

## 7. fejezet

# Klinikai endokrinológia

Írta Magdus Melinda  
és Kulcsár Margit

## A vizsgálatok jelentősége

Az endokrinológiai vizsgálatok döntő többségét szaklaboratóriumokban (izotóplaboratóriumokban), speciális mérőműszerekkel (nukleáris mérőműszerek segítségével) végzik. Ezek részletes ismertetése nem ennek a könyvnek a feladata.

Az endokrin szervek működési rendellenességeinek megállapítása főképp az egyes hormonok koncentrációinak mérésén alapul. A mérőrendszer megválasztását/kialakítását alapvetően a vizsgálandó hormon molekulaszervezete és élettani koncentrációtartománya határozza meg.

- *A humánorvosi célokra forgalmazott gyári reagenskészletek* akkor használhatók, ha az adott hormon molekulaszervezete azonos, élettani koncentrációtartománya pedig hasonló az emberéhez (ilyen a háziállatok fontosabb hormonjai közül pl. a progeszteron, a tesztoszteron, a kortizol, az aldoszteron, a  $T_3$ ). Ebben az esetben is elengedhetetlen a validálás, vagyis a megbízhatósági mutatók (pontosság, ismételhetség, méréstartomány stb.) állatfajonkénti megállapítása.
- *A humánorvosi célokra forgalmazott gyári reagenskészletek módosított változatait* kell igénybe venni akkor, ha a molekulaszervezet ugyan azonos, de az élettani koncentrációtartomány lényegesen (pl.  $T_4$ ) – esetenként nagyságrendekkel (pl.  $E_2$ ) – kisebb.
- *Az ún. heterológ mérőrendszerek* alkalmazására akkor van szükség, ha a molekulaszervezet jól ismert fajonkénti különbségei (proteinhormonok) lényegesen megnehezítik (pl. inzulin), esetlegessé vagy éppen lehetetlenné teszik (pl. FSH, LH, TSH) a humánorvosi célra kifejlesztett reagenskészletek állatorvosi használatát. Ezek a vizsgálómódszerek a molekulaszervezetben mutatkozó hasonlóságok tudatos kihasználásán alapulnak, és természetesen csak rokonságban álló fajok (pl. szarvasmarha, juh és kecske, ill. nyúl, egér és patkány) esetében jöhetnek szóba. (Egyedülállónak tekinthető, hogy a humán FSH-szint mérésére használatos rendszerek között van olyan, amelyikkel a ló FSH-koncentrációja is meghatározható.)
- *Az ún. homológ (fajazonos) mérőrendszerek* azok, amelyek kiküszöbölik a fajspecifitásból eredő molekulaszervezeti, koncentrációtartománybeli eltéréseket, és így módon a legmegbízhatóbb diagnosztikai értékű eredményt nyújtják. Mivel a korlátozott piaci kereslet (kevés kivétellel) nem teszi lehetővé kereskedelmi forgalmazásukat, elkerülhetetlen a saját módszerek kifejlesztése. Ez a munka magas fokú tárgyi tudást és technikai felkészültséget követel.

Saját vizsgálórendszer kifejlesztése abban az esetben is szükséges, ha tej-, vizelet- vagy bélsárminták feldolgozására kívánunk berendezkedni.

További nehézségek forrása, hogy egyes hormonok (pl. a vemhes kanca szérumgonadotropin, PMSG, újabb nevén *equine chorion gonadotropin*, eCG) csak a vemhesség bizonyos szakaszaiban, és csak bizonyos állatfajokban jelennek meg mérhető koncentrációban.

A diagnosztikai szempontból fontosabb hormonok meghatározásának lehetőségeit a 7.1. táblázatban tekintjük át.

7.1. táblázat.  
Az állatorvosi diagnosztikai gyakorlat szempontjából fontosabb hormonok meghatározásának lehetősége

Hormon	Módszer	Magyarországon elérhető
<b>Minta: vér (szérum, plazma)</b>		
Tiroxin (T <sub>4</sub> )	<sup>125</sup> I-RIA (saját fejlesztés, ill. módosított humán reagenskészlet)	Igen
Trijód-tironin (T <sub>3</sub> )	<sup>125</sup> I-RIA (saját fejlesztés, ill. validált humán reagenskészlet)	Igen
Tireotrop hormon (TSH)	<sup>125</sup> I-RIA vagy ELISA (reagenskészlet, kutyára)	Nem
Kortizol	<sup>3</sup> H-RIA (saját fejlesztés), ill. ChIA (validált humán reagenskészlet)	Igen
Adrenokortikotrop hormon (ACTH)	<sup>125</sup> I-RIA (saját fejlesztés, ill. validált humán reagenskészlet)	Nem
Aldoszteron	<sup>125</sup> I-RIA, <sup>3</sup> H-RIA (validált humán reagenskészlet)	Nem
Progeszteron kvantitatív	<sup>3</sup> H-RIA és ELISA (saját fejlesztések), <sup>125</sup> I-RIA és ChIA (validált humán reagenskészletek)	Igen
szemikvantitatív	ELISA (reagenskészlet kutyára, ill. lóra)	Igen*
Tesztoszteron	<sup>3</sup> H-RIA (saját fejlesztés), ill. <sup>125</sup> I-RIA (validált humán reagenskészlet)	Igen
17-β-ösztadiol (E <sub>2</sub> )	<sup>3</sup> H-RIA	Nem
Ösztrom-szulfát (E <sub>1</sub> SO <sub>4</sub> )	<sup>3</sup> H-RIA (saját fejlesztés), ELISA (reagenskészlet lóra ill. sertésre)	Nem
Vemhes kanca szérumgonadotropin (PMSG) kvantitatív	<sup>125</sup> I-RIA (saját fejlesztés), ELISA (reagenskészlet lóra)	Nem Igen
szemikvantitatív	Latexagglutináció (reagenskészlet lóra)	Igen
Folliculusstimuláló hormon (FSH)	<sup>125</sup> I-RIA (saját fejlesztés) ChIA (validált humán reagenskészlet) <sup>125</sup> I-RIA (reagenskészlet, laboratóriumi rágszálókra)	Nem Nem Igen

\* Nem laboratóriumi körülmények között is elvégezhető (ún. istállópróba).

Hormon	Módszer	Magyarországon elérhető
Luteinizáló hormon (LH)	<sup>125</sup> I-RIA (saját fejlesztés) <sup>125</sup> I-RIA (reagenskészlet, laboratóriumi rágcshalókra)	Nem Igen
Prolaktin	<sup>125</sup> I-RIA (saját fejlesztés)	Nem
Inhibin	<sup>125</sup> I-RIA (saját fejlesztés)	Nem
Inzulin	<sup>125</sup> I-RIA (validált humán reagenskészlet)	Igen
Inzulinszerű növekedési faktor (IGF-1)	<sup>125</sup> I-RIA (saját fejlesztés)	Nem
<b>Minta: tej</b>		
Progeszteron kvantitatív	zsírtalanított tejmintából: <sup>3</sup> H-RIA és ELISA (saját fejlesztések); teljes tejmintából: <sup>3</sup> H-RIA <sup>125</sup> I-RIA, ELISA (saját fejlesztések)	Igen Nem
szemikvantitatív	ELISA (reagenskészlet szarvasmarhára)	Igen*
Ösztron-szulfát (E <sub>1</sub> -SO <sub>4</sub> )	ELISA (reagenskészlet szarvasmarhára)	Nem
<b>Minta: vizelet</b>		
Kortizol	<sup>3</sup> H-RIA (saját fejlesztés)	Igen
Ösztron-szulfát (E <sub>1</sub> -SO <sub>4</sub> ) kvalitatív	Kémiai reakció (Cuboni-próba)	Igen*
<b>Minta: bélsár</b>		
Gesztagén metabolitok	ELISA (saját fejlesztés)	Igen
Ösztrogén metabolitok	ELISA (saját fejlesztés)	Nem
Androgén metabolitok	ELISA (saját fejlesztés)	Nem

Jelmagyarázat:

<sup>3</sup>H-RIA:  
trícium jelölésű radio-immun-assay;

<sup>125</sup>I-RIA:  
<sup>125</sup>I jelölésű radio-immun-assay;

ChIA:  
chemiluminescent immunoassay (Amersham)

\* Nem laboratóriumi körülmények között is elvégezhető (ún. istállópróba).

### A mintavétel

A hormonvizsgálatokhoz mintaként könnyen gyűjthető biológiai folyadékokat – vérszérum vagy -plazma, tej, vizelet – használunk, egyes szteroid-hormonok metabolitjait bélsármintákból is meghatározzuk. A bélsármintavétel kíméletes, stresszmentes, nem invazív jellege révén különösen ajánlható hosszan tartó sorozatvizsgálatok céljára, ill. agresszív (vadon élő vagy állatkerti) állatok, továbbá nagyon kicsi testméretű fajok vizsgálata esetén. A humánorvosi diagnosztikában rendszeresen alkalmazott nyálminták gyűjtése az állatorvosi gyakorlatban viszonylag nehézkes, ezért legfeljebb csak speciális esetekben kerül rá sor.

Mivel a hormonok egy része szteroid, más része protein típusú – és az

**A mintáról általában**

egyres proteinhormonok fajspecifikus jellegéből adódóan fajonként különböző vizsgálórendszerekkel dolgozunk – a mintavétel és -tárolás módját a vizsgálható hormonnak megfelelően kell megválasztani (l. a 7.1. táblázatot):

- vérmintából az összes szteroid- és proteinhormon meghatározható;
- tejmintából csak a progeszteront, ill. nagyon ritkán az ösztro-szulfátot ( $E_1-SO_4$ ) mérjük. (A progeszteron a tejszírből is meghatározható, de az eljárás Magyarországon nem elérhető);
- vizeletmintából rendszerint a kortizol (kutya) és az ösztro-szulfát (vemhes kanca) szintjét határozzuk meg;
- bélsármintából egyes szexuáliszteroidok (progeszteron, ösztrogének, tesztoszteron) metabolitjait vizsgáljuk.

Az ürített vizelet eltérő sűrűségéből adódó hiba jelentősen csökkenthető, ha egyidejűleg meghatározzuk a kreatininkoncentrációt, és a vizsgált hormon mennyiségét erre vonatkozóan fejezzük ki (pl. a kortizol-kreatinin arány használata a kutya Cushing-betegségének a kórjelzésére, ☞ 262. o.).

**Vérmintavétel.** Vérmintákat hormonanalitikai célra – néhány ritka kivételtől eltekintve – bármely perifériás vénából gyűjthetünk. A vizsgálatra szérum és plazma egyaránt alkalmas. (Általában előnyben részesítjük a plazmamintákat, de a proteinhormonok esetében célszerű a vizsgálatot végző laboratóriummal előzetesen konzultálni, mivel több meghatározás csak szérummintából lehetséges.) Az analízisekhez 0,5–1 ml minta a legtöbb esetben elegendő.

Plazmamintához alvadégtárolóként heparin, esetleg EDTA használatos. A minta azonnal (vagy kb. 8 órán belül bármikor) centrifugálható. Kérődzők esetén a plazmát legkésőbb 1–1,5 órán belül el kell választani az alakos elemektől, mert a szteroidhormonok koncentrációja a vörösvérsejtek felületén enzimatisz folyamatok következtében gyorsan csökken.

Ha szérumminta használata mellett döntünk, a szérum lefejtésére a mintavétel után kb. 6–8 órával, az alvadék retrakcióját követően kerül sor (ez a technika kérődzőkben nem, vagy csak korlátozottan alkalmazható). Ha a lefejtett szérumminta a hozzákeveredett vörösvérsejtektől elszíneződött, célszerű az alakos elemeket centrifugálással elválasztani.

**Tejmintavétel.** Általában egyedenként elegytej-mintát gyűjtünk a klinikailag tünetmentes tőgynegyedekből, többnyire közvetlenül a fejes előtt vagy után. Az utolsó fejes időpontjától függetlenül bármely napszakban gyűjthetjük a mintát akkor, ha a laboratóriumi vizsgálatot előzetesen zsírtalanított tejmintából végezzük. Ha azonban a minta zsírtartalma befolyásolja a hormonanalitikai vizsgálatot (pl. a teljes tejminta progeszteronkoncentrációját kell meghatározni), akkor vagy a zsírszegény első, vagy pedig a zsírban gazdag utolsó tejsugarakból kell mintát venni.

A progeszteronanalízishez a tejmintákat mindig a laboratórium által rendelkezésre bocsátott konzerválószer (kálium-dikromátot vagy Bronopolt) tartalmazó, puha falú, PVC-ből készült, 10 ml-es centrifugacsövekbe gyűjtjük. A vizsgálathoz szükséges mintamennyiség kb. 5–8 ml.

**Vizeletminta-vétel.** Hormonanalitikai célokra vizeletmintát bármilyen tisztára mosott, mosószer-maradványokat nem tartalmazó üveg vagy műanyag edényben gyűjthetünk. A mintavétel tudnivalóit ➔ 200. o. A vizsgálathoz szükséges mintamennyiség állatfajonként eltérő: 5–8 ml (kutya), ill. 300–400 ml (ló).

**Bélsárminta-vétel** Lehetőleg rektális eredetű, friss bélsármintát gyűjtsünk (gumikesztyű!), vagy az ürített, friss bélsárból műanyag edénybe vagy zacskóba tegyünk 1–2 g-ot. Az azonosíthatóság mellett mindössze arra kell gondot fordítani, hogy a vizelettel való keveredést elkerüljük. A mintákat kis műanyag zacskókban gyűjtjük.

A laboratóriumi feldolgozás során gondot jelenthet, hogy a mintából a vizsgálni kívánt metabolitokat extrahálni – esetenként (pl. ösztrogének) hidrolizálni is – kell. Emellett a minták számos, egymással közel rokon metabolitot tartalmazhatnak, amelyek ráadásul fajonkénti eltéréseket is mutathatnak. Ezért a leggyakrabban használatos ún. telítési analitikai technikák (RIA, ELISA stb.) esetén általában a szóba jöhető metabolitok legtöbbjével keresztreakciót adó, kevésbé specifikus (ún. csoportspecifikus) ellenanyagokat részesítjük előnyben.

### A minták tárolása, szállítása

*A plazma-, ill. a szérummintákat* mélyhűtőben ( $-18\text{ °C}$ -on) kell tárolni. Egyes hormonok vizsgálatához a mintákat  $-20\text{ °C}$  alatti hőmérsékleten kell tartani.

*A tejminták* néhány napig hűtőszekrényben ( $+4\text{ °C}$ -on) tárolhatók, de nem fagyaszthatók (progeszteronmeghatározás).

*A vizelet- és bélsárminták* hűtőszekrényben ( $+4\text{ °C}$ -on) max. 24 óráig, mélyhűtőben ( $-18\text{ °C}$ -on) néhány héten át tárolhatók.

