2011).

A basophil granulocyták esetén az eosinophil granulocytákhoz képest a csúcs egy hónappal később, augusztusban látható, ennek magyarázata talán a krónikusan fennálló gyulladásban keresendő

A mastocyták esetén [Riihimäki](#) és mtsai. (2008) megfigyelték szintén a téli, alacsonyabb értékeket a mintákban.. A mastocyták arányának alakulásában a mi megfigyeléseink szerint 3 kiugró csúcs látható, tél végén (különböző fa- és cserjeféle virágzások időszaka, elsősorban mogyoró), nyár közepén (feltehetően a fűfélék pollene miatt) és ősz közepén ami megegyezik a parlagfű szezoncsúcsával. Érdekes módon ha az átlag hízósejtszámot tekintjük, akkor azok konstansan magasabbnak tűntek a téli hónapokban. Félhető, hogy a téli hónapok zárt istállózott tartása és az ebből eredő magas istálló aeroallergén, gombaspóra kitettség eredményezi a téli hónapok folyamatosan magas értékeit, az év többi időszakában pedig a külső aeroallergének változó intenzitása okozza az időnként kiugró értékeket. A dél-németországi és csehországi



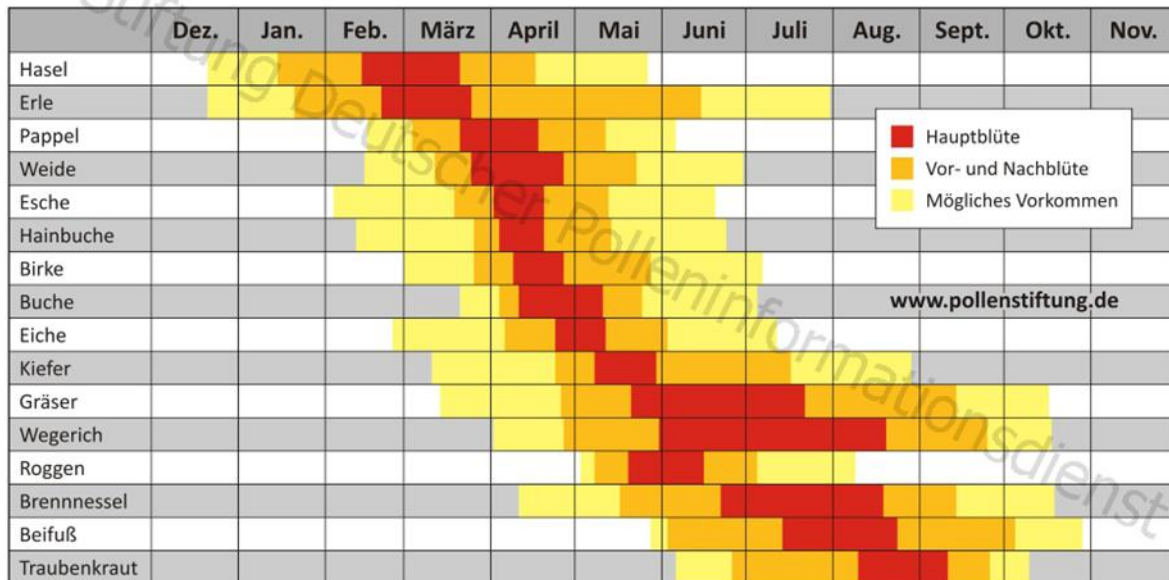
pollenkonzentráció mérések szintén alátámasztják a pollenszerepét a közép-európai országok ló- asztmaikus megbetegedéseinek előfordulásában (www.polleninfo.org) (1. és 2. ábra, forrás: [www.polleninfo.org](http://www.polleninfo.org)).

## Regionaler Pollenflugkalender Süddeutscher Raum

(nach Pollenflugdaten von 2011 bis 2016)



© Stiftung Deutscher  
Polleninformationsdienst  
Charitéplatz 1, 10117 Berlin



## 7. Összefoglalás

Kutatásunkban asztmatikus tüneteket mutató, de lázas és más, szisztémás tünetektől mentes lovak légúti mintáinak citológiai vizsgálatát végeztük 2013-2018 között vett mintákból. Vizsgáltuk a különböző sejttípusok előfordulását a BAL, a TTL mintáiban, valamint összefüggést kerestünk a BAL-ban és a TTL-ben előforduló sejttípusok arányának összefüggését is.

