

SZENT ISTVÁN EGYETEM
ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI KAR
Haszonállat-gyógyászati Tanszék és Klinika

A máj ultrahangvizsgálata szarvasmarhák egyes klinikai megbetegedéseiben

Szakdolgozat

Készítette:
Balázs Bea Kriszta, VI. évfolyam

Témavezető:
Dr. Szelényi Zoltán, Klinikai állatorvos
Haszonállat-gyógyászati Tanszék és Klinika

Budapest
2015

Tartalomjegyzék:

Rövidítések jegyzéke:	3
1.Bevezetés.....	4
2.Irodalmi összefoglaló	5
2.1. Anatómiai viszonyok a szarvasmarha hasúri ultrahang vizsgálata során	5
2.1.1. A hasüreg topográfiája	5
2.1.2. A felnőtt szarvasmarha májának ultrahangvizsgálata során megfigyelhető képletek.....	6
2.2. A máj méretének eltérései az ultrahang képeken.....	6
2.2.1. Hepatomegaliák vizsgálata egyéb állatfajokban.....	7
2.3. Növendék szarvasmarhák májának ultrahang vizsgálata	9
2.4. Kóros eltérések a szarvasmarha májának ultrahang vizsgálata során	9
2.4.1. A máj kiterjedéseinek és szerkezetének eltérései.....	9
2.4.2. Az epeutak elváltozásai.....	10
2.4.3. A májereinek elváltozásai	11
2.5. A szarvasmarhák májának ultrahanggal vizsgálható kóros eltérései	12
2.5.1. Zsírmáj szindrómáról általában	12
2.5.2. A zsírmáj szindróma ultrahang diagnosztikája	14
2.5.3. A máj ultrahang vizsgálata és a vérplazma/szérum biokémiai értékeinek eltérései zsírmáj szindróma esetén	17
3. Célkitűzések	20
4. Anyag és módszer.....	21
4.1. A vizsgálati állatok.....	21
4.2. Az állatok egyedi vizsgálata	21
4.2.1. A máj fizikai kiterjedése	23
4.2.2. Echogenitás	24
4.3. Vérminták vizsgálata	27
4.4. További adatok az állatokról.....	27
5. Eredmények.....	28
5.1. A máj fizikai kiterjedése a jobb oldali hasfalon ultrahang segítségével	28
5.2. Egyes klinikai megbetegedések és a máj fizikai kiterjedésének kapcsolata	30
5.3. A máj fizikai kiterjedésének és a laboratóriumi vérparamétereknek a kapcsolata	31
5.4. Klinikai betegségek, a vemhesség és a laboratóriumi paraméterek kapcsolata	32
6. Megbeszélés	35
7. Összefoglalás.....	38
8. Summary	39
9. Köszönetnyilvánítás	40
10. Irodalomjegyzék.....	41

Rövidítések jegyzéke:

ALP: alkalikus foszfatáz

ALT: alanin-aminotranszferáz

AST: aszpartát-aminotranszferáz

BCS (body condition score): testkondíció pontszám

BHB (beta-hydroxybutyrate): béta-hidroxi-vajsav

CVC (caudal vena cava): véna cava caudalis (hátsó üres véna)

GGT: gamma-glutamyltranszferáz

GLDH: glutamát-dehidrogenáz

LDH: laktát-dehidrogenáz

NEB (negative energy balance): negatív energiaegyensúly

NEFA (non-esterified fatty acid): nem észterifikált zsírsav

OCT: ornithine carbamoyltranszferáz

SDH: szorbit-dehidrogenáz

TAG: triacil-glicerid

TP (total protein): összfehérje

VLDL (very low density lipoprotein): nagyon alacsony sűrűségű lipoprotein

1.Bevezetés

A szarvasmarha májának ultrahang vizsgálata nem újkeletű diagnosztikai módszer, hiszen már 1988-ban jelentek meg tanulmányok az ultrahang segítségével megállapított májtályogról (Jönsson és mtsai, 1988). Az elmúlt időszakban azonban egyre nagyobb szerepet kap ez a vizsgálati módszer, mivel nem invazív, és a technika fejlődésével ma már könnyen alkalmazható diagnosztikai eljárás.

A máj ultrahang vizsgálata során megállapíthatjuk a máj méretét, helyeződését, állományának *echogenitását*, a *parenchyma* homogenitását, a májban található nagyobb erek állapotát (*v. cava caudalis*, *v. portae*), az epehólyag helyeződését, méretét, alakját. (Braun, 2009b)

Számos betegség diagnosztizálásában is fontos szerepe van, néhány esetében csak az ultrahang segítségével lehet a kórképet pontosan meghatározni. Májtályogok, májtumorok, diffúz májbetegségek, mint például a zsírmáj szindróma, májmételykór, a máj vénás pangása, *cholestasis* megállapításában kiemelkedő szerepe van, mivel a felsorolt betegségek csak általános tüneteket mutatnak. A *vena cava caudalis thrombosisának* megállapítására ez a legpontosabb eljárás (Braun, 2008).

A zsírmáj szindróma diagnosztizálásában új fejezetet nyitott az ultrahang készülékek széleskörű megjelenése. E fontos és a nagy tejhozamú tehének körében világszerte előforduló betegség komoly gazdasági károkat okoz azáltal, hogy csökkenti az állatok tejtermelését, rontja a szaporodásbiológiai mutatókat, hajlamosít egyes betegségek előfordulására (Geelen és Wensing, 2006), és növeli a selejtezési arányt (Gonzalez és mtsai, 2011). A bántalom pontos megállapítására a mai napig „*gold standard*”-ként a májbiopsziás mintavételt alkalmazzák (Braun, 2009b). Ez azonban nem gyakorlatias telepi körülmények között, az ultrahang vizsgálat viszont igen. Speciális eltéréseket figyelhetünk meg *májlipidózis* esetén: máj méretének növekedése, a *parenchyma echogenitásváltozása*, nagy erek képenek elmosódottsága, melyeket több szerző vizsgált. Pontos meghatározások, amelyek alapján a zsírmáj szindrómát ultrahangvizsgálattal biztosan megállapították, tudomásunk szerint még nem történtek, azonban az ultrahangképek digitális analizálásának biztató eredményei születtek (Bobe és mtsai, 2008).

2.Irodalmi összefoglaló

2.1. Anatómiai viszonyok a szarvasmarha hasúri ultrahang vizsgálata során

2.1.1. A hasüreg topográfiája

A teljes hasüreg ultrahangvizsgálatára szarvasmarhában általában nincs szükség, mert a tünetek alapján egy előzetes diagnózist állíthatunk fel, és célzottan arra a régióra összpontosíthatunk (például traumás *reticuloperitonitis* gyanújával csak a recésgyomor régióját vizsgáljuk, ha azt gyanítjuk, hogy a májban vannak elváltozások, akkor csak ennek a szervnek a területét nézzük meg (Braun, 2009a)). Fontos tudni azonban a hasüregi szervek normál anatómiai helyeződését, hiszen csak így tudjuk megállapítani a kóros eltéréseket. Ultrahanggal leképezhetjük a bendőt, recést, oltót (jobb és bal oldali helyzetváltozás gyanújakor), a vékonybeleket (*ileus* megállapítása), a veséket, a lépet, és nem utolsósorban a májat (Braun, 2009a).

A máj szomszédságában fellelhető képletek: a máj rekeszi felszíne a tüdőre fekszik, itt a tüdő ultrahangképét láthatjuk. A hasüreg *ventralis* részén, a máj mellett, a 6.-7. bordaközben a recésgyomor látható, mely félhold alakú, kétfázisú mozgásáról felismerhető. A 8.-10. bordaközben a szájrétű gyomor található a máj szomszédságában, közvetlenül a hasfal alatt, a fala egy vastag *echogén* vonalként látható, normális esetben nem mozog. A 11.-12. bordaközökben bélkacsok láthatók a máj mellett, melyek általában keresztmetszetben tűnnek fel, csak ritkán hosszmetsetben. A falvastagságuk egészséges állatban 2-3 mm, a bél lumen átmérője 2-4 cm, ami nem mutat nagy eltéréseket, a felvett takarmány mennyiségétől nem függ, mivel az előgyomrok mindig azonos mennyiségű tartalmat továbbítanak a belekbe (Braun, 2009a). A 12. bordaközben, *dorsalisan* a máj mögött a jobb vese látható, a máj *impressio renalisában* („*hepatic window*”).(Braun, 2009b).

2.1.2. A felnőtt szarvasmarha májának ultrahangvizsgálata során megfigyelhető képletek

A máj a jobb oldalon található, általában az 5.-12. bordaközben. A vizsgálatot álló testhelyzetű állaton, a 12. bordaközben kezdjük, előrefelé haladva az 5.-6. bordaközig, minden bordaközben fentről lefelé mozgatva az ultrahangfejet. A máj *craniodorsalis* része a tüdő által lefedett a 11.-12. bordaközig, emiatt a struktúrája ezen a területen nem vizsgálható. A máj látható felső határvonala párhuzamos az alsó határvonallal és *cranioventralis-caudodorsalis* irányultságú, alsó látható széle kissé lekerekített. Maximum vastagsága a 8.-9. bordaközben mérhető, ettől *cranialisan* és *caudalisan* is vékonyabb. Legnagyobb függőleges hossza (a felső és az alsó határvonala közötti mérete) a 8.-11. bordaközben mérhető, előtte és utána kisebb. A *parenchyma* állománya normál esetben homogén, *hypoechoegen*, a benne levő struktúrák jól kivehetőek (Braun, 2009a).

A 9.-11. bordaközben lelhető fel a *vena cava caudalis* (CVC) (előtte levő bordaközökben a tüdő képe rávetül, emiatt nem látható), melynek keresztmetszeti képe *anechogen*, háromszög formájú, mivel a máj *sulcus venosusában* fekszik. Kerülete, átmérője a 10.-11. bordaközben a legnagyobb (Braun, 2009b). Fiatal borjakban előfordulhat, hogy ovális, esetleg kör alakú, mivel a bendő még nem teljesen kifejlett, ezért még nem érvényesül ugyanolyan mértékű hasúri nyomás a szervekre, mint felnőtt egyedekben (Braun és Krüger, 2013).

A 10. bordaközben a *portalis véna* figyelhető meg, melynek kör alakú a keresztmetszete (esetleg csillag-szerű is lehet, ha éppen érelágazódást látunk), az ér fala, a CVC falával ellentétben, *hyperechoegen*, emiatt könnyebben megtalálható. *Ventralisabban* és *lateralisabban* helyeződik, mint a CVC. Olykor egyéb nagyobb vérerek képe is feltűnhet.

Az epehólyag általában a 9. bordaközben található, jól kivehető hólyag, mely a máj határán túlnyúlik, ám nem mindig lelhető fel, mert a takarmányfelvétel vagy kérődzés hatására kiürül. Az epecsatornácskákat, ha bennük elváltozás nincs, nem látjuk az ultrahang képen (Braun, 2009b).

2.2. A máj méretének eltérései az ultrahang képeken

A máj vizsgálatakor felmerülhet a kérdés, hogy egyes fajtákban, életkorban a máj ultrahangképe eltér-e esetleg alakban vagy méretben. Egy korábbi tanulmányban (Braun és Gerber, 1994) azt vizsgálták, hogy ezek a tényezők hogyan befolyásolják a máj

ultrahangképét. A kísérlet keretében 186 tehenet vizsgáltak ultrahanggal, különféle fajtákból, életkorból, termelési csoportból kiválogatva az állatokat. Vizsgálták a máj méretére utaló alapvető paramétereket: a máj nagyságát, a CVC és a *v. portae* átmérőjét, a máj vastagságát a CVC és *v. portae* felett (maximális belégzéskor megállítva a képet), a máj *ventralis* szögének nagyságát. Minden értéket a 8.-12. bordaközökben mérték le. Figyelembe vették a testsúlyt (410-760 kg), marmagasságot (121-148 cm), és tejtermelést (évi 3200-9200 kg) is.