A mintákat hűtőtáskába téve juttassuk el a vizsgálóhelyre. Egyes hormonok (pl. STH) vizsgálatára vett minták csak meghatározott feltételek (pl. szárazjég) mellett szállíthatók. Ezek részleteit az adott vizsgálat leírásánál ismertetjük.

## A pajzsmirigyműködés vizsgálata

### A vizsgálatról általában

A pajzsmirigy főképp T<sub>4</sub> (L-tiroxin) hormont termel. A három-négyszer aktívabb T<sub>3</sub> (trijód-tironin) termelése a szervben kiscsök, a keringésben lévő T<sub>3</sub> nagyobb része a perifériás szövetekben képződik. Mindkét hormon tetemes hányada (> 99%-a) fehérjéhez kötött. A néhány tized, ill. század %-nyi szabad T<sub>4</sub> és T<sub>3</sub> hormonok mennyisége tükrözi legjobban a pajzsmirigyműködés állapotát.

A keringésben lévő hormonkötő fehérjék (pl. TBG, thyroxin binding protein) koncentrációját számos tényező befolyásolja. A pajzsmirigy működését a hypophysis TSH-szekrécija irányítja, de a folyamatot gátolja a T<sub>4</sub>-ből képződő T<sub>3</sub>. A szabályozómechanizmust egy, a hypothalamusból származó tripeptid, a TRH (*thyreotrop releasing hormon*) felszabadulása stimulálja, amelynek termelését viszont a szomatosztatin és feltehetően más neuropeptidok gátolják. A pajzsmirigyműködés tehát meglehetősen bonyolult, összetett folyamat, ezért a hormonháztartás vizsgálata egyszeri hormonkoncentráció megállapításával csak ritkán körjelző értékű.

A pajzsmirigyműködés zavarai két fő csoportra oszthatók (7.2. táblázat):

- *hyperthyreosis* (túlműködés) esetén a T<sub>4</sub>-termelés jelentős megnő;
- *hypothyreosis* (hiányos működés) esetén a T<sub>4</sub>-termelés csökken. A veleszületett működési zavar bármely állatfajban előfordulhat, a szerzett forma gyakoribb kutyákban, esetenként lovakban. Három eset különböztethető meg:
  - ◆ *primer hypothyreosis*ban (idetartozik a kutyában diagnosztizált esetek kb. 95%-a) a perifériás vér többé-kevésbé csökkent T<sub>4</sub>-szintje mellett a TSH-koncentráció egyidejű növekedése észlelhető. A T<sub>4</sub> szintjének csökkenése az esetek nagy részében arányban áll a pajzsmirigy folliculushám-károsodásának mértékével, a T<sub>3</sub> koncentrációját azonban a szervezet igyekszik az 5'-dejináz enzim aktivitásának a perifériás szövetekben bekövetkező fokozásával változatlanul fenntartani,
  - ◆ *szekunder hypothyreosis* esetén (ritkán fordul elő) elsődlegesen a TSH-elválasztás csökken, ami az agyalapi mirigy elülső lebenyének – rendszerint daganatos eredetű – funkciózavarára vezethető vissza. A kevés TSH gyengébb trofikus hatása miatt a pajzsmirigy follicularis háma sorvad. A perifériás vérben tehát a T<sub>4</sub> (és rendszerint a T<sub>3</sub>) szintjének csökkenése mellett a TSH-koncentráció csökkenése diagnosztikai értékű,
  - ◆ *a terciar (harmadlagos) hypothyreosis* oka a hypothalamus TRH-termelésének zavara, de ezt a formát az állatorvosi gyakorlatban még nem igazolták.

A pajzsmirigy megnagyobbodását *strumának* nevezzük. A változás járhat a szerv túlműködésével, csökkent működésével, és előfordulhat kimutatható funkciózavar nélkül is (euthyreoid struma). A strumát leggyakrabban daganatos elváltozás okozza, amely kutyában hypothyreosist és hyperthyreosist egyaránt előidézhet. Macskában a pajzsmirigy megnagyobbodása a szerv fokozott működésével párosul.

A pajzsmirigy működésének zavarai bármely állatfajban előfordulhatnak, az állatorvosi gyakorlatban elsősorban kisállatokban, ritkábban lovakban van jelentőségük (l. a 7.2. táblázatban).

Funkciózavar	Eredet	Előfordulás
Hypothyreosis	Veleszületett Felnőttkori idiopatikus Daganatos Jódhiányos	Bármely faj Kutya Kutya Bármely faj (lő)
Hyperthyreosis	Daganatos Hyperplasia Jódtúladagolás	Macska, kutya (bármely faj) Macska Lő (csikó)
Kétséges (hypothyreosis)	Gyulladás	Kutya

7.2. táblázat.  
A pajzsmirigy-  
működés  
rendellenességeinek  
csoportosítása  
és előfordulása

## SZŰRŐVIZSGÁLATOK

Szűrővizsgálatokhoz olyan hematológiai és klinikai-kémiai vizsgálatokat veszünk igénybe, amelyek eredménye ugyan nem specifikus a pajzsmirigy működésére nézve, de rutin klinikai laboratóriumokban is elvégezhető.

### Hypothyreosis:

- mennyiségi és minőségi vérkép (☞ 48. és 69. o.);
- vérlipidek, elsősorban TCh (☞ 135. o.) és TG (☞ 134. o.);
- enzimaktivitás: CK (☞ 156. o.).

### Hyperthyreosis:

- mennyiségi és minőségi vérkép (☞ 48. és 69. o.);
- enzimaktivitások: ALP (☞ 160. o.), ALT (☞ 158. o.), LDH (☞ 164. o.);
- vérplazma P-koncentrációja (☞ 145. o.).

- ☉ A vizsgált jellemzők az élettani tartományon belül maradnak ép pajzsmirigyműködés esetén.
- ☉ A pajzsmirigyműködés zavarai ritkán bármely állatfajban előfordulhatnak, a szerzett hypothyreosis kutyában, a hyperthyreosis macskában gyakoribb megbetegedés.

**Hypothyreosis.** A betegek mintegy 30%-ában normocytás normochrom hypoplasticus anaemia, 70–80%-ukban az összkoleszterin- (TCh-) és a triglicerid- (TG-) koncentráció, valamint a kreatin-kináz- (CK-) aktivitás számottevő növekedése mutatható ki.

## Bevezető

## A vizsgálat menete

Előzetesen mérendő paraméterek

## Értékelés



**Hyperthyreosis.** Neutrophiliás leukocytosis, eosinopenia, lymphopenia, megnövekedett hematokritérték, az enzimaktivitások enyhe emelkedése, ritkábban a vérplazma foszfor- (foszfát-) koncentrációjának növekedése jelzi a kóros állapotot.

## SPECIFIKUS VIZSGÁLATOK

**Bevezető** A vizsgálatok célja leggyakrabban a *hypo*-, ill. a *hyperthyreosis* kórjelzése (kisállatok, ló), ritkábban a pajzsmirigy szerepének vizsgálata az energia-háztartás szabályozásában (kérődzők, sertés).

A pajzsmirigy működését elsősorban a  $T_4$  (L-tiroxin) és a  $T_3$  (trijód-tironin) termelésének nyomon követésével ítélni meg: mivel e hormonok 99%-nál nagyobb hányada fehérjéhez kötött, a szabad hormonmennyiség jól tükrözi a pajzsmirigyműködés állapotát. A pajzsmirigyműködés specifikus vizsgálati eljárásai (a vizsgálatok ismertetése sorrendjében):

- a  $T_4$  vérplazmabeli koncentrációjának meghatározása ( $TT_4$ , össz- vagy total  $T_4$ ). Az egyszeri hormonszintmérés hypothyreosis esetén nem, hyperthyreosis esetén olykor elegendő);
- az  $fT_4$  (szabad vagy free  $T_4$ ) vérplazmabeli koncentrációjának meghatározása fokozhatná ugyan a diagnosztikai biztonságot, de a humándaosztikai célra kifejlesztett mérési technikák (ún. analóg RIA és kemilumineszcencia) háziállatok vizsgálatához nem mindig használhatók. Megbízható eredményt kaphatunk egyensúlyos dialízissel, de a módszer – mivel speciális felszerelést, nagy gyakorlati jártasságot igényel, és kicsi a mintafeldolgozó kapacitása – a hazai laboratóriumokban nem hozzáférhető;
- a  $T_3$  vérplazmabeli koncentrációjának meghatározása;
- az ún. *k*-érték számítása;
- a TSH-, ill. a TRH-stimulált  $T_4$ - és  $T_3$ -válaszkészség vizsgálata ún. dinamikus tesztekkel, amelyek diagnosztikai értékű eredményt adnak;
- a TSH-koncentráció mérése.

### A vizsgálatok menete

#### $T_4$ - és $T_3$ -koncentráció

Mi kell hozzá?  
Reagenskészlet

A mérést szérumból vagy heparinos plazmából végezzük radioimmun (RIA-) és ELISA-módszerrel. Mivel a mérések kivitelezése módosított humán reagenskészletet és speciális laboratóriumi felszerelést igényel, a vizsgálatok végrehajtásával állati eredetű minták hormonkoncentrációjának mérésére is alkalmas szaklaboratóriumot bízunk meg.

## A *k*-érték számítása

A *k*-érték egy tapasztalati mérőszám a pajzsmirigyműködés értékelésére, amely az előzetesen mért  $fT_4$ - (pmol/l) és összkoleszterin- (TCh, mmol/l) koncentrációértékekből számítható:

Előzetesen mérendő:  
 $fT_4$ , TCh

$$k\text{-érték} = 0,7(fT_4 - TCh).$$

## TSH-stimulációs teszt

A  $T_4$  alapszintjének meghatározására vérmintát veszünk, majd intravénásan befecskendezünk kutyának 0,1 NE/kg (max. 5 NE), lónak 2,5–5,0 NE szarvasmarha eredetű TSH-t ( $\beta$ -TSH). A  $T_4$ -válasz meghatározására a 4. és a 8. órában vesszük a további vérmintákat. A vérplazmát (szérumot) elkülönítjük, majd meghatározzuk a minták  $T_4$ - (szükség esetén  $T_3$ -) koncentrációit. (Az utóbbi években a szarvasmarha eredetű TSH több országban nem kapható a kereskedelmi forgalomban, ezért a módszer kevésbé használatos.)

Mi kell hozzá?  
Szarvasmarha  
eredetű TSH,  
reagenskészlet

## TRH-stimulációs teszt

A  $T_4$ , ill. a  $T_3$  alapszintjének meghatározására vérmintát veszünk, majd intravénásan lassan befecskendezünk kutyának 10 ttkg-ként 100 (max. 400), lónak 500–1000, szarvasmarhának 400–500, juhna pedig 200 mg TRH-t (jól használható a kereskedelmi forgalomban kapható tripeptid acetát-sójának oldata (0,9%-os nátrium-klorid-oldatban). A  $T_4$ - (és  $T_3$ -) válasz meghatározásához kutyából a 4. (és a 6.), lóból a 4. és a 8., kérődzőkből pedig a 4. és a 6. órában kell további vérmintákat gyűjteni. Az előírt mennyiségű TRH-oldat beadása után kb. 20 perc múlva erőteljes TSH-leadás figyelhető meg, amelyet néhány órán belül kifejezett  $T_4$ - és  $T_3$ -szintnövekedés követ. **Hibaforrás.** Egyes esetekben euthyreoid állatok sem reagálnak megfelelően a stimulációs kezelésre.

Mi kell hozzá?  
TRH-oldat,  
reagenskészlet

## TSH-koncentráció

A vizsgálathoz elegendő egy vérmintát venni a betegből. A TSH-koncentráció mérését gyári, módosított humán reagenskészlet felhasználásával hajtjuk végre. Hazánkban még nem bevezetett eljárás.

Mi kell hozzá?  
Reagenskészlet

© ⊗ Ép pajzsmirigyműködés esetén a vizsgált jellemzők az élettani tartományon belül maradnak. A pajzsmirigyműködés zavarai bármely állatfajban előfordulhatnak, a *hypothyreosis* gyakoribb, a *hyperthyreosis* ritkább megbetegedés.

Értékelés

### A hormonkoncentrációk értékelése

A  $T_4$  vérplazmabeli koncentrációjának *élettani* értéke átlagosan 25 nmol/l (kivéve szarvasmarhában). Kaneko (1997) adatai: kutyában 7,7–46,4 nmol/l, macskában 1,3–32,3 nmol/l, lóban 11,6–36 nmol/l, szarvasmarhában pedig 54,0–110,7 nmol/l.

Ha a vérminta  $T_4$ - (és  $T_3$ -) koncentrációja meghaladja az élettani értéket, és ez a klinikai tünetekkel összhangban van, *hyperthyreosis* valószínűsíthető. A pajzsmirigy túlműködésének megállapítására általában elegendő a  $T_4$ -koncentráció *egyszeri* mérése. Ha az eredmény nem támasztja alá a klinikai diagnózist, az *ismételt* mérés, még inkább a pajzsmirigy-szcintigráfiai vizsgálat elvégzése javasolt.

Egyetlen vérminta  $T_4$ - (és  $T_3$ -) hormonszintjének megállapításával *hypothyreosis* csak kivételesen ritkán állapítható meg, ezért a stimulációs teszt elvégzése javasolt.

Hypothyreosisban a csökkent mértékű hormonprodukción kívül a kötőproteinek aktuális mennyisége is jelentősen befolyásolja a perifériás vér  $T_4$ -koncentrációját: a kötőproteinek mennyiségének növekedése miatt az élettani értékhez közel álló össz- $T_4$ - ( $TT_4$ -) szinteket kapunk. A fehérjekötésben nem lévő, biológiailag aktív, szabad  $T_4$  ( $fT_4$ ) mennyisége euthyreoid kutyában az össz- $T_4$ - ( $TT_4$ -) koncentrációnak csupán 0,1%-a (20–60 pmol/l), ami hypothyreosisban általában jelentősen csökken.

A  $T_4$ - és a  $T_3$ -koncentráció egyidejű mérése nem sok kiegészítő információt nyújt: hypothyreosisban is gyakran az élettani tartományon belüli értéket mérünk, sőt specifikus ellenanyagoknak a szérumban való megjelenése esetén akár megnövekedett értékeket is kaphatunk.

A *TSH-koncentráció* élettani értéke 0,15–0,40 ng/ml. A TSH-koncentráció mérése alapján a hypothyreosis és annak primer vagy szekunder jellege dönthető el: primer hypothyreosisban nagy, szekunder hypothyreosisban kis TSH-koncentrációk mérhetők. (A Magyarországon még nem bevezetett módszer diagnosztikai értéke nem kellően alátámasztott.)