A lovak 97%-a a citológia alapján betegként diagnosztizálható, 20%-uk IAD-ban, 60%-uk RAO-ban érintettként lett diagnosztizálva. Az IAD aránya feltételezhetően magasabb, de az enyhébb tünetek miatt ezt kevésbé veszik észre a tulajdonosok, kevésbé kerül állatorvosi vizsgálatra.

A BAL sejttípusait tanulmányozva a neutrophil granulocyták aránya nyáron volt a legmagasabb, télen a legalacsonyabb. Az ingadozás jelentős volt, de végig határérték felett (5%) alakult az arány. A makrofágok ezzel ellentétesen változtak, ahol a neutrophil granulocyták arány magas, ott a makrofágoké alacsony volt. A lymphocyták arányát ingadozás jellemzi, jelentős kiugró érték 2014 tavaszán megfigyelhető, akár a neutrophil granulocytáknál. Az eosinophil granulocyták esetén a szezonális jellegzetes, ez megegyezik az aeroallergének koncentrációjával. Basophil granulocytáknál egy hónappal később (augusztusban) jelentkező csúcs figyelhető meg. Mastocyták esetén a legmagasabb értékeket a téli hónapokban találtuk.

A TTL mintáiban a neutrophil granulocyták aránya ingadozást mutat, szintén megfigyelhető a makrofágokkal szembeni fordított arány. Az eosinophil granulocytáknál a TTL nagyon jól reflektálja a BAL citológiai eredményét. A basophil granulocytákat nem tudtuk értékelni. A mastocyták a TTL-ben márciusban, augusztusban, novemberben találtunk kiugró értékeket.

A kutatás eredményeképp elmondható, hogy ha a BAL nem kivitelezhető mintavétel szempontjából, a TTL-ből lehet következtetni az alsóbb légutakban zajló kóros folyamatokra. Az eosinophil granulocyták aránya jelentős összefüggést mutat a pollenkoncentrációval. A neutrophil granulocyták esetén a magas arány oka az állandó légúti irritáció, nyáron a magas pollenkoncentráció, télen pedig az istálló levegőjének minősége, a rossz ventilláció.

## Summary

In our research we studied citological characteristics of samples from the equine respiratory tract. The samples were collected between 2013 and 2018. We investigated the changes in the rate different cell types in BAL and TTL samples and we searched correlation between the BAL and the TTL samples.

97% of the horses was diagnosed with asthmatic disease, 20% of the horses was classified as IAD-affected, and 60% as RAO-affected. We can suppose, that the rate of the IAD is higher, but because it is a mild-moderate form of the equine asthmatic diseases, the clinical signs can't be always noticed by th owners nad the veterinarians can't diagnose this disease.

The rate of the neutrophil granulocytes was the most higher in the summer months, and in winter was the lowest. We found range in the values during the years and the seasons, but it was always over the cutoff value (5%). The rate of the macrophages was reversed compared to the neutrophil granulocytes, where the rate of neutrophils was higher, there the rate of macrophages was lower. The rate of lymphocytes changed a lot in the investigated period, we found a very high value in April,2014, like in the case of neutrophils. The rate of eosinophil granulocytes show a characteristic seasonality, this correlate with the higher concetration of aeroallergens. There was significant high value in July. In the case of basophil granulocytes we found a significant high value in August. The rate of mast cells has shown the highest values in winter.

In the TTL samples we found range in the case of neutrophil granulocytes. The rate of macrophages was reversed, like in the case of BAL samples. In the case of the eosinophil granulocytes the TTL correlate with the BAL. The rate of the basophil granulocytes was uninterpretable. The mast cells have shown significant higher values in MArch, April, August and in November.

The results of this study suggest, that in the BAL is technically unaccomplishable, we can conclude from the TTL to the lower airway diseases. The rate of the eosinophil granulocytes show correlation with the concentration of th aeroallergens. The cause of the higher rate of the neutrophil granulocyte, that they react to the constant airway irritation. This is summer the concentration of hte aeroallergens ont he field, in winter the quality of the air in the stable, the not suitable ventillation.