Eredményeik azt mutatták, hogy a fajta és az életkor nem befolyásolja a máj méretét, viszont alacsony, de szignifikáns összefüggés volt a testsúly, marmagasság, tejtermelés és az ultrahangképen látottak között. A vemhesség stádiuma is hatással volt a máj ultrahangképére, vemhesség előrehaladásával a CVC átmérője nő, a *v.portae*-é pedig csökken. Az ultrahangkép alapján megállapított máj vastagság és súly, valamint a boncolással kapott eredmények is hasonlóak voltak, leginkább a CVC és *v.portae* felett mért vastagság volt az, ami hasonló értéket mutatott mindkét mérés alapján, a máj súlyának meghatározása viszont nem hozott hasonlóan pontos eredményt.

Ebben a tanulmányban végső soron a CVC és *v.portae* felett mért máj vastagságot találták a legfontosabb paraméternek, és ez jól korrelált a máj súlyával is. A máj *ventralis* szögének változása is biztos jelként vehető májmegnagyobbodás esetén.

2.2.1. Hepatomegaliák vizsgálata egyéb állatfajokban

Az ultrahang használata egyéb állatfajokban is hasznos egyes májbetegségek diagnózisának felállításában. Nagyállatokban, főként lovak esetében széles körben elterjedt az ultrahangvizsgálat végzése. A májbetegségek tünetei ebben az állatfajban sem kifejezettek, Barton (2004) által megfogalmazottak szerint a depresszió, anorexia, kólika, *hepaticus encephalopathia*, súlyvesztés és sárgaság jelentkezik leggyakrabban. A biokémiai paraméterek közül az SDH, GGT, és a szérum epesavak koncentrációjának megemelkedése utalhat leginkább májfunkció elváltozásra, ám ezek sem eléggé specifikusak a bántalomra (Barton, 2004). Ekkor segítséget jelenthet a máj ultrahangos kiegészítő vizsgálata, mellyel felmérhető a máj nagysága, alakja, pozíciója, szöveti szerkezetének homogenitása, az erek és epeutak állapota.

Lovakban a máj fiziológiásan a bal oldalon a 6. és 9., jobb oldalon a 6. és 14. (Slovis, 2014) vagy 15. (Barton, 2004) bordaközben található, a jobb felső *colon* és a *duodenum* szomszédságában. Májmegnagyobbodás esetén túlnyúlhat a 15, súlyos esetben az utolsó

bordákon is, azonban csikókban ez még normális lelet (Barton, 2004). A máj széleinek lekerekedése (normálisan a máj hasfal és colon között található széli részének képe éles) *hepatomegalia* jele lehet (májgyulladásra vagy *májlipidosis*ra utal) Slovis leírása szerint (2014). *Amyloidosis*, epeúti bántalmak (*cholestasis*, *cholangiohepatitis*), a máj daganatos elváltozása esetén az ultrahang képen megjelenő eltérések egyéb vizsgálatokkal együtt a diagnózist egyértelműsíthetik (Slovis, 2014).

A zsíryanycsere zavara, mely *májlipidosishoz* vezethet, lovakban is előforduló bántalom, ám nem olyan gyakori (Barton, 2004). *Hyperlipaemia* esetén, mely pónilovak, miniatűr lovak és szamarak betegsége főként, kialakulhat zsíros májelfajulás. *Hyperlipaemiára* hajlamosít az állatok elhízása, az energiahiány (mely főleg a vemhesség végén illetve a laktáció kezdeti szakaszában kifejezett), és stressz hatására általában hirtelen jelentkező tünetekben nyilvánul meg a betegség. A máj zsíros elfajulása esetén az ultrahangképen láthatóak elváltozások.

Kiskérődzőkben - bár nem annyira elterjedt - szintén vizsgálható ultrahanggal a máj. Braun és Hausammann (1992) cikkében leírta az egészséges juhok májának normál méretét, alakját, a májszövet ultrahangképének textúráját, a *v.portae* és a CVC helyeződését. Szintén egészséges kecskéken végzett vizsgálat eredményeit írta le Braun és Steininger (2011) hasonló szempontok szerint. Ezek az adatok később, májbetegség gyanújának felmerülésekor, a vizsgálat alapjául szolgálhatnak.

Kisállatok, főként kutyák és macskák vizsgálatánál ma már szinte az alapvető diagnosztikai eljárások közé tartozik a hasüreg ultrahangvizsgálata. A máj szöveti szerkezetét, *echogenitás*-változását vizsgálhatjuk, továbbá az epeutak és a máj ereinek állapotát mérhetjük fel (Watson és Bunch, 2009). A máj megnagyobbodását nem lehet pontosan meghatározni kisállatokban, mivel sok a fajtabeli eltérés, azonban a hasterime megnövekedése és a tapintásos lelet alapján közvetetten megítélhető a máj mérete és alakja is. Ultrahang vizsgálat során a máj széli részeinek lekerekedése utalhat *hepatomegaliára* (Watson és Bunch, 2009).

A *májparenchyma echogenitását* a *ligamentum falciforme hepatis*hoz, a jobb vese kéregállományához és a léphez hasonlítva következtethetünk diffúz elváltozásokra, melyek a májszövet ultrahang képének *echogenitását* megváltoztatják. *Hyperechogenné* válik a májszöveti kép például a macskák *májlipidosisa* vagy a kutyák *diabetes mellitus* következtében kialakuló zsíros májelfajulása miatt, ekkor a májban felhalmozódott nagyobb mennyiségű zsír okozza az eltérést, azonban ilyen képet eredményezhet daganatos elváltozás is (Lisciandro, 2014). A máj ultrahang vizsgálata tehát kisállatokban sem lehet egyedüli diagnosztikai módszer, de fontos kiegészítő vizsgálati eljárás.

2.3. Növendék szarvasmarhák májának ultrahang vizsgálata

Egy korábban említett kísérletben (Braun és Gerber, 1994) felnőtt állatokat vizsgáltak, nem tértek ki a fiatal egyedek májának ultrahangvizsgálatára. Braun és Krüger (2013), azonban borjakat vizsgáltak 104 napos korukig, hogy megállapítsák, a bendő növekedése és a tejről száraz tápra való áttérés milyen hatással van a máj, lép, epehólyag és a máj nagy ereinek a helyeződésére, méretére, és ezek hogyan láthatóak az ultrahangképen. Az eredmények nagyjából megegyeztek azzal, amit felnőtt állatokon láthatunk, de a CVC néhány borjában nem a megszokott háromszög alakú volt, hanem ovális vagy kerek. Ez felnőtt állatokban kórosnak számít (a CVC *thrombosisára*, jobbszívfél elégtelenségre vagy a CVC külső elnyomatására utalhat (Braun, 2008)), azonban borjakban normális lehet. Ennek oka, hogy a bendő még nem kifejezett, és nem szorítja be a CVC-t a máj *sulcus venosusába*.

2.4. Kóros eltérések a szarvasmarha májának ultrahang vizsgálata során

2.4.1. A máj kiterjedéseinek és szerkezetének eltérései

A máj ultrahangvizsgálatával számos kóros elváltozást figyelhetünk meg, melyek megállapítására az ultrahang nélkül talán nem is nyílna lehetőségünk. Braun (2009b) írta le a kóros elváltozások ultrahangképeit összefoglalva.

A *tályogok* körülírt elváltozásként láthatók az ultrahangfelvételeken, a tartalmuk lehet *anechogen* vagy *hyperechogen*, homogén vagy heterogén. Korai stádiumra utal, ha heterogén a kép, egy vagy több *hyperechogen* terület található a tályogban, és nem látható kapszula. Nagyméretű, homogén tartalmú tályog, aminek látható tokja van, általában régi keletű elváltozásra utal.

A májtályog diagnózisa azonban nem állítható fel egyedül az ultrahangkép alapján, mivel sokféleképpen feltűnhet és idővel változhat a képe. A differenciál-diagnózis felállításakor figyelembe kell venni a *tumor* és a *cysta* lehetőségét. Szükség van ezért ultrahang vezérelt mintavételre a diagnózis biztos felállításához.

A *májtumороk* az ultrahangképen általában egy vagy több körülírt képletként tűnnek fel. Az elváltozás esetén gyakran változik a máj alakja, szerkezete, megváltozhatnak az erek és

epejáratok helyeződései. A daganat áttétek *echogenitása* függ a vérellátottságától és a növekedés ütemétől. A gyorsan növekvő, túlnyomórészt daganatsejtekből álló *metastasisok hypoechogének*, mert kevés akkusztikus felszínük van. A lassan növekvő, erekkel és kötőszövettel átszőtt tumorok sokkal *echodúsabbak*. Ultrahang vezérelt májbiopszia vizsgálatával meghatározható a tumor pontos fajtája.

Diffúz májbetegségek megállapítására is lehetőséget ad az ultrahang, mint például a májelzsírosodás, a *májcirrhosis* és a máj vénás vérpangása, ami ritkábban fordul elő. Ezen betegségek során általában a máj mérete és tömege is növekszik. A máj megnagyobbodására utal még a szélek lekerekedése, és a *ventralis* szög megnagyobbodása (Braun, 2009b), ezek ultrahanggal megfigyelhető elváltozások.

A *máj vénás vérpangása* esetén a növekvő folyadékbeáramlás miatt a máj megnagyobbodik, a *parenchyma* pedig echoszegényebbé válik. Idült esetben a máj kötőszövetes állománya megszapordhat, ilyenkor hasonló képet láthatunk, mint *májcirrhosis*nál, ahol a *parenchyma heterogen* és *hyperechogen* különálló echodús területekkel (Braun, 2009b).

Láthatunk *seneciosisra* utaló jeleket is, ezt a betegséget a táplálékkal felvett mérgező *Senecio* fajok okozzák, amelyek pyrrolizidin alkaloidokat tartalmaznak. Ez az *endothelsejtek* burjánzását és *fibrosist* okoz, melynek következtében a véráramlás csökkent a májvénák felől a CVC felé, emiatt ezeknek az ereknek az átmérője jellegzetesen kisebb a normálisnál. Ezzel egyidejűleg a *v.portae*-ban pangás áll fenn, ennek átmérője növekszik (Braun, 2009b). A bántalmat tudomásunk szerint Magyarországon még nem írták le.

2.4.2. Az epeutak elváltozásai

Az epeutak vizsgálata normál esetben nem lehetséges, hiszen az ultrahangképen nem láthatók (Braun, 2009b), ám az elváltozásuk esetén jellegzetes képet mutathatnak. Ha a *májparenchymában hyperechogen* epecsatornácskákat láthatunk, alattuk hangárnyékkal, az az epecsatornácskák elmeszesedésére utal (Braun, 2009b).

Cholestasis gyanú esetén a diagnózis a májenzimek aktivitása, az ultrahangkép, a biopszia szövettani vizsgálata és az ultrahang-vezérelt *cholecystocentesis* által nyert epe minta vizsgálatával állítható fel (Braun, 2009b).

Abnormális képletek az epehólyagban, mint például üledék, vagy szilárd képletek (a fal megvastagodása nélkül) előfordulhat étvágytalan állatokban, illetve egyéb, májtól független betegségekben. Az epehólyag tartalma lehet homogén vagy heterogén (üledék és felülülő).

Az epehólyag megvastagodása más elváltozás nélkül ödémára utal. Ez utalhat jobb szívfél elégtelenségre, a CVC *thrombosisára*, vagy *hypoproteinaemiára*.