**Hibaforrások.** Az élettani értéknél kisebb  $TT_4$ -koncentráció diagnosztikai megítélését bonyolítja, hogy számos, a pajzsmirigy működésétől független megbetegedés (pl. idült vesebetegségek, hypercorticismus), ill. gyógyszerhatás (glükokortikoidok, egyes trimetoprim-szulfonamid kombinációk, antikonvulzívumok, radiológiai kontrasztanyagok, furoszemid, szalicilátok, fenilbutazon, flunixin meglumin, fenobarbiturátok) euthyreoid állatokban is csökkenthetik az aktuális  $TT_4$ -szintet. Általános anaesthesia mellett végzett műtétek után egy héten át, néhány napos levotiroxinkúrát követően pedig 7–8 héten át nem kaphatunk reális képet a pajzsmirigy működéséről.

### A *k*-érték értékelése

A *k*-érték alapján kutyák hypothyreosisa állapítható meg, ha a *k*-érték  $< -4$ . A  $+1$ -nél nagyobb *k*-érték euthyreosisra utal,  $-4$  és  $+1$  közötti értékek esetén biztos diagnózist nem mondhatunk.

## A stimulációs tesztek értékelése

A TSH-stimulált  $T_4$ - és  $T_3$ -válaszkészség, ill. a TRH-stimulált TSH- és/vagy  $T_4$ - és  $T_3$ -válaszkészség *élettani* körülmények között is számottevő változást mutat.

A *TSH-stimulációs teszt* eredménye hypothyreosist valószínűsít, ha a  $T_4$ -koncentráció nem, vagy csak alig nő (a stimulált érték  $< 10$ – $15$  nmol/l, és a növekedés mértéke  $< 5,0$  nmol/l). Euthyreoid állapotban ezzel szemben – még a  $T_4$  alapszintjét befolyásoló megbetegedések, gyógykezelések fennállásakor is – 1,5–2-szeres növekedés (40 nmol/l fölötti  $T_4$ -szint) mérhető. A vizsgálat eredménye mind primer, mind szekunder hypothyreosisban diagnosztikai értékű, legfeljebb a betegség korai szakaszában nem kellő biztonsággú.

A *TRH-stimulációs teszt* eredményei lóban összhangban állnak a TSH-stimulációs módszer szerinti eredményekkel. *Kutyában* hypothyreosis valószínűsíthető, ha a  $T_4$ - (és a  $T_3$ -) szint emelkedésének mértéke a 4. (a 6.) órában nem éri el az alapérték legalább másfélszeresét.

## EGYÉB VIZSGÁLATOK

A pajzsmirigyműködés vizsgálatára – a szűrővizsgálati és a specifikus vizsgálati módszereken kívül – egyéb laboratóriumi diagnosztikai módszerek is ismertek, amelyek elsősorban a kisállatgyógyászatban használatosak. Ezek némelyike nemcsak a funkciózavar felismerését, oktanának tisztázását segíti, hanem a megfelelő terápiás beavatkozás megválasztásához is útmutatást nyújt.

A pajzsmirigy-szcintigráfiás vizsgálat – a pajzsmirigy- és a bőrbióptátum citológiai vagy/és szövettani vizsgálatával együtt – részletes morfológiai képet ad a pajzsmirigyműködés megítéléséhez.

Mivel a vizsgálatok kivitelezése speciális laboratóriumi felszerelést igényel, végrehajtásukkal szaklaboratóriumot bízunk meg.

### Pajzsmirigy-szcintigráfia

A vizsgálat során a pajzsmirigy csökkent vagy megnövekedett izotópfelvételét ( $^{131}\text{I}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{99}\text{TcO}_4$ ) vizsgáljuk ún.  $\gamma$ -kamera segítségével. Az eljárás a beteg anaesthesiáját igényli.

### A pajzsmirigy-bióptátum vizsgálata

A minta két módon nyerhető: újabban a „zárt technikán” alapuló, vékonytű-aspirációs eljárás terjedt el (☉ 180. o.), korábban a „nyitott technika”, azaz a pajzsmirigylebeny caudalis részének eltávolítása volt használatos. (Utóbbi

Bevezető

A vizsgálatok menete

módszer a szerv gazdag vérellátása miatt technikailag is kockázatos.) A biop-  
tátum feldolgozása citológiai és szövettani módszerekkel lehetséges.

## A bőrbioptátum vizsgálata

Az elváltozást mutató területről kimetszett, teljes rétegvastagságú minta  
citológiai vagy szövettani vizsgálatát elsősorban akkor alkalmazzuk, ha  
más módszerek kivitelezésének nincsenek meg a feltételei.

### Értékelés

- ☺ *Egészséges* állatból vett minták vizsgálatakor a morfológiai/citológiai kép az egészséges szervre jellemző struktúrát mutatja.
- ☹ *A pajzsmirigy-szcintigráfiás* vizsgálat során teljes morfológiai kép alkot-  
ható a szerv nagyságáról, és valószínűsíthető a szervműködés eltérésé-  
nek típusa: hyperthyreosis, daganat (a hypothyreosis kevésbé felismer-  
hető). A módszer alkalmas továbbá a pajzsmirigylebeny rendellenes he-  
lyeződésének, az ectopiás pajzsmirigyszövet és a malignus pajzsmirigy-  
daganatok metastasisainak feltárására is.

*A pajzsmirigy-bioptátum* vizsgálata a szerv bármilyen eredetű megna-  
gyobbodása esetén elengedhetetlen járulékos diagnosztikai módszer:  
megállapítható a szerv daganatos elváltozása, és megkísérelhető a lymph-  
ocytás thyreoiditis, az idiopathicus necrosis, az atrophia, valamint a  
funkciózavarral nem járó megnagyobbodás elkülönítése.

*A bőrbioptátum* vizsgálata akkor indokolt, ha a hypothyreosisosnak  
feltételezett betegen szőr- és bőrtüneteket észlelünk. A szövettani elvál-  
tozások többnyire csak valószínűsíthetik az endokrinológiai eredetet.

## A mellékvesekéreg-működés vizsgálata

A vizsgálatról általában

A mellékvesék alapvetően két részre különülnek el: a mellékvesevelőre és a mellékvesekéregre.

A *mellékvesevelő* (MVV) főképp adrenalin, kisebb mennyiségben noradrenalin választ el. Rendellenes működése az állatorvosi gyakorlatban nagyon ritka. A kutyában diagnosztizált *pheochromocytoma* (kivételesen ritka betegség) során a tumor nagy mennyiségű katekolamint választ el, így felismerése megkísérelhető a vérplazma katekolaminszintjének mérésével.

A *mellékvesekéregben* (MVK) több mint negyvenféle kortikoszteroid szintézise zajlik. A hormonok három csoportba sorolhatók:

- glükokortikoidok. Legfontosabb közülük a kortikoszteron (madarakban és rágcsálókban) és a kortizol (kérődzőkben, lóban, sertésben és húsevőkben),
- mineralokortikoidok,
- szexuálszteroidok.

A mellékvesekéreg rendellenes működését leginkább a *kortizolkoncentráció* változása jelzi. A kortizol plazmabeli aktuális szintjét azonban sok tényező befolyásolja (☞ 258. o.), ezért a szervfunkció vizsgálatára csak szakszerűen kivitelezett, ún. *funkcionális tesztek* alkalmasak (glükokortikoid-készítmények adagolásával az ACTH-elválasztásra hatunk, ☞ 260. o.).

A *mellékvesekéreg funkciózavara* megnyilvánulhat túlműködésben vagy csökkent működésben.

- A *hyperadrenocorticismus* (túlműködés, Cushing-szindróma) három formája ismert:
  - ♦ a centrális forma (az ún. PDH, *pituitary dependent hyperadrenocorticismus*) a leggyakoribb, amely a hypophysis működészavarára vezethető vissza, és háttérében legtöbbször a szervben kifejlődött, hormont elválasztó micro- vagy macroadenoma van. Diagnosztizálható kutyákban, macskákban és lovakban;
  - ♦ a perifériás forma (az ún. ADH, *adrenal dependent hyperadrenocorticismus*) kevésbé gyakori, és akkor fordul elő, ha a hormonálisan aktív daganat a mellékvesekéregben van. Diagnosztizálható kutyában és macskában;
  - ♦ az ún. iatrogén forma a glükokortikoidok nagy dózisban való tartós applikációja során alakul ki. Minden állatfajban előidőzhető.
- A *hypoadrenocorticismus* (csökkent működés, Addison-kór) jellemző kórformái:
  - ♦ krónikus formája az addisonismus;

- ♦ az ún. Addison-krízis különösen stresszállapotban és/vagy egyéb betegségek felléptekor alakulhat ki. Az Addison-kórban szenvedő betegekben a krízis felismerésének és kezelésének elmaradása a beteg gyors elhullásához vezethet (közvetlen életveszély);
- ♦ időleges hypocorticismus figyelhető meg nagytejű tehenekben a laktáció kezdeti szakaszában (pontosan nem ismert okból). A mellékvesekéreg kortizoltermelésének néhány napos, átmeneti csökkenése feltehetően összefügg az ekkortájt gyakran előforduló ketosis, ill. egyes endotoxinok által mediált ivarszervi megbetegedések (putrid endometritis, Gram-negatív baktériumok okozta mastitis) kórfejlődésével. A megbetegedések súlyos, esetenként végzetes lefolyásúak.

*A mellékvesekéreg-működés vizsgálati lehetőségei:*

- szűrővizsgálatok a vér- és a vizeletjellemzők alapján,
- ún. funkciós tesztek, amelyek a vérplazma kortizoltartalmának mérésén alapulnak (kis és nagy dóziszú DX-szuppressziós teszt, ACTH-stimulációs teszt),
- a vérplazma ACTH-koncentrációjának mérése,
- vizeletvizsgálati módszerekkel (a kortizol-kreatinin arány meghatározása, nagy dóziszú peroralis DX-szuppressziós tesztel kombinálva).

A pontos diagnózis (és részben a prognózis) felállítását egyéb diagnosztikai módszerek segítik: ultrahangos és szcintigráfias vizsgálat a mellékvesék alakjának, nagyságának és szerkezetének vizsgálatára, a daganatos áttéteknek a közeli szervekben való felismerésére, komputertomográfias (CT) vagy mágnesesrezonancia-vizsgálat (MRI) a hypophysis vizsgálatára.

A Cushing-szindróma terápiájához elengedhetetlen annak ismerete, hogy a betegség melyik formája áll fenn:

- a hyperadrenocorticismus iatrogén formájára rendszerint már a kórelőzmény alapján következtethetünk. A gyanút az ACTH-stimulációs teszt segítségével erősíthetjük meg;
- a centrális és a perifériás forma egymástól való elkülönítése a perifériás vér ACTH-koncentrációjának meghatározásával (kutya, ló), ill. a nagy dóziszú DX-szuppressziós teszt (vérből vagy vizeletből) eredménye alapján lehetséges.

*A mellékvesekéreg-betegségek terápiájának nyomon követésére* ugyanazokat a módszereket használhatjuk, mint amelyekkel a kórképet bizonyítottuk (kis dóziszú DX-szuppressziós teszt, ACTH-stimulációs teszt, a vizelet kortizol-kreatinin arányának meghatározása). Az Addison-kór terápiájának, ill. a iatrogén Cushing-szindróma stádiumának ellenőrzésére az ACTH-stimulációs teszt ismétlése javasolt. Mindkét típusú MVK-funkciózavar esetén gyors, tájékoztató jellegű vizsgálati eredményt nyújt a vérszérum  $\text{Na}^+$ - és  $\text{K}^+$ -koncentrációjának mérése, ill. a  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  arány kiszámítása.

## SZŰRŐVIZSGÁLATOK (KUTYA ÉS MACSKA)

A szűrővizsgálatokhoz – a pajzsmirigy-működés vizsgálatánál említettekhez hasonlóan – olyan hematológiai és klinikai-kémiai vizsgálatokat veszünk igénybe, amelyek eredménye ugyan nem specifikus a mellékvesekéreg működésére nézve, de egyszerűségükkel fogva rutindiagnosztikai laboratóriumokban is elvégezhető.

### Hyperadrenocorticismus:

- mennyiségi és minőségi vérkép (☞ 48. és 69. o.);
- enzimaktivitások: ALT (☞ 158. o.), ALP (☞ 160. o.), SIAP (☞ 161. o.);
- vérlipidek, elsősorban TCh (☞ 135. o.);
- vérplazmaionok: Na<sup>+</sup> (☞ 106. o.), K<sup>+</sup> (☞ 108. o.);
- vérglükóz, ☞ 130. o.
- vizeletvizsgálatok: sűrűség (☞ 209. o.), fehérje (☞ 213. o.), glükóz (☞ 216. o.).

### Hypoadrenocorticismus:

- mennyiségi és minőségi vérkép (☞ 48. és 69. o.);
- vérplazmaionok: Na<sup>+</sup> (☞ 106. o.), K<sup>+</sup> (☞ 108. o.), Ca (☞ 143. o.), P (☞ 145. o.);
- egyéb vérösszetevők: karbamid (☞ 124. o.), kreatinin (☞ 126. o.).

## Bevezető

## A vizsgálat menete

Előzetesen mérendő paraméterek

⊗ A *hyper-* és a *hypoadrenocorticismus* a mellékvesekéreg-működés zavara.

**Hyperadrenocorticismus.** A vizsgálati leletek *hyperadrenocorticismust* (túlműködést) valószínűsítene, ha egyidejűleg fennállnak a következő eltérések:

- stresszleukogram, relatív vagy abszolút lymphopeniával és eosinopeniával;
- az enzimaktivitások számottevő emelkedése, különösen az alkalikus foszfatáz (ALP) esetében. Amennyiben az enzimaktivitás több mint kétszerese az élettani értéknek, SIAP-mérés javasolt (hőinkubációs teszt, ☞ 161. o.) Ha inkubáció után az aktivitás legalább 60%-a az eredetinek, akkor a Cushing-szindróma gyanúja megalapozott;
- a vérplazmalipidek koncentrációja nő, a TCh értéke > 8 mmol/l;
- a vérplazma K<sup>+</sup>-tartalma akár 3 mmol/l alá is csökken (hypokalaemia), Na<sup>+</sup>-tartalma nő (hypernatraemia), a Na<sup>+</sup>:K<sup>+</sup> 28 fölötti;
- a vérglükóz-koncentráció (különösen macskában) nő;
- a vizelet sűrűsége 1,015 g/cm<sup>3</sup> alá csökken, a vizeletkoncentrálási próba ugyan pozitív, de csökkent mértékű. A vizeletből nem ritkán fehérjét, macskában olykor glükózt is ki lehet mutatni (szteroid diabetes).