## **Köszönetnyilvánítás**

A téma felajánlásáért hálás köszönettel és az írás során nyújtott odaadó segítségért hálás köszönettel tartozom Dr. Korbacska-Kutasi Orsolyának.

Köszönöm Dr. Gáspárdy András tanszékvezető egyetemi docens Úrnak, hogy a tanszéken készíthettem diplomamunkámat.

Köszönöm a Praxislab Kft-.nek az adatok felhasználásra való bocsátását.

Köszönöm azoknak a barátaimnak a segítségét, akik a dolgozat létrejöttében tanácsaikkal, észrevételeikkel, támogatásukkal segítettek a dolgozat létrejöttében.

## Irodalomjegyzék

1. A. v.d. Haegen, F. Künzle, V. Gerber, M. Welle, N. E. Robinson, E. Marti:, 2005: Mast cells and IgE-bearing cells in lungs of RAO-affected horses. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 108 (3-4): p. 325-334
2. C. Kleiber, B. C. McGorum, D. W. Horohov, R. S: Pirie, A. Zurbriggen, R. Straub,., 2005 Cytokine profiles of peripheral blood and airway CD4 and CD8 T lymphocytes in horses with recurrent airway obstruction. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 104(1-2): p. 91-97
3. K. J. Allen, W. H. Tremaine, S. H. Franklin:, 2010: Prevalence of inflammatory airway disease in National Hunt horses referred for investigation of poor athletic performance. *Equine Veterinary Journal*, 38(S36): p. 529-534
4. K. Koblinger, J. Nicol, K. McDonald, A. Wasko, N. Logie, M. weiss, R. Leguilette:, 2011: Endoscopic Assessment of Airway Inflammation in Horses., *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(5): p. 1118-1126
5. L. H. Ziska, L. Makra, S. K. Harry, N. Bruffaerts, M. Hednrickx, F. Coates, A. Saarto, M. Thiabudon, G. Olliver, A. Damialis, A. Charalampopoulos, D. Vokou, S. Heidmarsson, E. Gudjohnsen, M. Bonini, J.W.-Oh, K. Sullivan, L. Ford, A. R. Crimmins:, 2019: Temperature-related changes in airborne allergenic pollen abundance and seasonality across the northern hemisphere: a retrospective data analysis. *The Lancet Planetary Health* 3(3): p. e124-e131
6. M. Hoffmann:, 2010: Bronchoalveolar lavage technique and cytological diagnosis of small airway inflammatory disease. *Equine Veterinary Education*, 11(6): p. 330-336
7. Niedzwiedz, Z. Jaworski, B. Tykalowski, M. Smialek:, 2014: Neutrophil and macrophage apoptosis in bronchoalveolar lavage fluid from healthy horses and horses with recurrent airway obstruction(RAO). (pdf—fájl)URL: <https://bmcvetres.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1746-6148-10-29>Megtekintve: 2019.07.17.
8. Ramseyer, C. Gaillard, D. Burger, R. Straub, U. Jost, C. Boog, E. Marti, V. Gerber., 2008: Effects of Genetic and Environmental Factors on Chronic Lower Airway Disease in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(1): p. 149-156
9. C. McGorum, P. M. Dixon:, 2010: Summer pasture associated obstructive pulmonary disease (SPAOPD): an update. *Equine Veterinary Education*, 11(3): p. 121-123
10. Herszberg, D. Ramos-Barbon, M. Tamaoka, J. G. Martin, J.-P. Lavoie:, 2006: Heaves, an asthma-like equine disease, involves airway smooth muscle remodeling. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 118(2): p. 382-388
11. R. Moore, S. Krakowka, J. T. Robertson, J. M. Cummins:,1995: Cytologic evaluation of bronchoalveolar lavage fluid obtained from standardbred racehorses with inflammatory airway disease. *American Journal of Veterinary Research*, 56(5): p. 562-567