A *pneumobilia* a ritka betegségek közé tartozik. A név arra utal, hogy az epejáratokban levegő vagy gáz halmozódott fel. Ennek számos oka lehet, például gáztermelő baktériumok felhalmozódása gennyes *cholangitis* során. Az ultrahangképen *hyperechogen* képletek tűnnek fel, amik epejárat szerű elágazódást mutatnak. Az ultrahangfej állásától függően sáv vagy köles alakú struktúrák visszaverődésekkel vagy hangárnyékkal alattuk.

2.4.3. A máj ereinek elváltozásai

A májban található nagyobb erek elváltozásairól is információt kaphatunk az ultrahang segítségével.

Portalis hypertensio esetén a *v. portae* átmérője növekszik, kitágul a lumene, és megnagyobbodnak a csillagszerű elágazások, továbbá az *intrahepaticus* portalis vénák mérete is megnövekszik (Braun, 2009b).

Portosystemás shunt esetén előfordulhat, hogy a *v.portae* nem látható, ekkor Doppler ultrahang segítségével állapítható meg a *shunt* helyeződése. További kísérletekre használható a *v.portae centesise* és katéterezése (Braun, 2009b).

A *CVC thrombosisa* esetén egyéb vizsgálatok mellett (vérkép, röntgen, endoszkópia) a máig legjobb vizsgálati mód a máj és ezen belül a CVC ultrahangvizsgálata, diagnosztizálni a betegséget gyakorlatilag csak ezzel lehet biztosan. A CVC ultrahangképe ekkor megváltozik, mivel a vérrög részlegesen elzárja a *lument*, ami miatt az kitágul. A keresztmetszeti alakja ezért már nem a fiziológiás háromszög alakú lesz, hanem ovális vagy kör, és az átmérője is megnövekszik. A CVC alakjának ilyen irányú megváltozása mindig valamilyen kóros folyamatra utal, csak borjakban lehet normális a kör vagy ovális keresztmetszet (Braun és Krüger, 2013). Ugyanígy a CVC-be térő erek *lumene* is kitágulhat, és megjelenhetnek az ultrahangképen (Braun, 2008).

2.5. A szarvasmarhák májának ultrahanggal vizsgálható kóros eltérései

Vizsgálatunk célja, hogy pontos értékeket állapítsunk meg ultrahangvizsgálattal a máj méretéről, *echogenitás*-változásáról májelzsirosodás esetén. Ebben a témában számos tanulmány született idáig, más-más megközelítéssel.

2.5.1. Zsírmáj szindrómáról általában

A zsírmáj szindróma széleskörű előfordulása (a magas tejhozamú tehenek 50%-a szenved valamilyen mértékű zsíros májelfajulásban az ellést követő időszakban (Gonzalez és mtsai, 2011), hosszútávú hatásai és gazdasági kártétele miatt is fokozott figyelmet igénylő bántalom. Hatására csökken az állatok tejtermelése, szaporodásbiológiai teljesítménye, és általános egészségi állapota. Az ellési bénulás, *acetoaemia*, oltógyomor-helyzetváltozás és a sántaság nagyobb arányban fordul elő (Geelen és Wensing, 2006), ahogy fokozottan jelentkezik a tőgygyulladás és a méhgyulladás is, ezen betegségek gyógyulása pedig a neutrofil granulocyták tevékenységének romlása miatt lassabban következik be (Rukkwamsuk és mtsai, 1999; Geelen és Wensing, 2006).

A zsírmáj szindróma kialakulásának oka az ellés körüli időszak, főként a tejtermelés beindulásakor jelentkező energiahiány (NEB). A tejtermeléshez szükséges energiát a zsírszövet bontásával igyekszik fedezni az állat, melynek hatására a vér NEFA tartalma megemelkedik, a májban ebből TAG képződik, ami normális esetben VLDL-ként elszállítódik a perifériás szövetek felé. Azonban extrém zsírbontás esetén a májban a lipid szintézis és az elszállítás közti egyensúly felbomlik, és zsír halmozódik fel a májsejtekben (Rukkwamsuk és mtsai, 1999). Az érzékeny egyensúly felbomlását nagyban elősegíti, hogy a VLDL szintézis kérődzőkben limitált a többi állatfajhoz képest (Imhasly, 2014) illetve ha a teheneket a szárazonállás időszaka alatt tületetik, és túlkondíció alakul ki. Gillund és mtsai (2001) szerint az elléskor 3,5-nél magasabb kondíciópontú állatoknál két és félszer nagyobb az esély a ketózis és a zsírmáj szindróma kialakulására. Az extra zsírszövet miatt a laktáció megindulásakor a *lipidmobilizáció* nagyobb mértékű, ez pedig étvágycsökkenéshez vezet, ami mélyíti az amúgy is fennálló energiahiányt. Az első leírások a zsírmáj szindrómáról ehhez a megfigyeléshez kapcsolódnak (Morrow, 1976), ezért a betegség másik elnevezése kövér tehen szindróma.

A bántalom szoros összefüggésben van egyéb, szintén az ellés körüli időszakban jelentkező metabolikus betegséggel, mint például a ketózis. Ennek értelmében a *májlipidózisnak* 3 formája figyelhető meg:

- 1: tünetek nélküli zsírmáj és szubklinikai ketózis,
- 2: ellés után hirtelen jelentkező ketózis, majd krónikus zsírfelhalmozódás a májban,
- 3: ellés körüli ketózis kövér tehénben, a zsírfelhalmozódás már ez ellést követő napokban nagymértékű (Peek és Divers, 2008).

A zsírmáj szindróma kialakulása a laktáció kezdetétől számított 14 napon belül a leggyakoribb (Cebra és mtsai, 1997), más források szerint 21 napon belül fordul elő a legtöbb eset, a legsúlyosabbak pedig az ellést követő 7 napon belüliek (Kalaitzakis és mtsai, 2007).

Mivel jelentős betegségről van szó, intenzív kutatások zajlanak a megelőzés illetve a kezelés irányában. Legfontosabb módja a megelőzésnek a szárazonállás időszaka alatt az állatok megfelelő táplálása, így elkerülve a kondíciógyarapodást, illetve hasonlóan fontos az ellés után a fokozott takarmányfelvétel biztosítása (akár kényszertáplálással) és az étvágy fenntartása (Peek és Divers, 2008). Újabb tanulmányok a *glukagon intravénás* vagy *subcutan* adagolását mind kezelésre, mind megelőzésre hatásosnak találták, mivel a *glukoneogenezist* és a *lipoprotein szekréciót* serkenti, ezáltal a perifériás szövetek glükóz és lipid ellátását biztosítja, ugyanakkor a zsírbontást gátolja (Nafikov és mtsai, 2006). Megelőzőként felmerült a genetikai szelekció a betegség kialakulása ellen (Bobe és mtsai, 2004b). Erre specifikus gént még nem mutattak ki, azonban felmerült az örökölhetőség gyanúja az egyes állatok (azonos tartási és takarmányozási körülmények között) eltérő érzékenysége, a kísérletekben a betegség előidézésének változatos sikere miatt, továbbá az azon megállapítás miatt is következtethetünk erre, hogy a ketózisra való hajlam öröklődését már kimutatták (Duffield, 2000).

A betegség megállapítása általában kórelőzményi adatok, tünetek és laboreredmények alapján történik (Peek és Divers, 2008). A májban felhalmozódó zsír (TAG) bizonyítottan károsodást okoz a máj struktúrájában és funkciójában (Bobe és mtsai, 2004b). Ezért vizsgálhatjuk az erre utaló enzimek aktivitását: a májsejtenzimeket: AST, ALT, GLDH, SDH, LDH, OCT, és az epeutak károsodását jelző enzimeket: ALP, GGT, azonban ezek az enzimek nem mindig jelzik megfelelőképpen a májkárosodást, mivel a máj kitűnő regenerálódó képességű, illetve az enzimek nem mind májspecifikusak. A májfunkcióra utalnak az epesavak, bilirubin, ketontestek, összfehérje, albumin, karbamid koncentrációinak változásai. A *lipidmobilizációt*

a vér NEFA, BHB, glükóz, triglicerid, koleszterol szintjei jellemzik legjobban (Gonzalez és mtsai, 2011). Oetzel (2004) megállapításai szerint a NEFA szint alapján a zsírmobilizáció, a BHB szint emelkedése alapján pedig a ketózis mértéke megállapítható. A NEB mérésére *prepartum* a NEFA, *postpartum* pedig a BHB értékek alkalmasak (Duffield, 2000).

Újabb kutatások szorgalmazzák olyan kis molekulájú biomarkerek kimutatását, amelyek segítségével a máj zsíros elfajulása elkülöníthető egyéb diffúz májbetegségektől (Imhasly és mtsai, 2014).

Mivel a tünetek és a laboreredmények sem specifikusak a zsírmáj szindrómára, ezért a mai napig az egyetlen pontos diagnosztikai módszer a bántalom megállapítására a májbiopszia szövettani vizsgálata (Braun, 2009b). Ez azonban nagyon invazív beavatkozás, eredményt hosszú idő után ad, és telepi körülmények között nem praktikus. Ezért törekedni kell az egyszerű, gyors, nem invazív, telepen is elvégezhető vizsgálati módszerek kidolgozására, mint például az ultrahangvizsgálat.

2.5.2. A zsírmáj szindróma ultrahang diagnosztikája

Állatokban *zsíros májelfajulás* esetén a máj megnagyobbodhat, és megváltozik a szerkezetének ultrahangképe is. Súlyos esetekben gyengülhet az ultrahang behatoló képessége, ennek az eredményeként a máj képe a hasfalhoz közel *hyperechogén*, a hasfaltól távolabb pedig *hypoechogén*é válik vagy alig látható. Csökken a kontraszt a májszövet képe és az erek között, a kisebb erek általában nem is láthatók, ezt az okozza, hogy a megnagyobbodott máj összenyomja őket. A *hyperechogen* részeken nagyobb a szóródás, ami ahhoz vezet, hogy romlik a kontraszt a *parenchyma* és az erek közt (Braun, 2009b)

Haudum és mtsai (2011) felmérésének a célja az volt, hogy megállapítsák, összefügg-e az ultrahanggal mért máj kiterjedés a májbiopsziás vizsgálattal kapott eredménnyel a májelzsírosodás mértékét illetően. Különböző adatokat vettek figyelembe, mint a testtömeg, a kor, a marmagasság, hátszír vastagság, a máj nagysága, a máj *ventralis* szögének mérete (a rekeszi és a zsigeri felszín találkozásának szöge), a máj vastagsága a *v.portae* felett (a CVC nem mindig volt fellelhető, ezért azt nem vizsgálták) a 10. és a 11. bordaközben. A májelzsírosodás mértékének pontos megállapítására a máig "*gold standard*"-ként alkalmazott eljárást, a májbiopsziás mintavételt alkalmazták (Haudum és mtsai, 2011; Komelian és mtsai, 2011), ez alapján határozták meg a máj TAG tartalmát. A vizsgálat alapja az volt, hogy ha a

májban zsírfelhalmozódás van, akkor annak nő a mérete és a szélei is lekerekednek (az erős *fibrosus* tok miatt). Azt az összefüggést keresték, ami a máj TAG tartalma és a mérete illetve az alakja között esetlegesen fennáll. Eredményeik alapján a TAG és a hátszír vastagsága között pozitív korreláció volt (nagyobb kondíciópont tehát hajlamosít a májelzsírosodásra). A máj TAG tartalma és az ultrahangvizsgálat eredményei korreláltak, de az ultrahangképen látható elváltozások csak súlyos esetben, tehát 100mg/g TAG felett kezdődnek és prominensé 150mg/g felett váltak. Kiszámolták az ultrahanggal kapott eredmények alapján, hogy mennyi lehet a máj TAG tartalma, a valós biopsziás eredmények alapján azonban a közepes és enyhe (100 mg/g<) eseteknél felülértékelték, a súlyos eseteknél (150 mg/g<) pedig alulértékelték a *májlipidózis* mértékét. (Haudum és mtsai, 2011).