**Megjegyzés.** MVK-túlműködés esetén a beteg T<sub>4</sub>-hormonszintje is alacsonyabb a élettani értéknél.

**Hypoadrenocorticismus.** A vizsgálati leletek *hypoadrenocorticismust* (csökkent működést) valószínűsítene, ha egyidejűleg fennállnak a következő esetek:

- gyakori a hypoplasticus anaemia, amelyet rendszerint elfed a dehidráció miatti hemokoncentráció. A minőségi vérképben lymphocytosis és eosinophilia észlelhető;

## Értékelés



- a vérplazma  $K^+$ -tartalma nő (hyperkalaemia), 5,5 mmol/l felett már EKG-eltéréseket is okozhat. A  $Na^+$ -hiány (hyponatraemia,  $\leq 135$  mmol/l) miatt a dehidráció hipotóniás jellegű, a  $Na^+ : K^+$  25 alá esik. A betegek egy részében hypercalcaemia és hyperphosphataemia is kialakul, a vércukorszint csökkenhet;
- a plazmában a karbamid [mmol/l]-kreatinin [ $\mu$ mol/l] arány nő ( $\geq 0,15$ ) a praerenalis azotaemia miatt.

**Hibaforrás.** Bár az Addison-kór jó indikátora a hyperkalaemia (következményes EKG-eltérés is!) és a hyponatraemia, de az elektrolitkoncentráció eltéréseinek hiánya sem zárja ki a betegséget. A biztos diagnózishoz az ACTH-stimulációs tesztet kell elvégezni (☞ 260. o.)

## A VÉRPLAZMA KORTIZOLTARTALMÁNAK MÉRÉSÉN ALAPULÓ FUNKCIÓS TESZTEK (KUTYA, LÓ, TEJHASZNÚ TEHÉN)

**Bevezető** A mellékvesekéreg rendellenes működését leginkább jelző kortizolkoncentráció-változás soktényezős folyamat eredője (befolyásolja a szekréció epizódikus jellege, stresszhatások, a napszakos ingadozás stb.).

A kortizol plazmabeli aktuális szintje – a pajzsmirigy hormonjaihoz hasonlóan – a produkció mértékén kívül a plazmában jelen lévő kötőproteinek mennyiségétől is függ. A vemhesség idején a kötőproteinek gyarapodása miatt rendszerint magasabb kortizolszintek mérhetők.

A táplálékfelvétel (ló, húsevők, sertés), ill. egyes stresszfaktorként ható állatorvosi beavatkozások (a mintavételezés is!) és technológiai műveletek (pl. fejés) szintén jelentős, 50–60 percen át tartó kortizolszint-növekedéssel járhatnak.

Átmenetileg nő a kortizolkoncentráció egyes, a Gram-negatív baktériumok endotoxinja által okozott megbetegedésekben (pl. *E. coli* okozta mastitis).

Mindezek következtében a kortizol élettani és a kóros koncentrációtartománya között jelentős mértékű átfedés lehetséges. Számos, egyébként igazolhatóan hyperadrenocorticoid egyed kortizolszintje az élettani határértékeken belül lehet, más esetekben viszont egészséges állatokban is gyakran átmeneti koncentrációnövekedés tapasztalható. Ezért *egyetlen vérminta* kortizolkoncentrációjának meghatározásából szinte semmiféle diagnosztikai következtetés sem vonható le.

A hormonválasztás szabályozása a hypothalamus–hypophysis–mellékvesekéreg-tengely működésén alapul. A hypothalamusban felszabaduló CRH elősegíti az ACTH szabaddá válását az agyalapi mirigyben. Az ACTH stimulálja a mellékvesekéreg glükó- és mineralokortikoid, valamint androgén hormon termelését. A túlzott ACTH-hatás a mellékvesekéreg hypertrophiájához és hyperplasiájához vezet, míg a hiányzó ACTH-hatás következménye

a mellékvesekéreg sorvadása és hormonprodukciónak csökkenése. Egyes betegekben az ACTH-hatástól függetlenül ún. autonóm hatást kifejtő adenomák/adenocarcinomák alakulhatnak ki: a folyamat során az említett szabályozómechanizmus kiesik, és a hormonprodukciónak függetlenné válik az irányító szervektől. A hosszabb időn át, nagyobb dózisban a szervezetbe jutó glükokortikoidkészítmények adagolásakor csökken az ACTH-elválasztás, ami a mellékvesekéreg sorvadásához és ezáltal az endogén kortizolszint csökkenéséhez vezet.

A *funkciós tesztek* végrehajtásával egyfelől bizonyíthatjuk a hyper- vagy hypoadrenocorticismus fennállását, másfelől nyomon követhetjük a gyógykezelések eredményességét. Az állatorvosi gyakorlatban (kutya és ló) három módszer terjedt el:

- *a kis dózisú DX- (dexamethason-) szuppressziós teszt (LDDST)*. Egészséges egyedekben egyes, rövid hatásidejű szintetikus glükokortikoidok tört adagjával a negatív feedback mechanizmus aktiválása révén átmenetileg gátolható az ACTH-elválasztás. ACTH hormon hiányában gyorsan csökken, és legalább 8 (lóban 24) órán keresztül alacsony szinten is marad a kortizolnak a perifériás vérben mérhető szintje. Glükokortikoidkészítményként a kortizol meghatározására használt ellenanyaggal nem keresztreakáló, és így az analitikai módszereket nem zavaró szintetikus analógot, pl. valamelyik rövid hatású dexamet-hasonszármazékot (DX) kell választani;
- *a nagy dózisú DX-szuppressziós teszt (HDDST)* megegyezik az előbbivel, csak az adagolt szintetikus glükokortikoid mennyisége 10-szeres;
- *az ACTH-stimulációs teszt* használható a Cushing-szindróma (főleg iatrogén eredetű forma gyanúja esetén) és az Addison-kór megállapítására (☞ 260. o.). Egységes dózisú ACTH-terhelésre a folyamatos endogén ACTH-túlprodukciónak visszavezethetően hypertrophizált MVK (centrális forma), ill. a hormontermelésre képes MVK-tumor (perifériás forma) kifejezettebb kortizolszint-emelkedéssel reagál, mint az ezen elváltozások valamelyikével nem terhelt egyed. A iatrogén hyperadrenocorticismus esetén ezzel szemben szinte teljes mértékben hiányzik a standard dózisú ACTH-vel kiváltható kortizol-válaszkészség. A vizsgálat lehetővé teszi a tejhasznú tehenek időleges hypocorticismusának kóreljzését is. ACTH-készítményként a jobb standardizálhatóság végett napjainkban világszerte a természetes molekula első 24 aminosavát tartalmazó (ún.  $_{1-24}$ ACTH-fragmens-tartalmú), szintetikus ACTH-preparátumokat használnak.

Az eljárások közös jellemzője, hogy a vizsgálatokat a napszaki ingadozás, ill. az egyéb zavaró hatások kiküszöbölésére a reggeli órákban (8-10 óra között), az utolsó táplálékfelvételt követő 6-8. órában kell elkezdni. A beteg (kutya, ló) a mintavételi periódus végéig lehetőleg ne fogyasszon eleséget, ill. takarmányt.

A mintáról

Hypoadrenocorticismus gyanúja esetén a vizsgálat tervezett időpontja előtt legalább 24 órával (de lehetőség szerint már 3 nappal) fel kell függeszteni az állat esetleges glükokortikoidkezelését.

## A vizsgálatok menete

### Kortizoltartalom

**Mi kell hozzá?**  
Reagenskészlet

A vérplazma kortizoltartalmának mérését radioimmun (RIA) vagy kemilumineszcenciás immunmódszerrel hajtjuk végre gyári, validált humán reagenskészlet felhasználásával (az útmutatásokat lásd a készlethez mellékelt leírásban). Mivel a mérések kivitelezése speciális laboratóriumi felszerelést igényel, a vizsgálatok végrehajtásával szaklaboratóriumot bízunk meg.

**Hibaforrás.** Technikai nehézséget jelenthet, hogy a kortizolszint mérésére használt RIA-rendszerekben a specifikus ellenanyag keresztreakciót adhat egyes, gyógykezelési célokra alkalmazott szintetikus glükokortikoidokkal.

### Kis dóziséjú DX-szuppressziós teszt (LDDST)

**Mi kell hozzá?**  
Dexamethason-származék (DX), reagenskészlet

A kortizol alapszintjének ( $t_0$ -érték) meghatározására mintát veszünk, majd intravénásan kis dóziséjú DX-adagot (kutyá: 0,01 mg/ttkg, ló: 20 mg/állat) befecskendezünk az ACTH-elválasztás átmeneti visszaszorítására. Ezt követően kutyában a 4. és a 8. órában, lóban a 4., a 8. és a 24. órában ismét vérmintákat veszünk a kortizolszint ( $t_4$ ,  $t_8$  és  $t_{24}$ ) meghatározására.

### Nagy dóziséjú DX-szuppressziós teszt (HDDST)

**Mi kell hozzá?**  
Dexamethason-származék (DX), reagenskészlet

A vizsgálat menete megegyezik a kis dóziséjúval, de a befecskendezett szintetikus glükokortikoid mennyisége 10-szeres (kutyá: 0,1 mg/kg). Lóban ez a módszer a gyakorlatban nem használatos.

### ACTH-stimulációs teszt

**Mi kell hozzá?**  
 $1-24$ ACTH-oldat, reagenskészlet

A kortizol alapszintjének ( $t_0$ -érték) meghatározására vérmintát veszünk, majd intravénásan  $1-24$ ACTH-t fecskendezünk be (kutyá: 0,125 mg/állat, ló: 0,25 mg/állat, ill. 25 NE/állat, tejhasznú tehén: 0,06 mg/állat). 60 perc elteltével újabb mintát ( $t_1$ ) veszünk a kortizolszint-növekedés mérésére.

### Értékelés

☺ ☹ A kortizol plazmabeli koncentrációjának *élettani* értéke széles határok között változhat: a  $t_0$ -érték kutyában 20–180 nmol/l, lóban ennél nagyobb, 50–240 nmol/l.

### A kis dóziséjú DX-szuppressziós teszt értékelése

A kis dóziséjú DX-szuppressziós teszt (LDDST) végrehajtása során *egészséges* egyedekben a  $t_8$ - (ill. lóban a  $t_{24}$ -) érték az alapértékhez képest jelentősen kisebb, kutyában általában  $\leq 40$  nmol/l, lóban a  $t_0$ -érték  $\leq 40\%$ -a.

A kis dózisu teszt napjainkban a *hyperadrenocorticismus* kórhatározására leginkább ajánlható módszer: alkalmas a betegség centrális és perifériás formájának felismerésére. A próba során mért  $t_0$ -érték hypercorticismus fennálltakor eltérő, esetenként lényegesen nagyobb is lehet az élettani értéknél. A hypercorticismus centrális formájában az alkalmazott DX-dózis csupán kisebb mértékben és csak átmenetileg képes csökkenteni az ACTH elválasztását, ezért a vérplazma kortizolszintje általában kevéssé (legfeljebb a  $t_4$  mintában) csökken, a  $t_8$ -érték (ill. lóban a  $t_{24}$  is) a  $t_0$ -hoz közeli lesz. A hyperadrenocorticismus perifériás formájában a tumorsejtek kortizolszekrécija nem függ a - rendszerint egyébként is szinte teljesen megszűnő - endogén ACTH-elválasztástól. Ezért a próba során alkalmazott DX-dózis általában nem befolyásolja a perifériás vérben mérhető kortizolszintet. **Hibaforrás.** A tévesen negatív eredmény aránya Cushing-szindróma esetén nem éri el az 5%-ot, a tévesen pozitív eredmény ettől kissé gyakoribb (pl. idült vesebetegségek, diabetes mellitus esetében). Iatrogén eredetű Cushing-szindrómára a kortizolszint szokatlanul kis értéke (valamennyi mintában) hívja fel a figyelmet. A vizsgálómódszert ne használjuk iatrogén eredetű Cushing-szindróma gyanúja esetén (életveszély!).

### A nagy dózisu DX-szuppressziós teszt értékelése

A nagy dózisu DX-szuppressziós tesztet (HDDST) csak azon a betegén végezzük el, amely esetén már bizonyítást nyert, hogy a Cushing-szindróma primer vagy szekunder formája áll fenn. A vizsgálat során a hyperadrenocorticismus centrális formájában a megnövelt dózis - a legtöbb esetben - átmenetileg jelentősen csökkenti a kortizol koncentrációját (a  $t_4$ - és/vagy a  $t_8$ -érték  $\leq 40$  nmol/l, ami rendszerint kevesebb, mint a  $t_0$  érték 50%-a). A perifériás forma kortizoltútermelését ezzel szemben a 10-szeres DX-adag sem képes számottevő mértékben visszaszorítani.

### Az ACTH-stimulációs teszt értékelése

Az ACTH-stimulációs teszt során *egészséges* egyedekben a  $t_1$ -érték kutyában nem éri el a 600 nmol/l-t, lóban a  $t_0$ -érték kétszeresét, tejhasznú tehénben az öt-tízszeresét.

Az ACTH-stimulációs teszttel nemcsak a *hyperadrenocorticismus* centrális vagy perifériás formája, hanem a iatrogén forma is igazolható. A centrális vagy perifériás forma mellett szól, ha a  $t_1$ -érték jelentősen, esetenként extrém mértékben meghaladja az egészséges egyedekben mérhető  $t_0$ -értéket. A iatrogén forma fennállásának bizonyítéka, ha a kis (akár a mérhető koncentráció tartomány határán mozgó)  $t_0$ -érték az ACTH-kezelés hatására sem nő számottevően.

Az ACTH-stimulációs teszt a laktációjukat nagy termeléssel kezdő tehenekben az ellés utáni napokban előforduló időleges hypocorticismus körjelzésére is alkalmas: a  $t_1$ -érték  $\leq 40$ -45 nmol/l, lényegesen kisebb az élettani értéknél. (Egyidejűleg a pajzsmirigy funkcionális kapacitása is meghatározható TRH-stimulációval, a két próba nem zavarja egymás eredményét.)

**Hibaforrás.** A tévesen negatív, ill. tévesen pozitív eredmények valószínűsége nagyobb, mint a kis dózisu DX-szuppressziós teszt alkalmazásakor.