12. R. Moor, S. Krakowka, J. M. Cummins, J. T. Robertson:, 1996: Changes in airway inflammatory cell populations in Standardbred racehorses after interferon-alpha administration. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 49(4): p. 347-358
13. M. Deaton, D. J. Marlin, N. C. Smith, P. A. Harris, R. C. Schroter, F. J. Kelly:, 2004 Aug: Antioxidant Supplementation in Horses Affected by Recurrent Airway Obstruction. *The Journal of Nutrition*, 134.8. p. 2065S-2067S
14. S. Venugopal, L. C. N. Mendes, J. R. Peiro:, 2010 Apr: Transcriptional changes associated with recurrent airway obstruction in affected and unaffected horses. *American Journal of Veterinary Research*, 71(4). p. 476-482
15. Bedenice, M.R. Mazan, A. M. Hoffman:, 2008 Jul: Association between Cough and Cytology of Bronchoalveolar Lavage Fluid and Pulmonary Function in Horses Diagnosed with Inflammatory Airway Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(4): p. 1022-1028
16. Jean, A. Vrins, G. Beauchamp, J.-P. Lavoie:, 2011 Jun: Evaluation of variations in bronchoalveolar lavage fluid in horses with recurrent airway obstruction. *American Journal of Veterinary Research*, 72.(6): p. 838-842
17. D. M. Wong, R. L. Belgrave, K. J. Williams, F. D. Piero, C. J. Alcott, S. R. Bolin, Celia M. Marr, R. Nolen-Walston, R. K. Myers, P. A. Wilkins:, 2008: Multinodular pulmonary fibrosis in five horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(6): p. 898-905
18. D. W. Horohov, R. E. Beadle, S. Mouch, S. Pourciau:, 2005 Oct: Temporal regulation of cytokine mRNA expression in equine recurrent airway obstruction. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 108. (1-2): p. 237-245
19. A. Richard, G.D. Fortier, J.-M. Denoix, T. Art, P. M. Lekeux, E. van Erck:, 2010 Jan: Influence of subclinical inflammatory airway disease on equine respiratory function evaluated by impulse oscillometry. *Equine Veterinary Journal*, 41 (4): p. 384-389
20. Marti, H. Gerber., G. Essich, J. Oulehla, S. Lazari: 1991 Nov: The genetic basis of equine allergic diseases 1. Chronic hypersensitivity bronchitis, *Equine Veterinary Journal*, 23 (6): p.457-460
21. E.MartiV.GerberA.D.WilsonJ.P.LavoieD.HorohovR.CramerD.P.LunnD.AntczakS.BjörnsdóttirT.S.BjörnsdóttirF.CunninghamM.DérierR.FreyE.HamzaP.HorinM.Heimann G.Kolm-StarkG.Ólafsdóttir...B.Wagner:, 2008 Dec: Report of the 3rd Havemeyer workshop on allergic diseases of the Horse, Hólar, Iceland, June 2007. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 126. (3-4): p. 351-361
22. J. Derksen, C. M. Brown, I. Sonea, B. J. Darien, N. E. Robinson:, 1989 Jan: Comparison of transtracheal aspirate and bronchoalveolar lavage cytology in 50 horses with chronic lung disease. *Equine Veterinary Journal*, 21(1): p. 23-26
23. Range, L. Mundhenk, A. D. Gruber:, 2007 Nov: A Soluble Secreted Glycoprotein (eCLCA1) is Overexpressed Due to Goblet Cell Hyperplasia and Metaplasia in Horses with Recurrent Airway Obstruction. *Veterinary Pathology*, 44(6): p. 901-911