Egy másik tanulmányban Komelian és mtsai (2011), szintén a *postpartum* időszakban vizsgálták a májat, azonban a zsírmáj szindróma elbírálására más adatokat vettek figyelembe. A vizsgálataikat Holstein-fríz fajtájú teheneken végezték, az ellés utáni 7-14 napban, a 10.-11. bordaközben vizsgálva a májat. Az általuk mért ultrahangos eltérések a következők voltak:

- bright pattern*: fényes mintázat (mennyire világosodik ki a máj képe májelzsírosodás esetén);
- vessel blurring*: az erek képének elhomályosodása;
- deep attenuation*: mélység gyengülése (az ultrahang behatolási mélységének csökkenése a májsejtek zsírfelhalmozódása miatt);
- a rekesz: látszódik-e a felvételeken és annak a képe hogyan jelenik meg.

Eredményeik szerint a „*deep attenuation*” alapján lehetne egy skálát felállítani a májelzsírosodás mértékének megállapítására.

Hasonló szempontokat vettek figyelembe tanulmányukban Acorda és mtsai (1994a). Kutatásuk során megpróbálták összefüggést találni a szövettani vizsgálattal megállapított különféle diffúz májbetegségek (*hidropikus* elfajulás, májelzsírosodás, *májdystrophia*, *amyloidosis*) ultrahangképeken látható elváltozásaival. Vizsgálták a világos és sötét mintázatot, a mélységélesség csökkenését, az erek képének és a máj széleinek elmosódottságát. Zsírmáj esetén mind az öt elváltozás nagyobb gyakoriságban fordult elő, mint a többi diffúz *hepatocellularis* rendellenességben, viszont egyértelmű diagnózisra és elkülönítésre nem volt alkalmas ez a módszer, mivel az eltérések, bár más gyakoriságban, a többi bántalom esetén is előfordultak.

Más megközelítésben is vizsgálták a zsírmáj szindróma ultrahangvizsgálattal történő diagnosztizálást, szintén Acorda és mtsai (1994b). Ebben a kísérletben a vizsgált állatok

májának és jobb veséjének ultrahangképét hasonlították össze (máj-vese kontraszt). Mindkét szerv ultrahangképét azonos mélységben vizsgálták (a hashártyától 1 és 3 cm-re), és digitálisan analizálták, majd összevetették a kapott értékeket. Az ultrahanggal megállapított elváltozásokat szövettannal ellenőrizték a máj és a vese esetében is. Szignifikáns eltérést a máj ultrahang és szövettani képe a vesétől csak súlyos esetben mutatott. Értékelésük alapján tehát alkalmazható az eljárás a májelzsírosodás megállapítására, de csak korlátozott esetekben, ezen felül a módszer kivitelezése nehézkes (az általuk vizsgált 150 állat közül csak 38-ban sikerült a megfelelő ultrahang felvételeket elkészíteni mindkét szervről).

Az újabb vizsgálatok már a máj ultrahangképének *digitális analizálása* irányában történnek, amely nagy pontossággal adhat korrekt diagnózist. A digitális analízis egy program segítségével normalizálja és feljavítja az ultrahang képeket, majd kiértékeli azokat. Bobe és mtsai (2004a) kísérletei során megállapította a zsírmáj betegséget és annak súlyosságát (közepes vagy súlyos fokú elváltozás) ennek a módszernek a segítségével. Az állatok májának ultrahang képét egy olyan ponton rögzítették, ahol a legkevesebb ér volt látható, majd ezeket a képeket számítógép segítségével, *textúra analizáló algoritmussal* feldolgozták, és megállapították a bántalom voltát és súlyosságát. Diagnózisukat a biopszia által nyert szövettani minták eredményeihez hasonlították. Későbbi tanulmányukban (Bobet és mtsai, 2008) már 90%-os pontossággal sikerült meghatározniuk a máj zsírtartalmát (a májbiopszia TAG koncentrációhoz viszonyítotva) a digitálisan analizált ultrahangképek alapján. További tanulmányok is bizonyítják, hogy ez a technika jól használható a máj zsíros elfajulásának megállapítására (Acorda és mtsai, 1995). Starke és mtsai (2010) szintén a digitális analízissel (*CAUS: Computer-Aided Ultrasound Diagnosis*) értek el jó eredményeket a máj zsírtartalmának meghatározásában ultrahang segítségével.

Az utóbb említett módszer talán helyettesítheti az eddig alkalmazott diagnosztikai eljárásokat: a májbiopsziát, mely „*gold standard*”-ként alkalmazott, és a vérminta biokémiai paramétereinek vizsgálatát, mely nem eléggé megbízható (Tharwat és mtsai, 2012). Azonban a digitális analízissel végzett ultrahangos eljárás sem olyan praktikus módszer, mivel telepi körülmények között nem hozzáférhető.

2.5.3. A máj ultrahang vizsgálata és a vérplazma/szérum biokémiai értékeinek eltérései zsírmáj szindróma esetén

Ok és mtsai (2013) célja az volt, hogy a szérum enzimszintek, a májelzsírosodás mértéke és annak ultrahangképe közti összefüggéseket számszerűsítse.

A szérum májenzimek vizsgálata azért lehet alkalmas a májelzsírosodás mértékének megállapítására, mert ezek az enzimek információval szolgálnak a májsejtek károsodását illetően, ami a lerakódott zsír miatt következik be. Ilyen enzimek például a GLDH, AST, SDH (Ok és mtsai, 2013).

Vizsgálható még továbbá a vér koleszterinszintje, ami a táplálékfelvétel mértékére is utal, illetve ha alacsony a koleszterinszint, az a májelzsírosodás jele (Ok és mtsai, 2013).

A máj funkciójára a biokémiai paraméterek közül a szérum NEFA, valamint a ketonanyagok közül a BHB, és a vérglükóz értékei utalnak, összefüggésben a testsúly becsült kondíciópontjának (BCS: *body condition score*) változásával. Májbiopszia analízist is végeztek, a májsejtekben lerakódott zsírmennyiség alapján, egy pontskála szerint osztályozták az elváltozás súlyosságát (enyhe 10%>, közepes 10-20%, súlyos 20%< *lipidosis*). A kapott eredményeik alapján a szérum GLDH és AST emelkedett volt közepes súlyosságú *májlipidosisnál*, súlyosnál pedig a GLDH, AST és SDH szint is szignifikánsan nőtt, tehát ezek az enzimek a májelzsírosodás mértékét mutatják. A koleszterinszint vizsgálatával együtt a szérum triacil-glicerid, és HDL-koleszterol szintjét is megállapították, ezek ugyanis általában csökkennek a májelzsírosodás során. Kísérletükben a triacil-glicerid nem változott, a koleszterol viszont arányos volt a májelváltozással, aminek oka lehet a májsejtek zsíros elfajulása miatti funkciócsökkenés és a lipoprotein szintézis zavara.

Vizsgálataik alapján a máj zsírtartalmának normál értéke (a biopsziás eredményeik szerint) 5% körüli. Ellés után minden állatban kissé megemelkedett (8%-ra nő), a ketózisos teheneiben azonban elérheti a 33%-t is. Az ultrahangképen ebben a tanulmányban a máj *echogenitás* változása alapján következtettek a májelzsírosodás mértékére, és arányos volt a valódi (biopsziás eredmények alapján megállapított) *májlipidosis* mértékével, az adatok egyértelműen korreláltak, ha 20% felett volt a máj zsírtartalma, azonban kevéssé súlyos esetekben nem kaptak megbízható eredményeket.

Rehage és mtsai (1994) vizsgálatai során ultrahanggal mérték a máj pontos méreteit (felső és alsó határ alapján a máj nagysága, *ventralis* szög, a CVC és *v.portae* mélysége és átmérője), és a máj ún. szemikvantitatív értékeit (*echogenitás*-változás, a vese-máj kontraszt különbsége,

alak elhatároltsága/kontrasztossága, a *ventralis* szög alakja). Ezen felül vizsgálták a szérumban a total bilirubin, GGT, AST, GLDH, NEFA, BHB szintjeinek változásait is, továbbá májbiopsziás mintát is vettek a zsírmennyiség meghatározására.

Eredményeik szerint a pontos mérések a máj méretére vonatkozóan nem adtak szignifikáns eredményt az állatok közti nagy egyéni eltérések miatt, viszont a szemikvantitatív mérések kielégítőek voltak. Felvetették a lehetőségét egy szürke-skálás ultrahangos módszer kialakítására, mely kielégítő eredményeket adhat.

Acorda és mtsai (1995b) is törekedtek megállapítani az ultrahangvizsgálat megbízhatóságát zsírmáj esetén, hiszen ez a módszer Theodossi és mtsai (1983) leírásai alapján pontosabban határozza meg a máj zsíros infiltrációját a vér biokémiai paramétereinek elemzésénél. Kísérletükben összehasonlították különböző vérparaméterek, ultrahangkép elváltozások, és az ultrahangkép digitális analízisének diagnosztikai értékét a májszövet alapján megállapított *májlipidózis* esetén. Meghatározták a vér AST, ALT, ALP, GGT, OCT, glükóz, összes bilirubin, triglicerid, koleszterol-észter és NEFA értékeit, ultrahangvizsgálattal a fényes mintázatot, mélységélesség gyengülését és az erek képeinek elmosódottságát, majd egy 1x1 cm-es ultrahangkép digitális analízálását (egy szoftver segítségével) is elvégezték. Májbetegségekre (zsírmájra) utaló változások az AST, OCT, összes bilirubin és NEFA szintek megemelkedése volt, melyek utalnak a májkárosodásra, azonban eredményeik alapján nem eléggé megbízhatók a biztos diagnózishoz. Az ultrahanggal végzett mérések már biztatóbb eredményt adtak, azonban a legspecifikusabb, legérzékenyebb és legpontosabb meghatározás a digitális analízissel született (a máj szövettani eredményekhez képest).