## A VÉRPLAZMA ACTH-KONCENTRÁCIÓJA

- Bevezető** A mellékvesekéreg működéséről tájékozódhatunk a hypophysisből a vérkeringésbe jutó aktuális ACTH-koncentráció mérésével is.
- A mintáról** A minta kezelésének sajátosságai: a mintákat különleges polisztirol csövekbe gyűjtjük, alvadásgátlóként EDTÁ-t használunk, azonnal és lehetőleg hűtve centrifugáljuk. A plazmát elkülönítés után azonnal fagyasszuk  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  alá, s így tároljuk a mérés elvégzéséig.
- A vizsgálat menete** A hazai állatorvosi laboratóriumokban a mérést jelenleg nem végzik annak bonyolultsága és magas költsége miatt.
- Értékelés** ☺ ☹ A vérplazma ACTH-tartalmának *élettani* értéke kutyában 7,7–13,2 pmol/l, ill. 35–60 pg/ml. Más állatfajra még nincsenek igazolt élettani értékek.
- A Cushing-szindróma centrális és perifériás formája a perifériás vér ACTH-koncentrációja ismeretében (kutya) elkülöníthető.
- A *hyperadrenocorticismus* centrális formája rendszerint erőteljes ACTH-túlermeléssel jár. A hormonszekréció fluktuáló jellege ellenére is folyamatosan  $\geq 8,8$  pmol/l (40 pg/ml fölötti) ACTH-koncentrációkat mérünk.
- A perifériás forma, vagyis a mellékvesekéreg daganatos eredetű fokozott kortizoltermelése ugyanakkor szinte teljes mértékben visszatorítja az ACTH-elválasztást, ami abban nyilvánul meg, hogy a hormon aktuális plazmabeli koncentrációja a kimutatható határhoz közeli, igen kis értéktartományba ( $\leq 4,4$  pmol/l, azaz  $\leq 20$  pg/ml) esik (mérési nehézségek).

## A VIZELET KORTIZOL-KREATININ ARÁNYA (KUTYA, MACSKA)

- Bevezető** A 17-ketoszteroidok és 17-hidroxi-kortikoszteroidok mennyiségének a 24 órán át gyűjtött vizeletből való meghatározása a humán laboratóriumi diagnosztikában hagyományos eljárás a hyperadrenocorticismus kórhatározásában. A 24 órás mintagyűjtés azonban kutya esetében nehézkes, ezért újabban a mérést a reggeli, első gyűjtött vizeletmintából végzett kortizol-meghatározással helyettesítjük. (A vizeletminta kreatinintartalmának meghatározásával a vizelet eltérő koncentrációjából adódó hibát küszöbölhetjük ki, ☺ 238. o.).

A nagy dózisu DX-szuppressziós tesztet vizeletminták esetén is alkalmazhatjuk: szájon át DX-et adva vizsgáljuk a vizeletminták kortizol:kreatinin arányát, összehasonlítva a kezelést megelőző értékekkel.

Spontán ürített vizeletmintát gyűjtünk (☞ 200. o.). Ennek előnye, hogy kíméletes és stresszmentes, az állat megszokott környezetében, a tulajdonos által is könnyen elvégezhető. A mintagyűjtés és a szükséges gyógyszeradagolás csak kellően közreműködő tulajdonos esetében végezhető el az állat otthonában.

## A mintáról

A nagy dózisu DX-szuppressziós teszt során a mintagyűjtés 3 napra terjed ki. Az első két napon reggel 7 óra körül az előző 8 órás periódust reprezentáló mintákat gyűjtjük, és a két minta átlageredményét vesszük figyelembe az értékeléskor. A második mintavételt követően 8 órás időközönként, összesen 3 alkalommal, szájon át 0,1 mg/ttkg DX-et kap az állat (készítményként valamelyik humánorvosi célra forgalmazott preparátumot használhatjuk), majd a következő nap reggelén sor kerül a harmadik mintavételre. Ezt követően meghatározzuk a vizeletminták kreatinin- és kortizolkoncentrációit. A kortizoltartalom mérésének leírását ☞ 258. o., a kreatinintartalomét ☞ 126. o. (vizeletminta esetén 50-szeres, ill. 100-szoros hígítást kell alkalmazni).

## A vizsgálat menete

☺ ☹ A vizeletben a kortizol [nmol/l]-kreatinin [ $\mu$ mol/l] arány *életteni* értéke  $2-10 \cdot 10^{-6}$ -nál kisebb.

## Értékelés

*Hyperadrecorticismus* esetén rendszerint 100 (vagy azt meghaladó) kortizol-kreatinin arányt tapasztalunk.

**Hibaforrások.** Számos egyéb, differenciáldiagnosztikai szempontból jelentős - polyuriával, polydipsiával járó - megbetegedés esetén is magasabb lehet a kortizolszint (60-80 mmol/l körüli), ami jelentősen növeli a tévesen pozitív minősítés valószínűségét. Ezért inkább a DX-szuppressziós vizsgálat javasolható.

### A nagy dózisu DX-szuppressziós teszt értékelése

Ha a 3. vizeletmintában mért kortizol-kreatinin arány az előző két érték átlagának 50%-a alatt marad, valószínűsíthetjük a hyperadrenocorticismus centrális formáját. Az ennél kisebb fokú csökkenés a Cushing-szindróma perifériás formáját, ritkán DX-re rezisztens centrális formát jelez.

## A hasnyálmirigy endokrin működésének vizsgálata

### A vizsgálatról általában

A pancreas endokrin működésének zavara két formában nyilvánulhat meg:

- a *diabetes mellitus* (DM) a leggyakrabban diagnosztizált endocrinopathia. A vércukorszint tartós emelkedésével járó cukorbetegség bármely állapotban kialakulhat;
- az *inzulinoma* során a szervben képződött, sokszor igen apró méretű,  $\beta$ -sejt típusú daganat fölös mennyiségben választ el inzulint, és emiatt a beteg vércukorszintje az élettani értéknél kisebb lesz. A betegség előfordulását eddig csak kutyában igazolták.

A hasnyálmirigy endokrin működésének vizsgálati lehetőségei:

- a diabetes mellitus típusainak elkülönítése (7.3. táblázat) – ami a terápia szempontjából fontos – az ún. *k*-érték és/vagy az inzulinkoncentráció és a vércukorszint egyidejű meghatározásával lehetséges;
- az inzulinterápia hatékonyságának vizsgálatára vagy a vérglükózszint átmeneti emelkedésének kiszűrésére a vérplazma fruktóz-amin-szintjét mérjük;
- a vérglükózszint más okokból bekövetkező átmeneti emelkedése (vagy határérték körüli eredmény) esetén indokolt az ún. glükóztolerancia-teszt végrehajtása.

7.3. táblázat.  
A diabetes mellitus típusai

Diabetes mellitus	Oka
Primer típusok	
IDDM (inzulindependens)	Abszolút inzulinhiány
NIDDM (nem inzulindependens)	Relatív inzulinhiány
Szekunder típus	Más hormonok hatása

A diabetes mellitus diagnózisát valószínűsíti, ha a vizeletben glükózt és ketonanyagokat tudunk kimutatni (☞ 216. o. és 217. o.). A ketonanyagok kimutathatósága azonban nem jelenti feltétlenül a betegség súlyos, komplikált formájának, a diabeteses ketoacidosisnak

(DKA) a fennállását. A diabetes ketoacidosis terápiajához a vérplazma  $K^+$ -koncentrációjának mérése (☞ 108. o.) és a vér sav-bázis állapotának vizsgálata (☞ 113. o.) fontos kiegészítő módszerek. A kérődzők vizeletében lévő ketonanyagok éhezésre, primer/szekunder ketosira utalnak. A tartós energhiány monogastrius állatokban is okozhat ketonuriát!

## VÉRGLÜKÓZSZINT

A mintavétel tudnivalóit ➔ 21. o.

A mintáról

### A vér vagy vérplazma glükóztartalma

A vizsgálatok menete

A mérést gyári reagenskészlet vagy tesztsík (szemikvantitatív) felhasználásával hajtjuk végre (➔ 131. o.). Gyakorlati körülmények között a teljes vérből végezhető kézi fotométeres módszert vesszük igénybe (7.1. ábra).

### Glükóztolerancia-teszt (GTT)

A vizsgálat előtt 12 órán át éheztetett betegnek előírt mennyiségű (600 mg/ttkg) glükózt adunk perorálisan vagy intravénásan. (Az intravénás módszer pontosabb eredményt ad.) A glükóz beadása előtt és azt követően előírt időközönként (15, 30, 45, 60, 75, 90 és 120 perc múlva) vért veszünk, és a friss vérmintából lehetőség szerint azonnal meghatározzuk a glükóz koncentrációját.



7.1. ábra.  
Glükométerek

### A *k*-érték számítása

A *k*-érték tapasztalati mérőszám (mértékegysége 1/min), ami a glükóz vérpályából való kiürülési sebességére utal. Számítása:

$$k\text{-érték} = \frac{\ln 2}{T_{1/2}} \cdot 100 = \frac{0,695}{T_{1/2}} \cdot 100,$$

ahol  $T_{1/2}$  a vérglükóz felezési ideje, min.

☺ ☹

### A vérglükózsztint értékelése

A vérglükóz *élettani* értéke monogastrius állatokban 3,5–5,5 mmol/l, kérődzőkben 2–3 mmol/l. Diabetes mellitus során a vérglükózsztint monogastrius fajokban tartósan meghaladja a 7,5 mmol/l értéket.

Értékelés

### A glükóztolerancia-teszt értékelése

A teszt végrehajtása után az *egészséges* állatok vércukorszintje 120 percen belül az alapértékre rendeződik. A glükóztolerancia-teszt során kapott aktu-



ális vérglükózértékekből glükózterhelési görbét készítünk, amelynek rendellenes lefutása jelzi az intoleranciát.

### A k-érték értékelése

Az *életteni* k-érték 2,1–3,7 1/min, kiszámításával a DM típusa is valószínűsíthető:

- 0,04–0,99 1/min – primer típusú diabetes mellitus inzulindependens formája,
- 0,00–0,46 1/min – primer típusú diabetes mellitus nem inzulindependens formája,
- 0,38–1,73 1/min – szekunder típusú diabetes mellitus.

## A VÉRPLAZMA FRUKTÓZ-AMIN-KONCENTRÁCIÓJA

### Bevezető

Tartós hyperglykaemia (pl. diabetes mellitus) esetén a vérben a fruktóz-amin-koncentrációja nő. A metabolit mérésével elkülöníthetjük a vérglükózszint átmeneti és tartós emelkedését, vagyis megkülönböztethetjük a stressz-hyperglykaemiát a tartós hyperglykaemiától. A vizsgálat az inzulinterápia hatékonyságának követésére is lehetőséget nyújt.

A fruktóz-amin-koncentrációt színreakción alapuló spektrofotometriás módszerrel határozhatjuk meg.

Ugyancsak ismert a tartós hyper-/hypoglykaemia vizsgálatára a vér glikált hemoglobintartalmának meghatározása, de ennek gyakorlati jelentősége kisebb.

### A mintáról

A fruktóz-amin-koncentrációt plazmából mérjük. A mintavétel tudnivalóit ➔ 246. o. A mintát mélyhűtve (–18 °C-on) hosszabb ideig (4 hét) tárolhatjuk.

### A vizsgálat menete

A fruktóz-amin-tartalom mérését gyári humán reagenskészlet felhasználásával hajtjuk végre (az útmutatásokat lásd a készlethez mellékelt leírásban).

Mi kell hozzá?  
Spektrofotométer,  
reagenskészlet

A reakció során a tetrazólium-klorid-reagens a redukáló fruktóz-amin hatására sötétkék formazánt (tetrazolkék) képez, ami fotometriásan mérhető.

### Értékelés

- ⊙ A vérplazma fruktóz-amin-koncentrációjának *életteni* értéke kutyában < 370 mmol/l, macskában < 340 mmol/l.
- ⊕ A fruktóz-amin-koncentráció a vérvételt megelőző 5–7 nap átlagos vérglükózszintjéről tájékoztat. Az 5–7 napnál rövidebb ideig tartó vércukorszint-emelkedés (pl. stressz-hyperglykaemia) során a fruktóz-amin-koncentráció nem tér el az életteni értéktől, míg a tartós hyperglykaemiával járó cukorbetegség esetén emelkedett értékeket kapunk.

## A VÉRPLAZMA INZULINSZINTJE

A hasnyálmirigy endokrin működésének rendellenességeiről tájékoztat a vér inzulinkoncentrációjának mérése.

Bevezető

Az inzulinkoncentrációt szérumból vagy EDTÁ-s plazmából mérjük. A mintavétel tudnivalóit ➔ 246. o.

A mintáról

A hormon koncentrációját ultraszenzitív RIA-reagenskészlet felhasználásával mérjük (az útmutatásokat lásd a készlethez mellékelt leírásban). A vizsgálat kivitelezése speciális laboratóriumi feltételeket és jártasságot igényel, ezért szaklaboratóriumot bízunk meg annak elvégzésével.

A vizsgálat menete

Mi kell hozzá?  
Reagenskészlet

☺ A plazma inzulinkoncentrációjának *élettani* értéke kutyában és lóban 5–20  $\mu\text{U/ml}$ , macskában 0–18  $\mu\text{U/ml}$ , szarvasmarhában 0–5  $\mu\text{U/ml}$ .

Értékelés

☹ Az élettaninál kisebb inzulinkoncentráció a hormon termelésének hiányát, hyperglykaemia melletti normál vagy emelkedett koncentráció inzulinrezisztens diabetes mellitust jelez.

## A diabetes insipidus (DI) diagnosztikája

### A vizsgálatról általában

A hypophysis hátsó lebenyében két hormon, a vazopresszin (ADH) és az oxitocin elválasztása megy végbe. Szintézisük a nucleus supraopticusban és a nucleus paraventricularisban zajlik. Az emlős állatokban a vazopresszin (más néven antidiuretikus hormon, ADH; kutyában, macskában arginin-vazopresszin, AVP; sertésben lizin-vazopresszin, LVP) a vízháztartás homeostasisának fenntartásában tölt be központi szerepet. A vazopresszin hormon hatására a vese distalis és gyűjtőcsatornáiból fokozódik a vízvisszaszívódás. A vérplazmában lévő kationok, egyes gyógyszerek és hormonok is befolyásolhatják az ADH-hatást, és okozhatnak ezáltal polyuriát.

A diabetes insipidus két formája ismert.

- *A centrális forma* (CDI) során abszolút vagy relatív ADH-hiány alakul ki:
  - ♦ abszolút ADH-hiány esetén a vérplazma ozmolalitásának fokozódásával a vizelet ozmolalitása csak kicsit nő, mivel ADH nem szabadul fel;
  - ♦ relatív ADH-hiány esetén felszabadul ugyan ADH, de a szükségesnél kisebb mennyiségben.
- *A renális (nephrogen, NDI)* formában a vese tubulushámsejtek károsodása (az ADH-receptorok funkciózavara) miatt csökken az ADH-válaszkészség normális mennyiségű ADH-ra is. A betegség során nagyfokú polydipsia és polyuria figyelhető meg. A beteg vizelete hyposthenuriás, sűrűsége kisebb, mint a vérplazmáé (legtöbbször 1,006 g/cm<sup>3</sup> vagy kisebb). A vérplazmában nincs kóros eltérés, legfeljebb enyhe hypernatraemia mérhető. Vízmegvonásra sem nő a vizelet sűrűsége, és súlyos, életveszélyes állapotot előidéző hypertoniás encephalopathia alakul ki a hypernatraemia miatt. A vizeletkoncentrálási próba ezért csak nagy körülményekkel alkalmazható.