24. J. E. Bowser, L. R. R. Costa, A. U. Rodil, C. T. Lopp, M. E. Johnson, R. W. Wills, C. E. Swiderski, 2018 Mar: Effect of a syringe aspiration technique versus a mechanical suction technique and use of N-butylscopolammonium bromide on the quantity and quality of bronchoalveolar lavage fluid samples obtained from horses with the summer pasture endophenotype of equine asthma. *American Journal of Veterinary Research*, 79 (3): p. 348-355
25. J. Klukowska-Rötzler, J. E. Swinburne, C. Drögemüller, G. Dolf, J. Janda, T. Leeb, V. Gerber, 2011 Oct: The interleukin 4 receptor gene and its role in recurrent airway obstruction in Swiss Warmblood horses. *Animal Genetics*, 43.4. p. 450-453
26. J. Klier, B. Lehmann, S. Fuchs, S. Reese, A. Hirschmann, C. Coester, G. Winter, H. Gehlen, 2015 Jan: Nanoparticulate CpG Immunotherapy in RAO-Affected Horses: Phase I and IIa Study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(1): p. 286-293
27. J. L. N. Wood, J. R. Newton, N. Chanter, J. A. Mumford, 2010 Jan: Inflammatory airway disease, nasal discharge and respiratory infections in young British racehorses. *Equine Veterinary Journal*, 37(3): p. 236-242
28. J.-P. Lavoie, K. Maghni, M. Desnoyers, R. Taha, J. G. Martin, Q. A. Hamid, 2001 Oct: Neutrophilic Airway Inflammation in Horses with Heaves Is Characterized by a Th2-type Cytokine Profile. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 164.8. p. 1410-1413
29. J. L. N. Wood, J. R. Newton, N. Chanter, J. A. Mumford, 2005 Jan: Association between Respiratory Disease and Bacterial and Viral Infections in British Racehorses. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(1): p. 120-126
30. J. L. N. Wood, M. H. Burrell, C. A. Roberts, N. Chanter, Y. Shaw, 1993 Jul: Streptococci and *Pasteurella* spp. associated with disease of the equine lower respiratory tract. *Equine Veterinary Journal*, 25 (4): p. 314-318
31. J.-P. Lavoie, K. Maghni, M. Desnoyers, R. Taha, J. G. Martin, Neutrophilic Airway Inflammation in Horses with Heaves Is Characterized by a Th2-type Cytokine Profile
32. URL: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.164.8.2012091> Megtekinte: 2019.08.16.
33. J. S. Thomas, J. C. Tobey, P. R. Gray, 1993 Jun: Bronchoalveolar Lavage In Ponies With Heaves During Disease Remission. *Veterinary Clinical Pathology*, 22 (2): p. 49-53
34. K. J Hughes, L. Nicolson, N. D. Costa, S. H. Franklin, K. J. Allen, S. P. Dunham, 2011 Mar: Evaluation of cytokine mRNA expression in bronchoalveolar lavage cells from horses with inflammatory airway disease. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 140 (1-2): p. 82-89
35. K. M. Ivester, L. L. Couëttil, G. E. Moore, N. J. Zimmerman, R. E. Raskin, 2014 Mar: Environmental Exposures and Airway Inflammation in Young Thoroughbred Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(3): p. 918-924

36. K. Pickles, R. S. Pirie, S. Rhind, P. M. Dixon, B. C. McGorum., 2010: Cytological analysis of equine bronchoalveolar lavage fluid. Part 1: Comparison of sequential and pooled aliquots. *Equine Veterinary Journal*, 34(3): p. 288-291
37. K. Pickles, R. S. Pirie, S. Rhind, P. M. Dixon, B. C. McGorum., 2010: Cytological analysis of equine bronchoalveolar lavage fluid. Part 3: the effect of time, temperature and fixatives. *Equine Veterinary Journal*, 34(3): p. 297-301
38. L. Beekman, Triin Tovher, Rkia Dardari, R. Leguillette., 2011: Evaluation of suitable reference genes for gene expression studies in bronchoalveolar lavage cells from horses with inflammatory airway disease. (pdf-fájl) URL: <https://bmcmolbiol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2199-12-5> Megtekintve: 2019.08.13.
39. L. R. R. Costa, MV, MS, PhD; J. R. Johnson, DVM, MS; M. E. Baur, PhD; R. E. Beadle, DVM, PhD., 2006 Sep: Temporal clinical exacerbation of summer pasture-associated recurrent airway obstruction and relationship with climate and aeroallergens in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 67(9): p. 1635-1642
40. L. R. R. Costa, S. C. Eades, C. S. Venugopal, R. M. Moore., 2009 Oct: Plasma and Pulmonary Fluid Endothelin in Horses with Seasonal Recurrent Airway Obstruction. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(6): p. 1239-1246
41. L. L. Couetil, A. M. Hoffman, J. Hodgson, V. Buechner-Maxwell, L. Viel, J. L.N. Wood, J.-P. Lavoie., 2008 Feb: Inflammatory Airway Disease of Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(2): p. 356-361
42. L. L. Couëttil, DVMFrank S. Rosenthal, PhD Dennis B. DeNicola, DVM, PhD Clayton D. Chilcoat, DVM., 2001 Apr: Clinical signs, evaluation of bronchoalveolar lavage fluid, and assessment of pulmonary function in horses with inflammatory respiratory disease. *American Journal of Veterinary Research*, 62(4): p. 538-546
43. L. L. Couetil, J. M. Cardwell, V. Gerber. J.-P. Lavoie, R. Leguillette, E. A. Richard., 2016 Jan: Inflammatory Airway Disease of Horses—Revised Consensus Statement. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(2): p. 503-515
44. L. L. Couëttil, M.P. Ward., 2003 Dec: Analysis of risk factors for recurrent airway obstruction in North American horses: 1,444 cases (1990–1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 223(11): p. 1645-1650
45. L. Viel., 1997 Dec: Small Airway Disease as a Vanguard for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 13(3): p. 549-560
46. M. Bullon, J.-P. Lavoie., 2015 Jul: Asthma “of horses and men”—How can equine heaves help us better understand human asthma immunopathology and its functional consequences? *Molecular Immunology*, 66(1): p. 97-105