Mint az előző tanulmányokból is kiderült, a vérszérumban a paramétereinek változása nem mutatja egyértelműen a májkárosodás mértékét zsíros elfajulás esetén, azonban több adatot is figyelembe véve pontosabb kórhatározást érhetünk el. A májban felhalmozódott TAG funkciókárosító hatását mutatja például a szérumban a bilirubin, ALP, LDH és AST koncentrációk megemelkedése (Van den Top és mtsai, 1996). Más források szerint a GGT, GLDH, SDH szint emelkedik (azonban nem specifikusan csak zsírmáj esetén, egyéb májbetegségek előfordulásakor is), a fibrinogen szint pedig csökken, utóbbi korrelál az elzsírosodás mértékével (Imhasly és mtsai, 2014). Cebra és mtsai (1997) megállapításai szerint az AST, SDH és total bilirubin súlyos májkárosodás esetén szignifikánsan emelkedett, azonban közepes és enyhe károsodás esetén ez nem volt elmondható, továbbá egyik paraméter sem specifikus a *májlipidózisra*. Súlyos esetben megfigyeltek *hypoglikémiát* és *acidozist*

(*ketoacidózist*) is. Az epesavak koncentrációjának változását, azok értékeinek folyamatos fluktuálása miatt, nem tartották jellemzőnek a májkárosodás mértékére. Kalaitzakis és mtsai (2007) vizsgálták az összes *májlipidózisra* utaló vérparamétert, mérték az AST, ALT, SDH, GLDH, ALP, GGT, epesav, vérglükóz, ketontestek (acetecetsav, BHB), összes bilirubin és NEFA koncentrációkat. Eredményeik alapján az OCT, AST, és összes bilirubin szintek változása korrelált a májkárosodás mértékével. Az SDH, GLDH szintek a zsírfelhalmozódásra specifikusabbak voltak, az ALP és GGT enzimek nem változtak nagymértékben, az epesavak értékváltozásai nem voltak megbízhatóak, az összes bilirubin szint pedig csak a súlyos esetekben bizonyult specifikusnak. Egy másik tanulmányban a *lipidmobilizációt* jellemző vérparamétereknek a BHB, NEFA, AST, GGT, GLDH, triglicerid, glükóz, koleszterol és albumin koncentrációkat tekintették (Gonzalez és mtsai, 2011). Megállapították, hogy a nagyobb mértékű zsírmobilizáció jele a szérum NEFA és BHB szintek emelkedése, ugyanakkor a triglicerid szint csökkenése. Az AST és GGT szintek nem különböztek enyhe és súlyos esetben. A máj funkciózavarát jelző glükóz, összfehérje, albumin és karbamid koncentrációit szignifikánsan alacsonyabbnak találták súlyos zsíros májelfajulás esetén. Talán a legmegbízhatóbb adatok a zsírmáj szindróma során mérhető vérparaméter változásokról Geelen és Wensing (2006) munkájában olvasható, akik megalkották az „utrecht-i modellt a tejelő tehenek zsírmáj szindrómájára”. Méréseik alapján az egészséges állatok értékeihez képest a májelzsírosodásban szenvedőkben emelkedett a vér NEFA és BHB koncentráció, az ALP, LDH, AST, total bilirubin szintek is növekedtek, ugyanakkor a vércukor és inzulin szintek csökkentek. Az összes eredményt a májbiopszia szövettani értékelése alapján megállapított májelzsírosodás mértékéhez viszonyították.

3. Célkitűzések

Vizsgálatunk célja szarvasmarhák zsírmáj szindrómájának megállapítása ultrahang vizsgálat segítségével, ezzel egy gyors, egyszerű, nem invazív, telepi körülmények között is elvégezhető kiegészítő eljárás megteremtése a bántalom diagnosztizálásában, a ma „*gold standard*”-ként alkalmazott májbiopsziás mintavétel helyett. Ennek érdekében különböző fizikai paramétereket mértünk a vizsgált állatok máján ultrahang segítségével, illetve vérmintákat vettünk, melyből májfunkciós enzimeket, és egyéb, a máj működésére és a májsejtek károsodására jellemző biokémiai paramétereket vizsgáltunk.

4. Anyag és módszer

4.1. A vizsgálati állatok

Kísérletünket öt magyarországi intenzív tejelő tehenészetben végeztük 2014.11.28-2015.04.23 közötti időszakban. Összesen 41 szarvasmarhát vizsgáltunk, ezek közül 40 Holstein-fríz fajtájú, egy pedig Jersey fajtájú volt. Az állatok különböző életkorúak és laktációs sorszámúak voltak, ellés körüli időpontban. Kísérletünkbe klinikailag egészséges (kontroll állatok, n=14) és beteg teheneket (n=27) is választottunk. Az előforduló kóros állapotok, melyek a vizsgált állatokban megjelentek: magzatburok-visszamaradás, ellési bénulás (elfekvés), sántaság, bal oldali oltógyomor-helyzetváltozás, tőgygyulladás, méhgyulladás és egyéb metabolikus betegségek.

4.2. Az állatok egyedi vizsgálata

Ultrahangvizsgálatainkat Braun (2009b) leírásai alapján végeztük.

Vizsgálatunkhoz az állatokat kalodába állítottuk úgy, hogy jobb oldaluk könnyen elérhető legyen számunkra. Bódítást nem alkalmaztunk.

A vizsgálatok megkezdése előtt megtekintettük az állatokat, hogy klinikai összképet kapjunk róluk. Ennek során figyeltük, hogy mutat-e valamilyen betegségre utaló tünetet az adott állat (magzatburok-visszatartás, méhgyulladás, sántaság, metabolikus betegség, oltógyomor-helyzetváltozás), és kondíciópontozást is végeztünk.

Az ultrahangvizsgálat során a májat a jobb oldalon, a 8.-12. bordaközben vizsgáltuk egy korábbi tanulmány szerint (Braun, 2009b). Munkánkhoz a Mindray M5 (Mindray Medical International, Shenzhen, China) ultrahangkészüléket használtuk, a ultrahangfej és a bőr közti kontakt biztosításához pedig műtéti előkészítésre használt izopropil-alkoholt alkalmaztunk (Bradoderm Műtéti kéz- és bőrfertőtlenítő, Magyarország). Az optimális kép eléréséhez konvex ultrahangfejjel vizsgáltuk a májat, 3,5 Mhz frekvenciával és 25 cm behatolási mélységgel.

Első lépésben minden bordaközben - kezdve hátulról a 12. bordaköztől, és onnan haladva előre a 8. bordaközig- megvizsgáltuk a máj ultrahang képét, felmértük a *parenchyma* homogenitását, a máj kirajzolódó széleit és a benne található ereket.

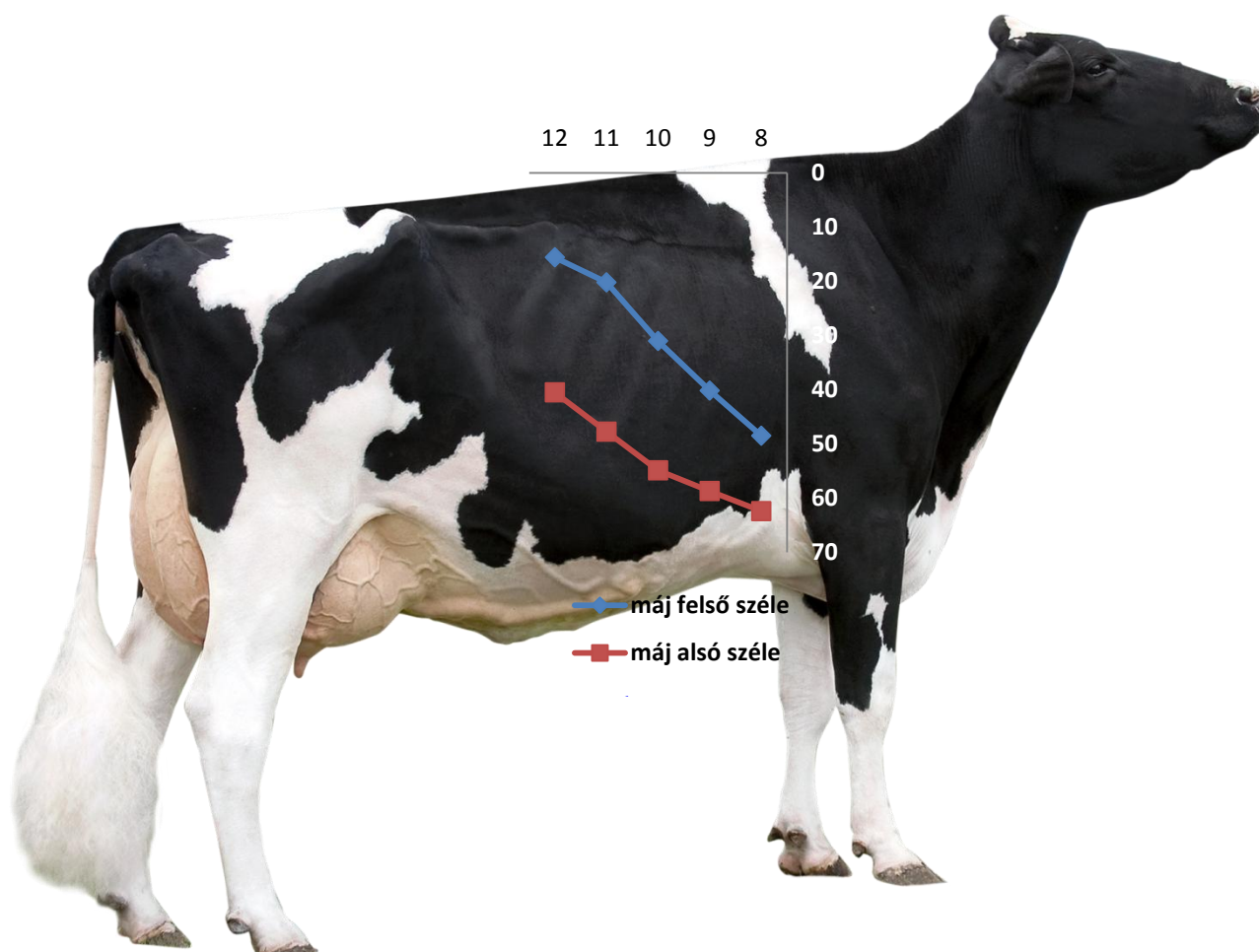
Ezután egy szubjektív skála alapján értékeltük a máj ultrahang képének *echogenitását*. Ennek során 0-3 terjedő értékkel pontoztuk a májszövet képének "fényességét" és a májban található erek képének élességét.

Majd minden bordaközben fentről lefelé mozgatva az ultrahangfejet, megállapítottuk a máj felső és alsó határát. A máj felső vonalának a tüdő és a máj képének határát vettük, alsó vonalának pedig azt, ami az ultrahangfejjel legalsó pontként elérhető volt. Mérőszalagot használva megmértük ezek távolságát a hát középvonalától (gerincoszlop *processus spinosusától* mérve). Az 1. ábrán szemléltetésképpen látható a máj felső és alsó határvonalának átlagos értékei bordaközönként.

A felső és alsó határvonal megmérése alapján meghatároztuk a máj nagyságát minden egyes bordaközben.

Ugyanígy minden bordaközben vizsgáltuk a *v. portae* és a CVC fellelhetőségét, és mélységét.

Méréseinket a Microsoft Excel segítségével rögzítettük, összesítő táblázatunkban leírtuk a fizikális vizsgálati leleteinket, illetve az adott telep telepírányítási rendszeréből kinyert egyéb, állatokra vonatkozó adatokat, és a vérminták vizsgált paramétereit is, a statisztikai analízist pedig ezen adatok alapján végeztük. Vizsgálatunkhoz a statisztikai analízisben kétmintás t-próbát alkalmaztunk az R szoftver segítségével (The R Project for Statistical Computing, Vienna, Austria).



1. ábra: A máj felső és alsó szélének értékei (cm) bordaközönként, illusztrálva a szarvasmarhán való hozzávetőleges elhelyezkedést. A kép forrása: www.tag-by-st.com.

4.2.1. A máj fizikai kiterjedése

A felső és alsó szél mérőszalaggal való lemérése alapján meghatároztuk a máj nagyságát, ami a 11-ik bordaközben bizonyult a legnagyobbnak, az előtte levő bordaközökben, és az utána következő 12-ik bordaközben is kisebb volt a mérete (a tüdő miatt itt már nem minden esetben lehetett a máj határait egyértelműen megállapítani).

A májban található erek vizsgálatát és azok májban való elhelyezkedését (felszíntől számított mélységét) megállított ultrahangképen mértük. Először kerestük fel a *v. portae*-t, mivel *lateralisabban* található, és így könnyebben felkereshető, mint a CVC (Braun, 2009b). A *v. portae* ovális vagy kör alakú keresztmetszetű az ultrahangképen, fala *hyperechogen*, könnyen elkülöníthető a CVC-től, ami viszont *medialisabban* és *dorsalisabban* helyezkedik el, keresztmetszete háromszög alakú, fala pedig nem *hyperechogen* (2.1-2.3. ábra). Azáltal, hogy

meghatároztuk, hogy az erek milyen mélységben helyezkednek el a májban, szintén a máj nagyságára (vastagságára) következtettünk.