A diabetes insipidus diagnosztikai lehetőségei:

- a vizeletkoncentrálási próba (a vizeletsűrűség mérésen alapuló, egyszerűsített változatát ➔ 233. o.),
- a módosított szomjazzatási próba,
- a vazopresszinteszt végrehajtása.

## MÓDOSÍTOTT SZOMJAZZATÁSI PRÓBA

### Bevezető

A módosított szomjazzatási próba során a vazopresszin- (ADH-) elválasztást indirekt módon vizsgáljuk: a plazma ozmolalitásának fokozódására a vizelet ozmolalitásának változásából következtetünk.

A vizsgálat lehetővé teszi a diabetes insipidus centrális (CDI) és renalis (nephrogen, NDI) formájának elkülönítését.

A mintavétel tudnivalóit ➔ 246. o. (vér), 200. o. (vizelet).

A beteget 12 órán át éhezettjük, majd megmérjük a testtömegét. Ettől kezdve az állat nem kaphat inni. Óránként (kétóránként) vért veszünk, vizeletet gyűjtünk, és a testtömeget is megmérjük. Mindkét folyadékmintában meghatározzuk az ozmolalitást.

Ha a beteg elvesztette testtömegének 5%-át, a vizsgálatot be kell szüntetni.

Ha a plazma ozmolalitása eléri a 310 mosmol/kg értéket, a vizelet már biztosan maximálisan koncentrált. Ekkor a beteg 2 NE vazopresszint kap sc., majd ismét megmérjük vizeletének ozmolalitását.

- ☺ A plazma/szérum ozmolalitása *élettani* körülmények között átlagosan 300 mosmol/kg, a vizeleté 500–1500 mosmol/kg (macskában nagyobb is lehet).
- ☹ A vizelet ozmolalitása a diabetes insipidus centrális és renalis formájában egyaránt kicsi.

Vazopresszinadásra a vizelet ozmolalitása nő. Ha a vizelet ozmolalitása

- 50%-kal vagy annál nagyobb mértékben nő, akkor a betegség centrális formáját (CDI),
- 50%-kal vagy annál kisebb mértékben nő, akkor a betegség renalis formáját (NDI) állapíthatjuk meg.

## VAZOPRESSZINTESZT

A vazopresszin (ADH) hormon hatására a vese distalis és gyűjtőcsatornáiból fokozódik a vízvisszaszívódás, így az exogén vazopresszin hatására csökken a kiválasztott vizelet mennyisége, és nő a sűrűsége.

A mintavétel tudnivalóit ➔ 246. o.

A vizsgálat előtt a beteg húgyhólyagját kiürítjük, és megmérjük a vizelet sűrűségét. A betegnek ezt követően 2–5 NE ADH-t adunk sc., majd óránként kiürítjük a hólyagját, és minden alkalommal megmérjük a képződött vizelet sűrűségét.

ADH helyett hazánkban 1–2 csepp desmopressin orrcseppet (Adiuretin SD, 0,1%-os) használunk a kötőhártyaszákba csepegtetve. Ezután 12 órán át mérjük a beteg vízfogyasztását, óránként gyűjtjük a vizeletét, és ellenőrizzük annak mennyiségét és sűrűségét.

A mintáról

A vizsgálat menete

Mi kell hozzá?  
Ozmométer

Értékelés

Bevezető

A mintáról

A vizsgálat menete

Mi kell hozzá?  
Húgyhólyagkatéter,  
ADH-injekció vagy  
Adiuretin SD  
0,1%-os orrcsepp

**Értékelés**

☺ A vizelet sűrűségének *életteni* tartománya általában  $1,008\text{--}1,060\text{ g/cm}^3$  (macskavizelet esetében az  $1,080\text{ g/cm}^3$ -es érték sem számít minden esetben kórosnak).

Vazopresszinhatásra a vizelet mennyisége akár  $2\text{ ml/ttkg}$ -ig is csökkenhet, és sűrűségének el kell érnie az egészséges állatok fajra jellemző átlagos vizeletsűrűségét.

☹ *Diabetes insipidus* esetén a vizelet sűrűsége vazopresszinhatásra nem fokozódik.

# A növekedési hormon szintjének eltérésein alapuló endocrinopathiák diagnosztikája

A növekedési hormon (szomatotrop hormon, STH, angolul *growth hormone*, GH) a hypophysis elülső lebenyében szekretálódik. A hormon felszabadulását elsősorban a hypothalamusban termelődő STH-RH pulzáló jellegű szabaddá válása irányítja. A közbülső időszakokban a hormonelválasztás a SRIF (*somatotropin-release-inhibiting factor*) ellenőrzése alatt van.

A STH-hatás két fő területen érvényesül:

- gyors hatás, ami az anyagcserét befolyásolja (a lipolízis fokozása, a glükóz transzportjának csökkentése a sejtmembránon keresztül, és ezáltal inzulinrezisztencia előidézése);
- lassúbb, anabolikus hatás, ami a májban szintetizálódó növekedési faktor (*inzulin-like growth factor*, IGF-1) szintézisét fokozza.

Az endocrinopathiák a növekedési hormon plazmabeli koncentrációjának mérésével diagnosztizálhatók, ill. a hiány STH-stimulációs teszttel állapítható meg.

A vizsgálatról általában

## NÖVEKEDÉSI HORMON (STH)

A növekedési hormon hiánya és túltermelődése egyaránt bekövetkezhet.

- Az *STH-hiánya* veleszületett és szerzett formában is kialakulhat:
  - ◆ *veleszületett* betegségként önállóan vagy a hypophysis más funkciói-eséseivel együtt (panhypopituitarismus) alakulhat ki. A ritka bántalom elsősorban kutyában és macskában fordul elő. Német juhász kutyában örökletes eredetű az STH-hiányon alapuló törpenövés;
  - ◆ *szerzett* formában kialakulhat egyes kutyafajtákban (pomerániai törpe-spicc, uszkár, chow chow), airdale terrierben pedig feltételezetten szezonális alopeciát okozhat.
- Az *STH-túltermelődés* kutyákban és macskákban acromegaliát idéz elő.

A betegség során a különféle szövetek túlbujánzása miatt alakulnak ki klinikai tünetek. A kórfejlődés a két fajban eltér egymástól: kutyában az endogén progeszteronprodukciónak fokozódása vagy exogén eredetű progesztágenek állnak a háttérben, amelynek következtében az emlőszövetben STH-termelődés indul meg. Ennek következtében glükózintolerancia (☞ 265. o.) alakul ki. Macskában hypophysistumor kialakulása okozza a betegséget.

Az acromegalia a növekedési hormon plazmabeli koncentrációjának mérésével diagnosztizálható. Az STH-hiány stimulációs teszttel biztosabban állapítható meg.

Bevezető

(Mivel a hormonszintmérés Európában csak kevés helyen érhető el és rendkívül drága, egyes laboratóriumokban a diagnosztikailag kevésbé megbízható IGF-I-koncentrációmérést alkalmazzák.)

### A mintáról

Az STH-koncentráció mérését plazmából végezzük. A vérmintát alvadástgátlóval (EDTA) kell venni, és az elkülönített plazmát azonnal le kell fagyasztani ( $-20\text{ °C}$  alá). A mintavétel tudnivalóit ➔ 246. o.

A minták fagyasztva ( $-20\text{ °C}$  alatt) néhány hétig tárolhatók. A mélyfagyasztott minták szállítása speciális körülményeket (szárazjég) igényel.

### A vizsgálatok menete

#### STH-koncentráció

Az STH-koncentráció a kutyák részére kifejlesztett homológ RIA-módszerrel mérhető, amely módszer macskavér esetében is használható. Mivel a mérés kivitelezése speciális laboratóriumi felszerelést igényel, a vizsgálatok végrehajtásával szaklaboratóriumot bízunk meg.

Az acromegalia diagnózisának felállításához elegendő általában a hormonszint egyszeri vizsgálata. Kivételes esetekben néhányszor (3–5) megismételt vizsgálat ad csak használható eredményt.

#### STH-stimulációs teszt

Az alapvérminta ( $t_0$ ) vételét követően a betegnek ugyanazon a tűn keresztül intravénásan  $0,1\text{--}0,3\text{ mg/ttkg}$  xilazint (vagy  $10\text{ mg/ttkg}$  clonidint) adunk. Ezután 15, 30, 45, 60 és 90 perc elteltével további vérmintákat gyűjtünk, és a plazmákból meghatározzuk az STH-koncentrációkat.

### Értékelés

☺ ☹ A plazmabeli STH-koncentráció *élettani* értéke  $0\text{--}4\text{ ng/ml}$ .

Az STH-koncentráció egészséges állatokban is lehet kis értékű, ezért a szerv hormontermelésének stimulációja során nyert adatok alapján lehet csak felállítani a biztos diagnózist (a hormonszint-növekedés elmaradása alapján). Egészséges állat vérében a stimulálást követően a hormonszint általában a 10-szeresére nő ( $15\text{--}30$  perc alatt  $50\text{--}70\text{ }\mu\text{g/ml}$  körüli értékre), de egy óra alatt újra rendeződik.

# A petefészek-működés endokrinológiai vizsgálata

Az állatorvoslásban endokrinológiai vizsgálómódszereket a szaporodás-biológiai diagnosztikai munka során alkalmazunk a leggyakrabban. Vitathatatlan *előnyük*, hogy hí képet adnak a *petefészek* (ill. a *here*) működéséről, objektívek és pontosak. *Hátrányuk* viszont, hogy a mintagyűjtés munka- és időigényes, a laboratóriumi feldolgozás pedig speciális felszerelést és szakismeretet feltételez, ráadásul meglehetősen költséges is.

A vizsgálatról általában

## PROGESZTERONSZINT

Ciklikusan ivarzó, spontán ovuláló polyoestrusos fajokban (kérődzők, ló, sertés) gyakran használunk endokrinológiai vizsgálómódszereket, ha

- a petefészek-működés *acikliás* vagy *ciklikus állapotának elkülönítése* a feladatunk;
- a különböző élettani háttérű acikliás állapotokat követően a petefészek-működés ciklikussá válását kell *nyomon követnünk*: ilyen pl. az ivarérés, az ellés (sertésen a választás) utáni időszak, ill. szezonális ivari aktivitású fajokban (ló, juh) a biológiai tenyészszезон kezdete.

A nyomon követés azon alapul, hogy ciklikus petefészek-működésű egyedekben az egymást követő – az adott fajra jellemző időközönként bekövetkező – tüszőrepedések nyomán sárgatest (*corpus luteum*, CL) alakul ki. A sárgatest jelenléte az általa termelt *progeszteron*nak (vagy a progeszteron egyes metabolitjainak) a vérben, tejben vagy bélsárban való kimutatása alapján bizonyítható.

A provokált ovulációjú fajokban (házinyúl, macskafélék) a tüszőrepedés, valamint az azt követő CL-képződés kiváltásának feltétele a párzás, ill. a párzás által reflexesen előidézett preovulációs LH-csúcs. Mesterséges termékenyítéskor a preovulációs LH-csúcs *gonadotrop releasing hormonnal* (GnRH) váltható ki, vagy *humán chorion gonadotropinnal* (hCG) helyettesíthető. A tüszők repedését, majd CL képződését válthatja ki párzáshoz hasonló művi stimulus (pl. simogatás, az egymásra ugrálás okozta ingerek) is. Egyidejű erős stresszhatásra azonban esetenként a párzás, ill. a hCG- vagy GnRH-kezelés ellenére is elmaradhat az ovuláció. Ha az állat nem vemhesült, az ún. álvemhességi CL-élettartama (nyúlban kb. 25 nap, macskában kb. 35 nap) valamivel rövidebb a vemhességnek az adott fajra jellemző időtartamánál. Párzás vagy hormonkezelés hiányában a házimacska, ill. az egzotikus macskafélék a tenyészszезонban néhány napos időközökkel

Bevezető



rendszeresen ivarzanak, ami a tulajdonosban esetenként ovarialis rendelkezés képzetét keltheti.

**A mintáról** A progeszteron (vagy bélsárminta esetén annak metabolitjai) meghatározható vérmintából (plazma vagy szérum, bármely fajban), tejből (szarvasmarha), ritkábban bélsárból. A mintavétel tudnivalóit ➔ 246. o. (vér és tej), 247. o. (bélsár).

A vérszérum vagy -plazmamintákat és a bélsármintákat  $-18\text{ °C}$ -on, a tejmintákat tartósítva  $+4\text{ °C}$ -on néhány hétig tárolhatjuk. A mintákat friss vagy mélyhűtött állapotban juttassuk el a hormonanalitikai laboratóriumba.

## A vizsgálatok menete

### Progeszteronkoncentráció

A mérést RIA- vagy ELISA-módszerrel, saját fejlesztésű reagenskészlet felhasználásával hajtjuk végre. Mivel a mérés kivitelezése speciális laboratóriumi felszerelést igényel, a vizsgálatot szaklaboratóriumra bizzuk.

A kutya vérprogeszteron-szintjének vizsgálatára alkalmas szemikvantitatív gyorsesztekkel a vizsgálat gyakorlati körülmények között is elvégezhető.

### Progeszteronprofil

Hosszabb időn át, heti két-három alkalommal veszünk mintát, és meghatározzuk azok progeszterontartalmát. Ha a progeszteronkoncentrációt az idő függvényében ábrázoljuk, megrajzolhatjuk az adott egyed vizsgált időszakokra vonatkozó progeszteronprofilját. Az egyedi progeszteronprofilról leolvasható az (első) ovuláció időpontja, továbbá a CL-, ill. a tüszőfázisok pontos tartama.

## Értékelés

☺ ☹ A progeszteronprofil meghatározása inkább gyógykezelési eljárások, takarmányozási rendszerek ovarialis következményeit tisztázó kísérleti módszereknek, mintsem klinikai vizsgálóeljárásnak tekinthető.

### Kérődzők, ló, sertés

Az emelkedett progeszteronszintekkel jellemezhető CL-fázisok tartama juhban 10-12 nap, sertésben, lóban és szarvasmarhában 12-17 (10-17) nap. A luteolysis bekövetkezte után a CL-fázist a kimutathatósági határhoz közeli, alacsony progeszteronszintekkel jellemezhető tüszőfázis követi, életani körülmények között ez alól kivételt csak az időközben vemhesült egyedek jelentenek. A tüszőfázis átlagos tartama juhban 4-5 nap, sertésben, lóban és szarvasmarhában 5-8 (5-10) nap.