47. M. Bullon, J.-P. Lavoie:, 2015: Recurrent Airway Obstruction and Summer Pasture-Associated Obstructive Pulmonary Disease. *Equine Clinical Immunology*, ???127. oldal
48. M. Debrue, E. Hamilton, P. Joubert. S. Lajoie-Kadoch, J.-P. Lavoie:, 2005 May: Chronic exacerbation of equine heaves is associated with an increased expression of interleukin-17 mRNA in bronchoalveolar lavage cells. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 105 (1-2): p. 25-31
49. M. Leclere, J. Lefebvre-Lavoie, G. Beauchamp, J.-P. Lavoie:, 2010 Apr: Efficacy of oral prednisolone and dexamethasone in horses with recurrent airway obstruction in the presence of continuous antigen exposure. *Equine Veterinary Journal*, 42(4): p. 316-321
50. M. Leclere, A. Lovie Lamoureux, J. Pierre-Lavoie:, 2011 Aug: Heaves, an asthma-like disease of horses. *Respirology*, 16(7): p. 1027-1046
51. M. R. Mazan, A. M. Hoffman:, 2003 Sep: Clinical techniques for diagnosis of inflammatory airway disease in the horse. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 2(3): p. 238-257
52. M. [Riihimäki, A. Raine, L. Elfman, J. Pringle:](#), 2008: Markers of respiratory inflammation in horses in relation to seasonal changes in air quality in a conventional racing stable. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 72(5): p. 432-439
53. N. E. Robinson, C. Berney, B. S. S. Ebehart, B. S. Heather, L. deF.-Rupp, B. S. Andrew, M. Jefcoat, C. J. Cornelisse, M. S. Vincent, M. Gerber, F. J. Derksen:, 2003 May: Coughing, mucus accumulation, airway obstruction, and airway inflammation in control horses and horses affected with recurrent airway obstruction. *American Journal of Veterinary Research*, 64(5): p. 550-557
54. N. E. Robinson, W. Karmaus, S. J. Holcombe, E. A. Carr, F. J. Derksen:, 2010 Jan: Airway inflammation in Michigan pleasure horses: prevalence and risk factors. *Equine Veterinary Journal*, 38(4): p. 293-299
55. O. Kutasi, N. Balogh, Z. Lajos, K. Nagy, O. Szenci:, 2011 Jul: Diagnostic Approaches for the Assessment of Equine Chronic Pulmonary Disorders. *Journal of Equine Veterinary Science*, 31(7): p. 400-410
56. P. G. Woodruff, J. V. Fahy:, 2001 Jul: Asthma: Prevalence, Pathogenesis, and Prospects for Novel Therapies. **JAMA**, 286(4): p. 395-398
57. P. Katavolos, C. A. Ackerley, L. Viel, M. E. Clark, X. Wen, D. Bienzle:, 2009 Mar: Clara Cell Secretory Protein Is Reduced in Equine Recurrent Airway Obstruction. *Veterinary Pathology*, 46(4): p. 604-613
58. P. Tilley, J. P. S. Luis, M. B. Ferreira:, 2012 Oct: Correlation and discriminant analysis between clinical, endoscopic, thoracic X-ray and bronchoalveolar lavage fluid cytology scores, for staging horses with recurrent airway obstruction. *Research in Veterinary Science*, 93(2): p. 1006-1014
59. R. E. Beadle, D.W. Horohov, S. D. Gaunt:, 2010 Jan: Interleukin-4 and interferon-gamma gene expression in summer pasture-associated obstructive pulmonary disease affected horses. *Equine Veterinary Journal*, 34(4): p. 389-394