4.2.2. Echogenitás

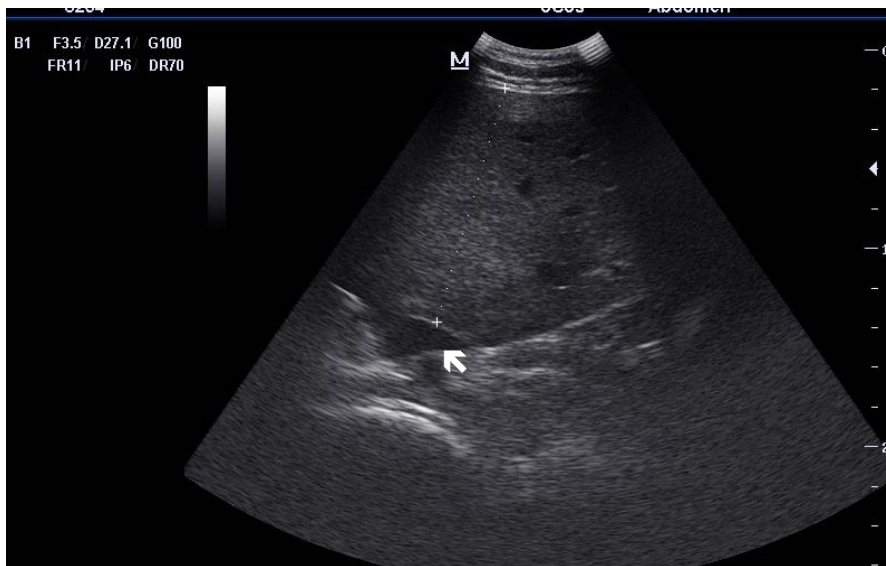
Vizsgáltuk a máj *echogenitását*, melyet pontoztunk egy 0-3-ig terjedő skálán, ahol:

0: homogén májszöveti kép, a *parenchyma* normál *echogenitású*, a májban található erek képe jól kivehető, tiszta (2.1. ábra)

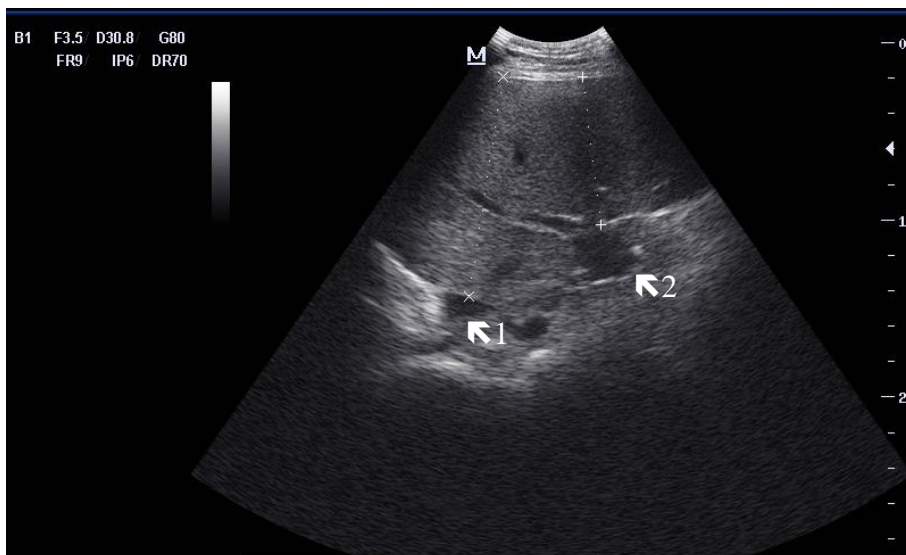
1: homogén májszöveti kép, a *parenchyma* kissé *echodenzebb* (2.2. ábra)

2: a *parenchyma* határozottan *echodúsabb*, a kép "fényesebb", az erek még kivehetően láthatók (2.3. ábra)

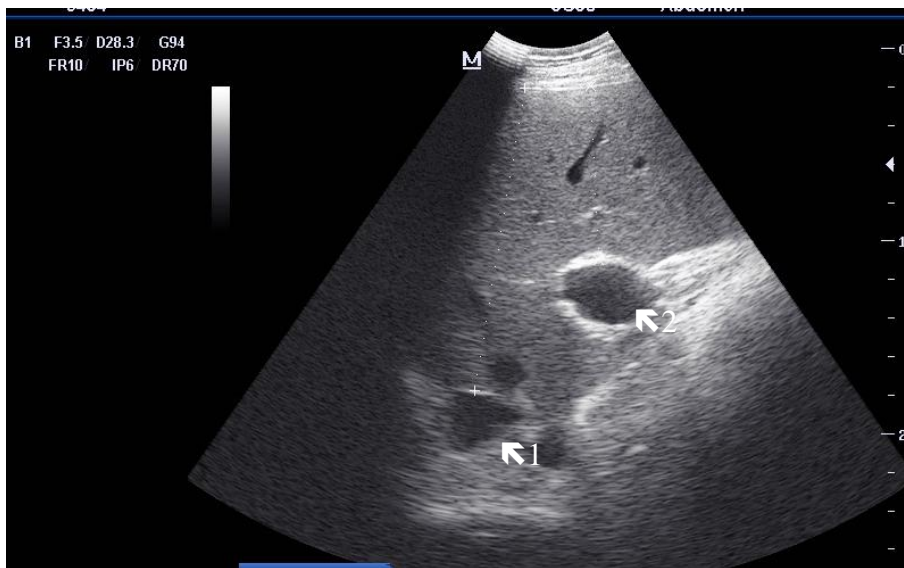
3: a *parenchyma echodenz*, a máj ultrahang képe "fényes", a májszövetben az erek nem láthatóak (2.4. ábra).



2.1.ábra: Normális máj ultrahangképe. A szubjektív skálán a 0 pontnak felel meg. A kép a 10. bordaközben került rögzítésre, a háromszög alakú képlet, amelyre a nyíl mutat, a CVC.



2.2. ábra. A szubjektív skálán 1-es ponttal jelölt echogenitás. Látható a kissé echodenzebb parenchyma, de az erek képe jól kivehető. A felvétel a 10. bordaközben készült, az 1. számú nyíl a CVC-t, a 2-es számú a v. portae-t jelöli.



2.3. ábra. A szubjektív skála szerinti 2-es pontszám. A kép „fényesebb”, de az erek még láthatóak. A felvétel a 10. bordaközben készült, az 1. számú nyíl a CVC-t, a 2-es számú a v. portae-t jelöli.



2.4. ábra: A szubjektív skála szerinti 3-as pontszám. A máj ultrahang képe echodenz, az erek nem kereshetőek fel.

4.3. Vérminták vizsgálata

A máj ultrahangvizsgálata után mindegyik állattól vérmintát vettünk, melyet biokémiai vizsgálatra küldtünk. A vérmintákat a *vena coccygea*-ból vettük Monovette vérvételi csövekbe (Sarstedt GmbH, Németország), melyeket azonnal laboratóriumba szállítottunk, ahol centrifugálás után lefagyasztották, majd vizsgálták a biokémiai paramétereiket. Meghatároztuk a minták albumin, TP, AST, ALT, ALP, GGT, GLDH, összes és direkt bilirubin, glükóz, triglicerid, koleszterin, BHB, NEFA, karbamid szérumszintjeit minden állat esetében. A méréseket az Olympus AU 480 biokémiai automatával végeztük (Beckman Coulter, Budapest, Magyarország)

4.4. További adatok az állatokról

A fizikális és ultrahangvizsgálaton, és a vérminták vételén túl további adatokat is gyűjtöttünk minden állatról, mely kísérletünkben szerepelt. Arra voltunk kíváncsiak főként, hogy a vizsgálatunk körüli időpontban előfordultak-e olyan betegségek az adott állatban, melynek kialakításában a zsírmájnak szerepe lehetett, így a magzatburok-visszamaradással, metabolikus betegségekkel, ellési bénulással, sántasággal, és az oltógyomor-helyzetváltozással kapcsolatos adatokat a telepírányító rendszerből (RISKA) kigyűjtöttük.

5. Eredmények

5.1. A máj fizikai kiterjedése a jobb oldali hasfalon ultrahang segítségével

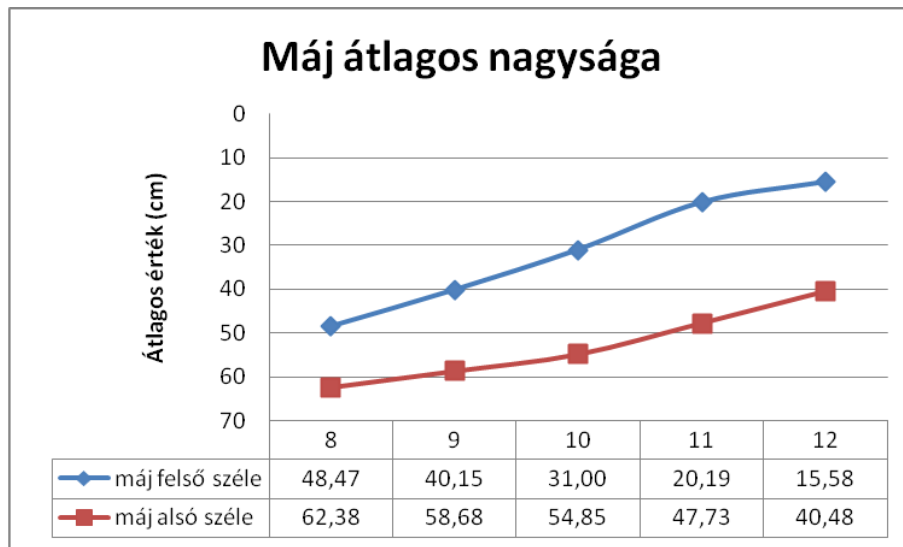
Vizsgálatainkat az állatok jobb oldali hasfalán végeztük, a 12.-8. bordaközökben mérve a máj átlagos méreteit. Az 1. táblázat mutatja eredményeinket. Eszerint leggyakrabban a 9. és 10. bordaközben volt felkereshető a máj ultrahang képe (87, 8% és 95,12%), a 8. és 11. bordaközökben 75,6% illetve 82,9%-ban, míg legritkábban a 12. bordaközben volt látható (29,2%).

A májban található nagy erek (CVC, *v. portae*) ultrahang képének előfordulási gyakoriságát szintén az 1. táblázat mutatja. A *v. portae*-t a 9, 10, 11. bordaközben sikerült felkeresnünk az esetek többségében (80,4%, 92,6%, 75,6%), míg a 8. és 12. bordaközökben csak kevés állat esetén találtuk meg. A CVC az állatok kevesebb hányadában volt leképezhető, leggyakrabban a 10. (56,1%) és a 11. (58,5%) bordaközökben láttuk az ultrahang képen. A 9. és 12. bordaközökben az állatok nagyjából 20%-ban volt látható, míg a 8. bordaközben egyetlen esetben sem sikerült megtalálnunk. Ezen eredményeink megfelelnek a Braun (2009b) által leírt szakirodalmi adatoknak.