A CL-működésre utaló koncentrációtartomány alsó határa vérmintából végzett meghatározásnál kb. 3,0-3,5 nmol/l, zsírtalanított tejmintából kiin-

duló analízis esetében kb. 0,8–1,0 nmol/l, teljestej-minta használatakor pedig az aktuális zsírtartalomtól is függően kb. 5 nmol/l. Az efölötti értékek a luteális tevékenység jeleként értékelhetők. Az egy-egy fajra, ill. mintaként szolgáló biológiai folyadéokra kifejlesztett szemikvantitatív gyorsesztek is ezen határértékek fölött adnak pozitív reakciót.

A szükséges mintavételek száma és gyakorisága a vizsgálatok céljától függ:

- ha csak a petefészek-működés *acikliás vagy ciklikus jellegének az elkülönítése* a feladat, elegendő csupán 10 napos időközzel gyűjtött 2 vagy 7 napos időközzel gyűjtött 3 minta feldolgozása. Ha közülük legalább egyben CL-működésre utaló, emelkedett progeszteronszint mérhető, a petefészek működése ciklikusnak tekinthető. Ez a technika ajánlható, ha pl. az ivarzők kiválogatásának a hatékonyságát akarjuk ellenőrizni, vagy a hosszan tartó anoestrusos állapot ovarialis hátterét kívánjuk tisztázni az alkalmazandó gyógykezelés módjának megválasztásához;
- ha arra vagyunk kíváncsiak, hogy a vizsgált állat petefészek-működése *mikor válik ciklikussá* (vagy ellenkezőleg: meddig ciklikus, pl. mikor kezdődik a szezonális acikliás időszak), a kérdéses periódusban rendszeres, hetenként egyszeri mintavételezés szükséges;
- ha a petefészek-működés *pontos nyomon követése* a feladat, hosszabb időn át heti két-háromszori mintavétel szükséges, amelynek segítségével megrajzolhatjuk az adott egyed vizsgált időszakra vonatkozó progeszteronprofilját (l. a 7.2. ábrát, 277. o.).

Az egyedi progeszteronprofilról leolvasható az (első) ovuláció időpontján kívül a CL-, ill. a tüszőfázisok pontos tartama is. Így egyes ciklusrendellenességek, pl. a CL-fázisok megrövidülése (< 10 nap, sCL, *short CL*) vagy meghosszabbodása (≥ 21 nap, CLP, *corpus luteum persistens*) kórhatározására is.

Mivel tüszők jelenlétével szinte mindig számolhatunk, az általuk termelt ösztrogének (pl. 17- $\beta$ -ösztradiol) meghatározásától a klinikai munka számára lényeges információk nem remélhetők.

## Kutya

Kutyában az évenkénti két ciklus során a tüszőfázis (prooestrus és oestrus) tartama kb. 30 nap, amelyet nem vemhes egyedekben is egy kb. 65 napos CL-fázis követ. A prooestrus és az oestrus klinikai tünetei (viselkedés, külső nemi szervek) általában jellegzetesek. Néha szükséges lehet a petefészek-működés ciklikus vagy acikliás jellegének endokrinológiai módszerekkel való elkülönítése.

Hazai körülmények között módszerként a 2 (4) hetes időközökkel, néhány hónapon át gyűjtött vérminták progeszteronszintjének meghatározása ajánlható. A 6,0–6,5 nmol/l fölötti értékek CL jelenlétét, és ezzel a petefészek működésének ciklikus jellegét bizonyítják.

A két tüzelés közötti időszak mintegy 6 hónapos időtartama egyaránt megkevesbedhet a kb. 65 napos CL-fázis, vagy az ezt követő, 2,5–3 hónapos

nyugalmi periódus (anoestrus) lerövidülése miatt. Különösen az előbbi tekinthető rossz prognosztikai jelnek az elkövetkező vemhesség kihordhatóságát illetően. A 2 hetes időközökkel gyűjtött vérminták progeszterontartalmának meghatározása alapján a diszciklia ezen formái egymástól biztonsággal elkülöníthetők.

### Házinyúl, macskafélék

Az endokrinológiai vizsgálómódszerekkel a következő kérdésekre keressük a választ:

- a tartási körülményekből adódóan a termékenyítés, fedeztetés időpontjában *nincs-e a petefészken működő CL* (nyúl);
- a fedeztetést, hCG- vagy GnRH-kezelést követően *valóban megtörténik-e a tüszőrepedés*, valamint az ezt követő CL-képződés (nyúl, macskafélék).

Mindkét kérdést a vér progeszteronszintjének a meghatározásával válaszolhatjuk meg: az emelkedett,  $\geq 5\text{--}6$  nmol/l érték egyidejű CL-működésre utal. (A gesztagnén metabolit bélsárbeli koncentrációjának ismerete – elsősorban egzotikus macskafélék esetén – ugyancsak diagnosztikai jelentőségű.

A mintákat az első esetben a mesterséges termékenyítéssel, fedeztetéssel egyidejűleg, a második esetben pedig az azt követő 7–10. napon gyűjtjük.

## AZ IVARZÓK KIVÁLOGATÁSÁNAK, A TERMÉKENYÍTÉSEK IDŐZÍTÉSÉNEK ELLENŐRZÉSE

**Bevezető** Szarvasmarhában esetenként fölmerülhet annak a gyanúja, hogy az ivarzók kiválogatásának határfoka elmarad a kívánatostól, vagy az adott állományra jellemző vemhesülési zavarok az inszeminálások helytelen időzítésére vezethetők vissza. Ilyenkor útmutatást adhat, ha az állományt reprezentáló számú egyednek meghatározzuk a *progeszteronprofilját* (☛ 274. o.), és azt összevetjük a megfigyelt ivarzások, ill. a végzett termékenyítések dátumával.

A spontán ovuláló polyoestrusos fajokkal ellentétben a kutya ciklusának jellegzetessége, hogy a tüszők falának luteinizációja már néhány órával a preovulációs LH-csúcs előtt megkezdődik. Ennek eredményeként a preovulációs LH-csúcs kezdetén a vérplazma progeszteronkoncentrációja a korábbi *alapszinttől jól megkülönböztethetően* nagyobb, kb. 6,0–6,5 nmol/l. Az LH-csúcs tartama alatt, valamint azt követően a progeszteronszint emelkedése tovább folytatódik.

**A vizsgálat menete** A vizsgálatokat gyári reagenskészletekkel vagy saját fejlesztésű ELISA-, RIA- és kemilumineszcenciás módszerekkel szaklaboratóriumok végzik.



## Szarvasmarha

A vizsgálatok alapján megállapítható, hogy

- a tüszőfázisok milyen arányában regisztrálnak ivarzási tüneteket; ill.
- a termékenyítések kb. mekkora hányadát végzik olyan időpontban (általában egyidejű CL-aktivásra utaló, emelkedett progeszteronszintek mellett, ritkábban ivarzásszerű tüneteket ugyan mutató, de acikliás egyedekben), amikor nincs meg az esély a vemhesülésre.

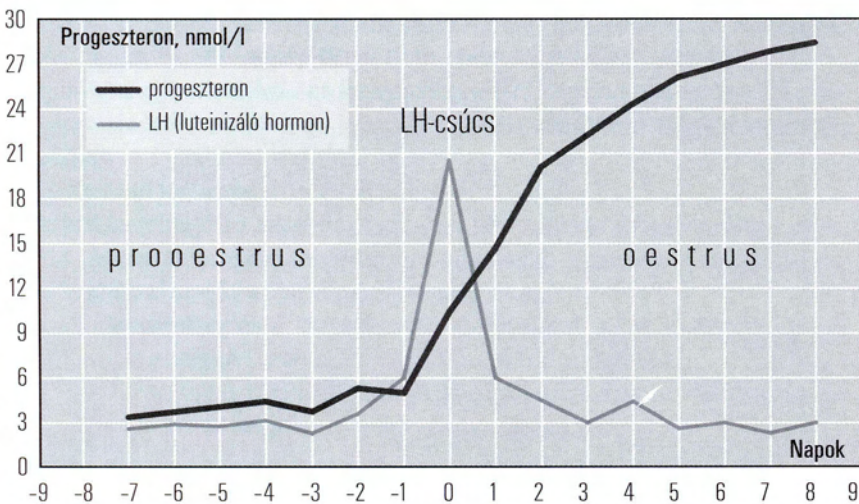
Tekintettel a vizsgálatok időigényes és költséges voltára, célszerű szakemberek segítségével – már a vizsgálatok megtervezéséhez is – igénybe venni.

A mesterséges termékenyítés helytelen időzítéséről egyszerűsített mintavételezési technika alapján is tájékozódhatunk. Ilyenkor a termékenyítéssel egyidejűleg (0. nap), valamint az azt követő 6. (és esetleg a 21–23.) napon gyűjtünk mintát a progeszteronszint meghatározása céljából. A 0. napon a tüszőfázisra jellemző alapszint, a 6. napon pedig a CL-működés megindulásáról tanúskodó progeszteronkoncentráció-növekedés a vemhesülés lehetőségét jelenti, amit megerősít, ha luteális aktivitásra utaló, nagy progeszteronkoncentráció mérhető a 21–23. napon is.

A 0. napon mért emelkedett progeszteronszint az *inszeminálás helytelen időzítéséről* (a ciklus során túl korán vagy túl későn, esetenként pedig már korábban vemhesült állatokon végzett termékenyítésről) tanúskodik, a 6. napra remélt progeszteronszint-emelkedés elmaradása pedig *acikliás periódusban végzett termékenyítés* vagy bizonyos *ovariális rendellenességek* fennállása mellett szól.

## Kutya

Mivel az ovuláció nyomán leváló petesejteknek szukában kb. 48 órás további érése van szüksége a megtermékenyüléshez, a *fertilis periódus a tüszőre-*



7.2. ábra. Szuka kutya progeszteronprofilja a preovulációs LH-csúccsal

*pedés utáni kb. 2-5. napra* tehető. Ez általában egybeesik a szexuális receptivitás időszakával, a progeszteronszint leírt változásai alapján azonban biztonsággal megállapítható a rendellenes viselkedésű, hímek iránt nem érdeklődő egyedekben is. A legjobb fogamzási eredményeket a *preovulációs LH-csúcs kezdetét jelző 6 nmol/l körüli progeszteronkoncentráció elérését követő 4-7. napon* remélhetjük, amikor is a *progeszteronkoncentráció kb. 15-30 nmol/l közötti*. Az LH-csúcs ebben a periódusban a vérplazma progeszteronszintjének rendszeres (1-2 naponkénti) ellenőrzésével könnyen felismerhető (l. a 7.2. ábrát).

## AZ ANOVULÁCIÓS CISZTÁK ELKÜLÖNÍTŐ KÖRJELZÉSE SZARVASMARHÁBAN

### Értékelés

☺ ☹ Szarvasmarhában a vér vagy a tej progeszteronszintjének a meghatározása jól használható a rektálisan kitapintott *anovulációs ciszták típusainak elkülönítésére* is.

**Fontos!** A progeszteronkoncentráció-mérések eredményei önmagukban soha, mindig csak klinikai vizsgálmódszerekkel együttesen értelmezhetők.

Egyetlen meghatározás is útba igazíthat: kitapintható CL hiányában az egyidejű luteális aktivitásra utaló progeszteronszint (vérplazmában  $\geq 3,2$  nmol/l, zsírtalanított tejben  $\geq 0,8-1,0$  nmol/l) a ciszta falának luteinizáltságára, azaz *folliculus lutein cysta* jelenlétére, a határértéknél még kisebb progeszteronkoncentráció pedig *folliculus theca cystára* utal. Az első esetben a prosztaglandin  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ), a másodikban pedig a GnRH- vagy a hCG-kezeléstől várható eredmény.

A diagnosztikai módszer jelentőségét csökkenti azonban az a - progeszteronprofilok elemzésén alapuló - felismerés, ami szerint az anovulációs ciszták fő típusai között a határ nem éles, a kezdetben folliculus theca cystának minősülő esetek a későbbiekben spontán luteinizálódhatnak. Emellett a ciszta megállapításakor adott GnRH vagy hCG, és az ezt követő kb. 14. napon alkalmazott  $PGF_{2\alpha}$ -kezeléssel az elváltozás típusától függetlenül gyógyulás érhető el.

# A vemhesség megállapítása endokrinológiai vizsgálattal

Háziemlősökben a vemhesség endokrinológiai módszerekkel való megállapításának számos lehetősége ismert, ezek klinikai jelentősége azonban nem hasonlítható a humángyógyászatban használatos hasonló módszerekéhez.

A leggyakrabban alkalmazott endokrinológiai módszerek a következők:

- a vérplazma progeszteronkoncentrációjának meghatározásán alapuló módszerek,
- a placenta ösztrogén- (leggyakrabban ösztron-szulfát-) termelésének kimutatásán és
- a vérplazma/-szérum egyes, a vemhességre specifikus proteinjeinek (pl. gonadotropin) kimutatásán alapuló módszerek.

A vizsgálatról általában

## PROGESZTERONSZINT



### Kérődzők, ló, sertés

Ciklikusan ivarzó polyoestrusos fajokban (kérődzők, ló, sertés) a fedeztetést, mesterséges termékenyítést követő első esetleges visszaivarzás időpontjában (azaz juhból a 16., szarvasmarhából, lóból és sertésből pedig a 21–23. napon) vett vérminta progeszteronkoncentrációjának meghatározásával elvileg jól tájékozódhatunk a vemhesülről. Ha ugyanis az állat nem vemhesült, ekkorra már bekövetkezik a vizsgált ciklus sárgatestjének regressziója, a luteális aktivitás hiányát a vér- vagy tejminta progeszterontartalmának tüszőfázisra jellemző kis értéke jelzi. Ha az állat vemhesült, akkor a ciklusbeli CL időközben vemhességi sárgatestté alakult, amit a minta luteális aktivitásra utaló, nagy progeszteronkoncentrációja bizonyít.

**Hibaforrás.** A gyakorlatban a helytelenül időzített inszeminálások nagy száma és a luteális fázis tartamának gyakori rendellenességei (sCL, CLP) sajnos gyakran vezetnek tévesen pozitív vemhességi diagnózisra, ami a módszer megbízhatóságát jelentősen csökkenti.

### Kutya

Kutyában minimális különbségek vannak a nem vemhes, ill. a vemhesült egyedek luteális aktivitásában, ami nem elegendő a vemhesülés megtörténének valószínűsítéséhez.