60. R. Leguillette: 2003 Apr: Recurrent airway obstruction-heaves. *The Veterinary Clinics Equine Practice*, 19(1): p. 63-86
61. S. J. Holcombe, C. Jackson, V. Gerber, A. Jefcoat, C. Berney, S. Eberhardt, N. E. Robinson: 2010 Jan: Stabling is associated with airway inflammation in young Arabian horses. *Equine Veterinary Journal*, 33(3): 244-249
62. T. Art, N. Kirschvink, N. Smith, P. Lekeux:, 2010 Apr: Indices of oxidative stress in blood and pulmonary epithelium lining fluid in horses suffering from recurrent airway obstruction. *Equine Veterinary Journal*, 31(5): p. 397-401
63. T. L. Seahorn: M. G. Groves, K. S. Harrington, R. E. Beadle:, 1996: Chronic obstructive pulmonary disease in horses in Louisiana. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208(2): p. 248-251
64. T. L. Seahorn, R. E. Beadle:, 1993 Mar: Summer pasture-associated obstructive pulmonary disease in horses: 21 cases (1983-1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 202(5):p. 779-782
65. T. L. Seahorn, R. E. Beadle, B. C. McGorum, C. L. Marley:, 1997 Dec: Quantification of antigen-specific antibody concentrations in tracheal lavage fluid of horses with summer pasture-associated obstructive pulmonary disease. *American Journal of Veterinary Research*, 58(12): p. 1408-1411
66. T. S. Mair, C. R. Stokes, F. J. Bourne:, 1987 Sep: Cellular content of secretions obtained by lavage from different levels of the equine respiratory tract. *Equine Veterinary Journal*, 19(5): p. 458-462
67. T. T. J. M. Laan, S. Bull, R. Pirie, J. Fink-Gremmels:, 2008 Jun: The Role of Alveolar Macrophages in the Pathogenesis of Recurrent Airway Obstruction in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(1): p. 167-174
68. V. Gerber, R. Straub, E. Marti, J. Hauptman, C. Herholz, M. King, A. Imhof, L. Tahon, N. E. Robinson:, 2010 Jan: Endoscopic scoring of mucus quantity and quality: observer and horse variance and relationship to inflammation, mucus viscoelasticity and volume. *Equine Veterinary Journal*, 36(7): p. 576-582

KONZULENSI ELLENJEGYZÉS

Alulírott Korbacska-Kutasi Orsolya Igazolom, hogy  
Farkas Dávid (a hallgató neve)  
Asztmás lovak légúti mintáinak citológiai jellegzetességei  
című szakdolgozatát ismerem, azt beadásra és védésre alkalmasnak tartom.

Budapest,2019.12.06.



.....  
Dr. Korbacska-Kutasi Orsolya, DVM, PhD, diplECEIM  
egyetemi docens

## HuVetA

### ELHELYEZÉSI MEGÁLLAPODÁS ÉS SZERZŐI JOGI NYILATKOZAT\*

**Név: Farkas Dávid**

**Elérhetőség(e-mail-cím): f.david02@gmail.com**

**A feltöltendő mű címe: Asztmás lovak légúti mintáinak citológiai jellegzetességei**

**A mű megjelenési adata: Budapest 2019**

**Az átadott fájlok száma: 1 db pdf**

---

Jelen megállapodás elfogadásával a szerző, illetve a szerzői jogok tulajdonosa nem kizárólagos jogot biztosít a HuVetA számára, hogy archiválja (a tartalom megváltoztatása nélkül, a megőrzés és a hozzáférhetőség biztosításának érdekében) és másolásvédtett PDF formára konvertálja és szolgáltatassa a fenti dokumentumot (beleértve annak kivonatát is).