1. táblázat: A máj és képleteinek megjelenése az ultrahangvizsgálat során

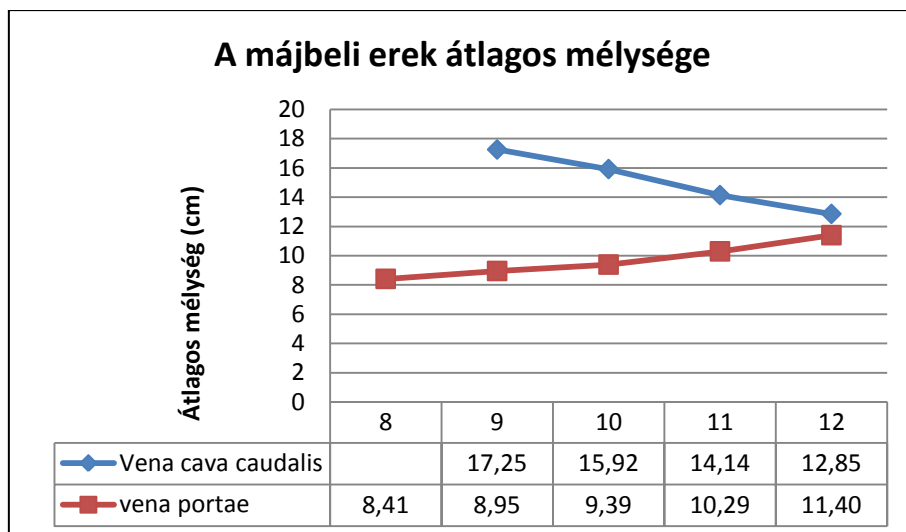
Bordaköz	Máj képe felkereshető (%)	CVC felkereshető (%)	V. portae felkereshető (%)	Máj átlagos testfelszíni hossza (cm)	CVC átlagos mélysége (cm)	V. portae átlagos mélysége (cm)
8	75,61	0	17,07	13,91	0	8,41
9	87,8	17,07	80,49	18,53	17,25	8,95
10	95,12	56,1	92,68	23,85	15,92	9,39
11	82,92	58,54	75,61	27,54	14,14	10,29
12	29,27	21,95	19,51	24,90	12,85	11,40

Minden bordaközben megmértük a máj felső és alsó szélének határát, melyet az 3. ábra szemléltet. A felső szél értéke $33,1 \pm 12,7$ cm, az alsó szél pedig $54,6 \pm 10,2$ cm a gerinctő mérve. A kettő érték különbsége alapján számítottuk ki a máj függőleges testfelszíni hosszát, melynek átlagos értékei (bordaközönként) az 1. táblázatban láthatóak. Az értékek átlagos szórása $21,5 \pm 8,3$ cm.



3. ábra: A máj felső és alsó szélének átlagos nagysága bordaközönként

A májban található erek átlagos mélységét bordaközönként a 4. ábra mutatja. Általánosságban megállapíthattuk, hogy a CVC a 12. bordaköztől előre haladva a 9. bordaközig egyre 'mélyebben' található, ugyanakkor a *v. portae* a 12-től a 8. bordaközig egyre felületesebben (*lateralisabban*) helyezkedik el. Az összes állatra vonatkoztatva az átlagos CVC mélység $15 \pm 2,6$ cm, a *v. portae* esetében $9,6 \pm 1,9$ cm.



4. ábra: A CVC és a *v. portae* átlagos májbeli felkereshetősége bordaközönként.

5.2 Egyes klinikai megbetegedések és a máj fizikai kiterjedésének kapcsolata

Vizsgáltuk, hogy egyes klinikai megbetegedések esetén lesz-e különbség az ultrahanggal mérhető májparaméterek között. A beteg állatok közül 4 esetben találtunk magzatburok-visszamaradást, 3 esetben bal oldali oltógyomor-helyzetváltozást (ezeket az állatokat *laparoskopos* technikával megműtöttük, az ultrahang vizsgálat és a vérminta vétele után), 6 állat szenvedett tüdőgyulladásban, 9 pedig méhgyulladásban. Sántaság 3 tehénél jelentkezett, ellési bénulás (elfekvés) szintén 3 állatot érintett. Valamilyen metabolikus betegség a 27 beteg tehén közül 17-et érintett, 10 állat esetében pedig kettő vagy három bántalom is előfordult egyidejűleg. Az egyes előforduló betegségek esetén a máj ultrahanggal mérhető paramétereit összehasonlítottuk az adott betegségben nem szenvedő állatok paramétereivel, melynek eredményeit a 2. táblázat tartalmazza.

Szembetűnőbb eltérés jelentkezik azon 2 állat esetében, amelyeknek kondíciópontja 3,5 értéknél magasabb volt (esetünkben 4-es BCS pont). Itt a májban felkereshető erek (*v. portae* 12,48 cm, CVC 20,00 cm) mélyebben találhatóak, mint a 3,5-nél alacsonyabb kondíciópontú állatokban (*v. portae* 9,54 cm, CVC 14,87 cm), azonban a máj *echogenitásában* nem látható ilyen mértékű eltérés.

Eredményeink alapján statisztikailag szignifikáns különbséget nem találtunk az egyes klinikai megbetegedések esetén mérhető májparaméterek előfordulásakor.

2. táblázat: Egyes klinikai betegségek és a mért májparaméterek összefüggései

betegség		n	máj függőleges hossza (cm)	v.portae mélysége (cm)	CVC mélysége (cm)	máj echogenitása (0-3 pont)
MBV	igen	4	15,79	10,89	16,13	1,00
	nem	37	21,96	9,49	14,87	0,74
OHV	igen	3	17,23	9,36	15,71	1,17
	nem	38	21,77	9,62	14,94	0,75
Mastitis	igen	6	22,67	9,48	15,72	0,25
	nem	35	21,22	9,63	14,82	0,86
Metritis	igen	9	16,62	10,44	16,13	0,89
	nem	32	22,47	9,43	14,82	0,73
Vemhes	igen	6	23,79	10,59	15,82	0,17
	nem	35	21,14	9,44	14,71	0,87
Sántaság	igen	3	22,99	9,31	16,50	1,00
	nem	38	21,35	9,61	14,93	0,75
BCS>3,5	igen	2	24,23	12,48	20,00	0,50
	nem	39	21,39	9,54	14,87	0,78
Elfekvés	igen	3	17,19	10,29	-	1,33
	nem	38	21,77	9,59	14,95	0,72
Metabolikus betegség	igen	17	20,26	9,88	15,05	1,03
	nem	24	22,19	9,43	14,91	0,58

5.3 A máj fizikai kiterjedésének és a laboratóriumi vérparamétereknek a kapcsolata

Vizsgáltuk azt is, hogy a biokémiai leletek alapján általunk májbetegnek megállapított állatok esetében milyen fizikai eltéréseket tapasztalunk a máj kiterjedésében.

A májkárosodás mértékének mutatójaként az AST, a *lipidmobilizáció* jeleként pedig a BHB és NEFA koncentrációk különböző értékeit vettük figyelembe.

Eredményeinket a 3. táblázat tartalmazza. Vizsgálatunkban statisztikailag szignifikáns különbséget nem kaptunk sem azokban az esetekben, ahol egy biokémiai paraméter különböző szérumkoncentrációival állapítottunk meg májbetegséget, sem olyan esetekben, ahol több biokémiai paraméter koncentrációit vettük figyelembe.

3. táblázat: Az egyes biokémiai enzimek eltérései és a máj fizikai kiterjedései

		n	máj függőleges hossza (cm)	v. portae mélysége (cm)	CVC mélysége (cm)	máj echogenitása (0-3 pont)
AST > 80	igen	34	21,68	9,59	14,71	0,84
	nem	7	19,96	9,63	15,94	0,43
AST > 200	igen	8	23,4	9,24	14,53	1,19
	nem	33	20,95	9,66	14,99	0,67
BHB > 1	igen	17	22,45	9,63	14,65	1,06
	nem	24	20,63	9,57	15,15	0,56
BHB > 1,2	igen	9	21,66	9,69	14,81	1,39
	nem	32	21,41	9,57	14,97	0,59
BHB > 1,4	igen	7	21,5	9,57	14,14	1,5
	nem	34	21,46	9,6	15,03	0,62
NEFA > 0,3	igen	32	21,12	9,65	14,72	0,84
	nem	9	22,64	9,46	15,45	0,5
NEFA > 0,6	igen	21	19,81	9,58	14,46	0,95
	nem	20	23,26	9,62	15,26	0,58
BHB > 1,2 és NEFA > 0,6	igen	7	20,83	9,87	14,77	1,64
	nem	34	22,1	9,47	14,88	0,56
AST > 80, NEFA > 0,2	igen	33	21,89	9,61	14,75	0,8
	nem	8	19,47	9,37	15,18	0,87
AST > 80, NEFA > 0,2, BHB > 1	igen	13	24,02	9,79	14,65	1
	nem	28	19,96	9,59	15,32	0,74

5.4 Klinikai betegségek, a vemhesség és a laboratóriumi paraméterek kapcsolata

Összehasonlítottuk a különféle klinikai megbetegedésekben szenvedő és egészséges állatok, valamint a vemhes és nem vemhes állatok átlagos szérumszintjeit. Eredményeinket a 4. táblázat tartalmazza.

Megfigyelhető, hogy a paraméterek értékei általánosságban a beteg csoportban és a nem vemhes (ellés utáni) csoportban magasabbak, mint az egészséges és a vemhes csoportban. A különbség főként a vemhes és nem vemhes (az ellés óta eltelt napok mediánja 4) csoport között rajzolódik ki, itt a szérumszintek AST, ALT, ALP, GLDH, GGT koncentrációk mind magasabbak a nem vemhes (frissen ellett) csoportban, ami a májkárosodás jele. Erre utal még

a csökkent triglicerid és glükóz koncentráció. A BHB és NEFA értékek ebben a csoportban a vemhes csoport értékeinek kétszerese, ami a fokozott zsírmobilizáció jele.

Az élettani határértékektől való eltérést az AST, GGT, GLDH, BHB és a NEFA tekintetében találtunk. Mind a klinikailag beteg, mind az egészséges állatokban szubklinikai ketózist, zsírmobilizációt lehetett megállapítani az értékek alapján. Hyperketonaemia a nem vemhes csoportban került kimutatásra, a vemhes csoportban nem, ugyanígy fokozott zsírmobilizációt is csak itt lehetett tapasztalni.

4. táblázat: Biokémiai paraméterek klinikailag beteg és egészséges valamint vemhes és nem vemhes állatok esetén

	klinikailag beteg (n=27)	klinikailag egészséges (n=14)	vemhes (n=6)	nem vemhes (n=35)	szórás
AST	148,64	112,29	92,97	143,65	136,2 ± 66,9
ALT	25,75	21,77	20,57	25,05	24,4 ± 17,7
ALP	213,75	290,76	198,60	247,15	240 ± 129,8
GLDH	32,02	17,97	21,78	28,16	27,2 ± 34,8
GGT	22,60	13,96	17,50	28,16	19,6 ± 12,9
albumin	29,86	32,14	29,50	30,83	30,6 ± 4,1
TP	81,20	72,99	73,38	79,25	78,4 ± 16,4
összes bilirubin	9,99	9,31	6,75	10,27	9,8 ± 5,8
direkt bilirubin	0,45	0,31	0,27	0,43	0,4 ± 0,4
Koleszterin	2,40	2,06	2,08	2,32	2,3 ± 1,1
Triglicerid	0,10	0,10	0,17	0,09	0,1 ± 0,1
Glükóz	2,51	2,31	2,71	2,39	2,4 ± 1,9
BHB	1,15	1,23	0,63	1,27	1,2 ± 0,9
NEFA	0,84	0,65	0,35	0,85	0,8 ± 0,5
karbamid	4,57	4,39	4,48	4,51	4,5 ± 1,2
Máj echogenitás	0,80	0,71	0,17	0,87	0,8 ± 0,8

Összehasonlítottuk a máj ultrahanggal mérhető fizikai kiterjedését is a különböző betegségek során, vemhes és nem vemhes állatok esetében valamint a szérumbiokémiai vizsgálata alapján májbetegnek diagnosztizált (BHB>1mmol/l és NEFA>0,6 mmol/l) állatok esetében az egyes bordaközökben. Eredményeinket az 5. táblázatban foglaltuk össze.