Értékelés

## Házinyúl, macskafélék

A provokált ovulációjú fajokban, amennyiben a tüszőrepedést és az ezt követő CL-képződést fedezettetés váltotta ki, a vérplazma progeszteronkoncentrációjának a 7-10. napon észlelt, luteális aktivitásra utaló növekedése valószínűvé teszi a vemhesülést, a progeszteronkoncentráció-növekedés hiányában pedig szinte biztosan állíthatjuk, hogy az állat nem ovulált, és így vemhes sem lehet. Lényegesen bizonytalanabbak vagyunk, ha ugyanerről a mesterséges termékenyítéseket követően kell véleményt alkotni: a CL képződését ilyenkor az inszeminálási technológia részét képező hCG- vagy GnRH-kezelés szinte mindig kiváltja, korántsem bizonyos azonban a fogamzás bekövetkezte. Diagnosztikai jelentőséget ezért ilyenkor csak az ovuláció, és ennek révén a vemhesülés lehetőségét kizáró, alapszinten maradó progeszteronértékeknek tulajdoníthatunk.

## A PLACENTA ÖSZTROGÉNTERMELÉSE

**Bevezető** Háziemlősökben a placenta jelentős mennyiségű *konjugált ösztrogént*, főleg *ösztro-n-szulfátot* termel. A hormon megjelenik a vérben és a tejben, sőt egyes fajokban jelentős mennyiségű a vizeletben, esetleg a bélsárban is. Ennek alapján lehetséges a vemhesség megállapítása és/vagy a placentáris aktivitás monitorozása. Jelentős fajonkénti különbségek vannak azonban a vemhesség során a placentáris ösztrogénprodukciónak mértékében és időtartamában.

**A mintáról** Az ösztro-n-szulfát (vagy bélsárminta esetén annak metabolitjai) meghatározható vérmintából (plazma vagy szérum, bármely fajban), tejből (szarvasmarha), ritkábban bélsárból. A mintavétel tudnivalóit ➔ 246. o. (vér és tej), 247. o. (bélsár).

A vérszérum vagy -plazmamintákat és a bélsármintákat  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on, a tejmintákat tartósítva  $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on néhány hétig tárolhatjuk. A mintákat friss vagy mélyhűtött állapotban juttassuk el a hormonanalitikai laboratóriumba.

**A vizsgálat menete** Az ösztro-n-szulfát-koncentráció mérését radioimmun (RIA-) vagy ELISA-módszerrel, gyári reagenskészlet felhasználásával hajtjuk végre (az útmutatásokat lásd a készlethez mellékelt leírásban). Mivel a mérések kivitelezése speciális laboratóriumi felszerelést igényel, a vizsgálatok végrehajtásával szaklaboratóriumot bízunk meg.

A koca vérplazmájában az ösztro-n-szulfát koncentrációja kvantitatív (RIA, ELISA) és szemikvantitatív (ELISA) módon is meghatározható, utóbbi külföldön gyors istállópróbaként is hozzáférhető.



## Kérődzők, ló

Lóban a kb. 40–50., kiskérődzőkben a kb. 50–70., szarvasmarhában pedig csak a kb. 80–100. nap után figyelhetjük meg a placentáris eredetű ösztrogén-termelés megindulását, amelyet a vér ösztrogéntartalmának számottevő növekedése jelez. Ezt követően a szérumban a konjugált ösztrogén mennyisége a vemhesség végéig fajonként eltérő mértékben ugyan, de folyamatosan nagy értékű is marad. A vemhesség középső és utolsó harmadában lóban különösen nagy koncentrációk mérhetők, ami lehetővé teszi, hogy a 150. nap után a vizeletből még egyszerűbb kémiai módszerekkel (pl. a ma már nehézkes, szubjektív elbírálhatósága miatt nem igen használt Cuboni-próbával) is kimutathassuk jelenlétüket.

A gyakorlatban mégis inkább az ösztron-szulfát *vérszérumból* való mennyiségi meghatározásának van némi jelentősége, amelyet intenzív betegellátási körülmények között a habituális vetelés veszélyétől fenyegetett kancákban a placentáris funkció ellenőrzésére használnak.

Napjainkban a lópraxisban az ultrahang-echográfia vált a vemhesség korai meghatározásának legfontosabb módszerévé. Szarvasmarhában a vemhesség második felében-utolsó harmadában a tej megnövekedett ösztron-szulfát-tartalmának tulajdonítanak bizonyos diagnosztikai jelentőséget, amelyet azonban inkább csak extenzív körülmények között, legelőn tartott, szezonálisan elletett, természetes fedeztetésben részesülő tejhasznú állományokban hasznosítanak.

## Sertés

Sertésben már *a vemhesség 20. és 27–29. napja között* jelentősen nő a vérplazma ösztron-szulfát-koncentrációja, amit a vizelet és a bélsár ösztron-szulfát-tartalmának a növekedése is követ. A jelenség magzati eredetű ösztrogénprodukciónak magyarázható: a vemhességnek az anyai szervezet részéről való felismerési mechanizmusának része, specifikus a vemhességre, alkalmas annak viszonylag korai (kb. a 25. nap körüli) és biztonságos kimutatására. A 30. és kb. a 70 nap között az ösztron-szulfát mennyisége kocában kicsi, ezt követően a placentáris produkció fokozódására visszavezethetően ismét számottevően nő. Ennek azonban már nincs különösebb gyakorlati jelentősége.

## VEMHESSÉGSPECIFIKUS PROTEINEK

A humán placenta hCG-eltávolításához hasonlóan a háziállatok placentája is számos, nemegyszer hormonszerű hatású proteinmolekulát termel. Ezek között vannak olyanok, amelyek kimutatásával a vemhesség megállapítható. A házi emlősök vemhességspecifikus proteinjeinek mindegyike nagy molekulatömegű, kimutatásuk ezért a vizeletből nem, csak a vérszérumból lehetséges.

## Értékelés

## Bevezető



Gyakorlati jelentősége csupán a *vemhes kanca szérumból* (PMSG, újabban a lóra jellemző eCG-nek) van, ezért a továbbiakban ezzel foglalkozunk.

**A mintáról** Az eCG meghatározásához vérszérumot használunk. A mintavétel tudnivalóit ➔ 246. o.

**A vizsgálat menete** Az eCG-koncentráció mérése radioimmun módszerrel ( $^{125}\text{I}$ -RIA) vagy ELISA-módszerrel végezhető el. Mivel a mérések kivitelezése speciális laboratóriumi felszerelést igényel, a vizsgálatok végrehajtásával szaklaboratóriumot bízunk meg.

A gyakorlatban elterjedtebbek a hormon kimutatására istállópróba-szerűen alkalmazható gyorsesztek. A hazai kereskedelmi forgalomban is kapható latexagglutinációs teszt – az ultrahang-echográfia elterjedésével – elvesztette korábbi jelentőségét. Napjainkban inkább csak a biológiai tenyészszezonban főnnálló tartós anoestrus elkülönítő körjelzésében igénybe vehető diagnosztikai eszközként tartjuk számon.

**Értékelés** ☺ ☹ Lóban az eCG kimutatása a vemhesség vizsgálatára alkalmas klasszikus módszernek számít. Az embrionális trofoblaszt eredetű sejtek elvándorlásából a méh nyálhahártyájában képződő, a magzattól a továbbiakban független, önálló életet élő időleges endokrin szervek, az ún. endometrialis kelyhek termelik, kb. a 35–40. naptól kezdődően. A szérumból eCG a fogamzás utáni kb. 110–130. napig mutatható ki. Aktuális koncentrációja jelentősen ingadozhat, legnagyobb a 60–90. nap között. Diagnosztikai jelentőségét csökkenti, hogy a jelzett időszakban produkciója a vehem esetleges elpusztulása után is folytatódik. Mivel ekkortájt a magzat felszívódása gyakori, és ez semmiféle látható klinikai következménnyel nem jár, az eCG kimutatása alapján bizonyítottan vehetjük a fogamzást, de semmiféle információt nem mondhatunk a tulajdonosnak arról, hogy szembesül-e a későbbiekben a vemhesség valamilyen jól érzékelhető következményével (vetelés, ellés).

## A here endokrin működésének vizsgálata

### Bevezető

Jelenlegi ismereteink szerint a herében alapvetően kétféle, endokrinológiai funkciókat is betöltő sejtípus található:

- a *Leydig-sejt* a tesztoszteron (és sertésben a szintén nagy mennyiségben képződő 5- $\alpha$ -androsztenon) termelődésének helye. A sejteknek luteinizáló hormon (LH) receptorai vannak;
- a *Sertoli-sejtek* inhibin, androgén binding protein (ABP) és egyes fajokban (sertés, ló, kóros esetben a kutya is) ösztrogének (főként 17- $\beta$ -ösztadiol) termelésére képesek. A korábban inkább csak citogén funkciójáról ismert sejteket tesztoszteron és folliculusstimuláló hormon (FSH) receptorok jellemzik.

A sejtekhez rendelhető receptorgarnitúrából is következik, hogy a hypothalamus–adenohypophysis rendszer szabályozó szerepe a két sejtípusra különböző mechanizmusokon keresztül érvényesül (Leydig-sejtek: LH és tesztoszteron alapú feedback mechanizmus; Sertoli-sejtek: FSH és inhibin alapú feedback mechanizmus).

A here citogén funkciójában bekövetkező zavarok előrejelzésének endokrinológiai módszerei:

- a tesztoszteron vérplazmabeli koncentrációjában feltételezett esetleges változások nyomon követése;
- funkcionális tesztek, pl. GnRH-stimulálta LH-/tesztoszteron-válaszkészesség meghatározása (az érzékenysége nem kielégítő);
- a Sertoli-sejtek működéséről tájékoztató jellemzők, pl. az inhibin, ill. sertésben és lovon a 17- $\beta$ -ösztadiol termelésének csökkenése (továbbá az FSH ebből fakadó vérplazmabeli koncentrációjának növekedése) előre jelezheti a spermaminőség néhány nappal később bekövetkező romlását.

A vizsgálatoknak elsősorban lóban és kutyában van jelentősége a következő esetekben:

- a kétoldali *rejtettheréjűség* felismerése;
- hormontermelésre alkalmas maradék hereszövet jelenlétének igazolása (ún. *testicular remnant syndrome*) hímszerű, agresszív viselkedésű heréltékben a magatartási rendellenesség okaként;
- a *rejtettheréjűség* és a megtévesztő szándékkal, az ivartalanítás imitációjaként elvégzett *pseudocastratio* megkülönböztetése.

Az endokrinológiai vizsgálat mindhárom esetben a tesztoszteron termelésére képes hereszövet jelenlétének kimutatására irányul.

**A mintáról** A tesztoszteron meghatározásához vérplazmát vagy szérumot használunk. Az ösztrogének (vagy bélsárminta esetén annak metabolitjai) meghatározhatók vérmintából (plazma vagy szérum; bármely fajban), ritkábban bélsárból. A mintavétel tudnivalóit ➔ 246. o. (vér és tej), 247. o. (bélsár).

A vérszérum vagy -plazmamintákat és a bélsármintákat  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on, a tejmintákat tartósítva  $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on néhány hétig tárolhatjuk. A mintákat friss vagy mélyhűtött állapotban juttassuk el a hormonanalitikai laboratóriumba.

**A vizsgálatok menete** Mivel a mérések kivitelezése speciális laboratóriumi felszerelést igényel, a vizsgálatok végrehajtásával szaklaboratóriumot bízunk meg.

## Tesztoszteronkoncentráció

A mérést radioimmun módszerrel ( $^3\text{H}$ -RIA, ill.  $^{125}\text{I}$ -RIA), validált, humán gyári reagenskészlet felhasználásával hajtjuk végre (az útmutatásokat lásd a készlethez mellékelt leírásban).

## A hCG- és a GnRH-stimulációs teszt

A herélt állatnak hCG-t vagy GnRH-t fecskendezünk be. A szükséges adag nagysága függ az alkalmazott analóg minőségétől is: a hCG-adag lónak 10 000 NE, kutyának 500–1000 NE, a GnRH-adag lónak 500–1000 mg, kutyának 0,22  $\mu\text{g}$ /ttkg. A 60. és a 120. percben mintát veszünk, és meghatározzuk a tesztoszteronkoncentrációkat (RIA- vagy ELISA-módszer).

## Összes ösztrogén- és ösztro-szulfát-koncentráció

A méréshez RIA- vagy ELISA-módszer alkalmazható, ezért a vizsgálatot bízuk megfelelően felkészült szaklaboratóriumra.

**Értékelés** ☺ ☹ A tesztoszteron termelésére képes hereszövet jelenlétének a kimutatása az intakt heréjű hímek, ill. a heréltek esetén nem mindig lehetséges egyetlen vérmintából végzett hormonhatározás alapján. A tesztoszteronkoncentrációban ugyanis átfedések vannak:

- intakt heréjű egyedekben is jelentősen (kb. 0,7–1,0 és 12–15 nmol/l között) ingadozhat a tesztoszteronkoncentráció értéke, ami még akkor is klinikai jelentőségű, ha a szélső értékek viszonylag ritkák;
- heréltekben ezzel szemben a mellékvesekéreg esetenként nem kevés tesztoszteront termel, ami hosszabb-rövidebb időre elég lehet a szérumbeli koncentráció kb. 1,0 nmol/l értékre való növeléséhez.

A hCG-, ill. GnRH-stimulációs teszt hereszövet jelenlétét bizonyítja, ha a kb. 60–120. percben jelentős (150–400%-os, azaz  $> 4,0\text{ nmol/l}$ ) szérumbeli tesztoszteronkoncentráció-növekedés figyelhető meg.

Méneken a szérumban az összes ösztrogéntartalma kb. 300–800 pmol/l, ami az ivartalanítást követően jelentősen (< 100–200 pmol/l) csökken. Még nagyobbak lehetnek a különbségek a legfontosabb metabolit, az ösztronszulfát koncentrációjában.

Ha kutyában a rejtettheréjűséghez az életkor előrehaladtával daganatképződés társul (*seminoma*), a Sertoli-sejtekből származó tumorsejtek jelentős ösztrogéntermelésre lehetnek képesek. Ennek következtében a szervezet folyamatos ösztrogénterhelésnek lesz kitéve, ami kiterjedt dermatológiai, esetleg hematológiai elváltozásokhoz vezethet. A perifériás vér 17- $\beta$ -ösztradiol-tartalma azonban ilyen esetekben sem túl nagy, általában kb. 100–160 pmol/l közötti, szemben a mellékvese kéregállománya által fenntartott kb. 50–60 pmol/l-es élettani értékkel. Kutyában ezért a hyperoestrogenismus kórhatározására általában nem végeznek endokrinológiai vizsgálatokat.