Beleegyezik, hogy a HuVetA egynél több (csak a HuVetA adminisztrátorai számára hozzáférhető) másolatot tároljon az Ön által átadott dokumentumból kizárólag biztonsági, visszaállítási és megőrzési célból.

Kijelenti, hogy az átadott dokumentum az Ön műve, és/vagy jogosult biztosítani a megállapodásban foglalt rendelkezéseket arra vonatkozóan. Kijelenti továbbá, hogy a mű eredeti és legjobb tudása szerint nem sérti vele senki más szerzői jogát. Amennyiben a mű tartalmaz olyan anyagot, amelyre nézve nem Ön birtokolja a szerzői jogokat, fel kell tüntetnie, hogy korlátlan engedélyt kapott a szerzői jog tulajdonosától arra, hogy engedélyezhesse a jelen megállapodásban szereplő jogokat, és harmadik személy által birtokolt anyagrészt mellett egyértelműen fel van tüntetve az eredeti szerző a művön belül.

A szerzői jogok tulajdonosa a hozzáférés körét az alábbiakban határozza meg (**egyetlen, a megfelelő négyzetben elhelyezett x jellel**):

- engedélyezi, hogy a HuVetA-ban tárolt művek korlátlanul hozzáférhetővé váljanak a világhálón,
- az Állatorvostudományi Egyetem belső hálózatára (IP címekre) korlátozza a feltöltött dokumentum (ok) elérését,
- a Könyvtárban található dedikált elérést biztosító számítógépre korlátozza a feltöltött dokumentum (ok) elérését,
- csak a dokumentum bibliográfiai adatainak és tartalmi kivonatának feltöltéséhez járul hozzá (korlátlan hozzáféréssel),

Kérjük , **nyilatkozzon a négyzetben elhelyezett jellel a helyben használatról is:**

Engedélyezem a dokumentum (ok) nyomtatott változatának helyben olvasását a könyvtárban.

Amennyiben a feltöltés alapját olyan mű képezi, melyet valamely cég, vagy szervezet támogatott illetve szponzorált, kijelenti, hogy jogosult egyetérteni jelen megállapodással a műre vonatkozóan.

A HuVetA üzemeltetői a szerző, illetve a jogokat gyakorló személyek és szervezetek irányában nem vállalnak semmilyen felelősséget annak jogi orvoslására, ha valamely felhasználó a HuVetA-ban engedéllyel elhelyezett anyaggal törvénysértő módon visszaélne.

Budapest, 2019. év 12. hó 06. nap



aláírás

szerző/a szerzői jog tulajdonosa

---

*A HuVetA Magyar Állatorvos-tudományi Archívum – Hungarian Veterinary Archive az Állatorvostudományi Egyetem Hutýra Ferenc könyvtár, Levéltár és Múzeum által működtetett egyetemi és szakterületi online adattár, melynek célja, hogy a magyar állatorvos-tudomány és –történet dokumentumait , tudásvagyonát elektronikus formában összegyűjtse, rendszerezze, megőrizze, kereshetővé és hozzáférhetővé tegye, szolgáltatassa, a hatályos jogi szabályozások figyelembe vételével.*

*A HuVetA a korszerű informatikai lehetőségek felhasználásával biztosítja a könnyű (internetes keresőgépekkel is működő) kereshetőséget és lehetőség szerint a teljes szöveg azonnali elérését.*

- *a magyar állatorvos-tudomány hazai és nemzetközi ismertségének növelése;*
- *a magyar állatorvosok publikációira történő hivatkozások számának, és ezen keresztül a hazai állatorvosi folyóiratok impakt faktorának növelése;*
- *az Állatorvostudományi Egyetem és az együttműködő partnerek tudásvagyonának koncentrált megjelenítése révén az intézmények és a hazai állatorvos-tudomány tekintélyének és versenyképességének növelése;*
- *a szakmai kapcsolatok és együttműködés elősegítése*
- *a nyílt hozzáférés támogatása*