Az egyes bordaközökben hátrafelé haladva egyre nagyobb a különbség a klinikailag beteg és a klinikailag egészséges állatok májának átlagos testfelszíni hossza között, azonban a CVC és a *v. portae* mélysége mindkét csoportban hasonló értékeket mutat.

A vemhes és nem vemhes tehenek között a testfelszíni hosszban megnyilvánuló különbség még jobban kifejezett, már a 8. bordaközben is érzékelhető. Ebben a csoportban a 12. bordaközben nem sikerült ultrahanggal leképezni a májat, valószínű oka ennek az, hogy az előrehaladottan vemhes állatokban a hasúri szervek helyzete a méh térfoglalása miatt kissé megváltozik.

A szérumbiokémiai vizsgálata során nem volt tapasztalható különbség az általunk a mérési eredmények alapján érintettnek talált állatok ultrahanggal mérhető paramétereit között egyik bordaközben sem.

5. táblázat: A máj fizikai kiterjedései klinikailag beteg és egészséges, vemhes és nem vemhes valamint a biokémiai vizsgálat során májbetegnek talált és nem talált állatok között.

bordaköz (cm)		klínikailag beteg (n=27)	klínikailag egészséges (n=14)	vemhes (n=6)	nem vemhes (n=35)	BHB>1 és NEFA>0,6 (n=11)	összes többi (n=30)
8	átlagos testfelszíni hossz	14,37	13,08	16,93	13,59	13,84	13,93
	CVC átlagos mélysége	-	-	-	-	-	-
	v. portae átlagos mélysége	8,41	-	7,06	8,64	10,75	8,02
9	átlagos testfelszíni hossz	18,49	18,60	23,50	18,07	19,00	18,34
	CVC átlagos mélysége	18,45	16,36	18,52	16,31	13,47	17,89
	v. portae átlagos mélysége	9,18	8,66	9,24	8,91	9,55	8,74
10	átlagos testfelszíni hossz	23,60	24,36	28,54	23,16	22,41	24,42
	CVC átlagos mélysége	16,09	15,64	16,85	15,63	15,95	15,91
	v. portae átlagos mélysége	9,58	9,05	11,86	8,99	9,75	9,27
11	átlagos testfelszíni hossz	29,01	25,15	27,40	27,55	25,56	28,25
	CVC átlagos mélysége	14,19	14,08	14,59	14,05	15,13	14,00
	v. portae átlagos mélysége	10,55	9,94	12,21	10,00	10,72	10,18
12	átlagos testfelszíni hossz	27,96	20,62	-	24,90	23,90	25,40
	CVC átlagos mélysége	12,93	12,72	-	12,85	16,77	12,29
	v. portae átlagos mélysége	11,41	11,39	-	11,40	12,77	10,85

6. Megbeszélés

Ultrahanggal végzett vizsgálataink alapját Braun (2009b) írásai adták, ennek megfelelően mértük meg a 8.-12. bordaközökben a máj felső és alsó határvonalát (ezen értékek alapján pedig kiszámítottuk a máj függőleges hosszát), a *v. portae* és a CVC mélységét a májban, és a máj *echogenitását* is megbecsültük. A máj legnagyobb függőleges testfelszíni hosszát a 10. és 11. bordaközben mértük (23,85 és 27,54 cm), a 8.-9. és a 12. bordaközben a nagysága csökkent az előző bordaközökhöz képest. Legnagyobb vastagságot a CVC felett a 9. bordaközben mértünk (17,25 cm), a *v.portae* felett pedig a 12. bordaközben (11,40 cm). Eredményeink megegyeznek Braun (2009b) adataival.

Az általunk ultrahanggal mért adatok segítségével próbáltuk meghatározni a zsírmáj szindrómát az ellés körüli időszakban szarvasmarhákban. Figyelembe vettük továbbá az egyes klinikai betegségek meglétét, melyre a zsírmáj szindróma hajlamosít (Rukkwamsuk és mtsai, 1999; Geelen és Wensing, 2006), és laboratóriumi vizsgálatokat is végeztünk a májkárosodás felmérésére.

Összehasonlítottuk a beteg és nem beteg, valamint a vemhes és ellés után lévő (nem vemhes) állatok ultrahangvizsgálata során tapasztalt elváltozásokat. A beteg és a nem vemhes állatokban eltéréseket vártunk a máj méretével (Braun, 2009b) és *echogenitásával* kapcsolatban, mely a zsírmáj szindrómára utal (Haudum és mtsai, 2011; Komelian és mtsai, 2011). Eredményeink azt mutatták, hogy a beteg és az egészséges állatok májának testfelszíni hossza különbözik (átlagosan 2,32 cm testfelszíni hosszal nagyobb a beteg egyedek mája), és ez az érték a hátsó bordaközökben egyre kifejezettebb.

A nagy májbeli erek felkereshetőségével és mélységével kapcsolatban a máj vastagságára következtettünk, mely szintén növekszik zsíros elfajulás esetén (Braun, 2009b). Az általunk vizsgált állatokban azonban nem volt szignifikáns különbség a CVC és a *v.portae* mélysége között sem a beteg és nem beteg, sem a vemhes és nem vemhes csoportok között.

A májparenchyma képének *echogenitás*-változását is figyelembe vettük, mivel számos irodalmi forrás utal a májban felhalmozódott zsír miatt bekövetkező eltérésekről: fényes mintázat, erek képének elmosódása (Acorda és mtsai, 1994a, Komelian és mtsai, 2011). Ezek alapján felállítottunk egy 0-3 pontig terjedő szubjektív skálát, melyből a zsírfelhalmozódás mértékére következtettünk (2.1-2.4. ábra). Az egyes betegségek közül a magzatburok-visszatartásban, oltógyomor-helyzetváltozásban, ellési bénulásban és metabolikus

betegségben szenvedő állatokban magasabb pontszámokat mértünk, mint az egészséges társaikban, azonban a különbség nem szignifikáns. Megfigyelhető továbbá, hogy az általunk májbetegnek diagnosztizált állatokban, a szérumbiokémiai paramétereinek változásával arányosan változik az *echogenitás* (3. táblázat). A vemhes és nem vemhes csoportok között is tapasztaltunk eltérést, ez esetben a vemhes állatok kisebb pontszámmal rendelkeznek, mint az ellenkező csoport (0,17 és 0,87 az átlagos értékek). Utóbbiak alapján következtethetünk a zsírfelhalmozódás májkárosító hatására (Bobe és mtsai, 2004b), és az ellés után kialakuló zsírmáj szindrómára (Kalaitzakis és mtsai, 2007).

Összehasonlítottuk a vérbiokémiai paramétereit is a beteg és egészséges, valamint a vemhes és ellés utáni tehenekben. Az élettani határértékektől való eltérést az AST, GGT, GLDH, BHB és a NEFA tekintetében találtunk, mely a legtöbb szakirodalmi adatot alátámasztja. A bilirubin koncentrációk azonban nem tértek el jelentősen, így ellentmondanak Van den Top és mtsai (1996) és Kalaitzakis és mtsai (2007) leírásainak. Az albumin, TP, glükóz és karbamid szintek is határértéken belül maradtak, és nem csökkentek a májfunkció zavara következtében (Gonzalez és mtsai, 2011). A *lipidmobilizáció* jeleként a BHB, NEFA, koleszterin és triglicerid értékeket mértük, ezek közül a BHB és a NEFA szintek emelkedtek a határérték fölé, azonban a vemhes állatoknál fiziológiás értékeket kaptunk. Legmagasabb átlagos értékeket a nem vemhes tehenek esetében figyelhettünk meg, ahol a BHB 1,27 mmol/l, a NEFA pedig 0,85 mmol/l koncentrációban volt jelen. Ezek alapján az állatokban fokozott *zsírmobilizáció* és *szubklinikai ketózis* volt jelen (Oetzel, 2004).

A vérparaméterek értékelése nyomán májkárosodást és funkciózavart állapítottunk meg azokban az állatokban, akiknek az AST, BHB, NEFA értékeik a megemelkedtek, és összehasonlítottuk ezen állatok májának ultrahangvizsgálattal kapott leleteit (3. táblázat). Azt tapasztaltuk, hogy a máj függőleges hossza nagyobb azon állatokban, ahol a biokémiai paraméterek kedvezőtlenül változtak, viszont a CVC és *v.portae* esetében pontosan az ellenkezője volt megfigyelhető, vagyis a májbetegnek mondott állatokban az erek mélysége (tehát a máj vastagsága) kisebb volt.

Végső konklúzióink az általunk végzett vizsgálatokkal kapcsolatban az, hogy nem sikerült pontos értékeket megállapítanunk a zsírmáj szindróma ultrahanggal történő diagnosztizálásához. A beteg állatok rutinszerű felkeresését nehezíti az, hogy szarvasmarhákban a *hepatomegaliák* előrejelzését sem az irodalmi adatok alapján, sem saját vizsgálatunkban nem sikerült biztossá tenni. Nem találtunk szignifikáns eltéréseket sem a máj

méretét jellemző fizikai paraméterek, sem az *echogenitás*-változással kapcsolatban, habár eredményeink tendenciája jó irányba mutat. A vér egyes biokémiai paraméterei megváltoznak az ultrahanggal végzett *echogenitás*-elemzésben romló értéket kapó állatok esetében, azonban mégis az *echogenitás* mérése önmagában nem lehet diagnosztikai kritérium, a klinikai tünetekkel együtt értékelve képzelhető el csak az elemzés. Esetleg szóba jön speciális szoftver alkalmazása, amely a képpontok megszámlálásával származtatott értékkel jelzi az *echogenitás* mértékét. Jelenleg ilyen szoftverről nincs tudomásunk.

Ez a munka alapjául szolgálhat további kutatásoknak, melyben nagyobb egyedszámmal, további biokémiai paraméterek értékelésével, új ultrahangvizsgálati módszereket alkalmazva eljuthatunk a zsírmáj szindróma egyszerű, gyors, telepi körülmények között is alkalmazható megbízható diagnosztizálásához.

7. Összefoglalás

A szarvasmarha májának ultrahang vizsgálata egy manapság egyre inkább elterjedő kiegészítő diagnosztikai eljárás, mivel nem invazív, gyorsan elvégezhető vizsgálat, mely során sok információt megállapíthatunk a szerv méretéről, alakjáról, szöveti képének *echogenitás* – változásairól, a benne található nagy erek (*v. portae* és a CVC) állapotáról.

A zsírmáj szindróma a magas tejhozamú tehenekben ma az egyik legkomolyabb anyagcsere probléma, mely leginkább az ellés utáni hetekben jelentkezik, kialakításában az ekkor fennálló NEB játszik szerepet. A máj zsíros elfajulásának hosszútávú hatásai miatt az állatok egészsége romlik, hasznos élettartamuk rövidül, romlanak a termelési és termékenységi mutatóik. A betegség legpontosabb diagnózisa ma is a májbiopszia alapján történik.

Vizsgálatunk célja az volt, hogy az ultrahang vizsgálat, a vér biokémiai paraméterei és az állatok fizikális állapotának felmérése alapján következtessünk az esetlegesen előforduló májbetegségekre az ellés közeli időben.

Különböző klinikai betegségekben szenvedő (magzatburok-visszamaradás, ellési bénulás (elfekvés), sántaság, bal oldali oltógyomor-helyzetváltozás, tőgygyulladás, méhgyulladás, metabolikus betegség) és egészséges állatok májának ultrahang képét vizsgáltuk bordaközönként, és meghatározott paramétereket mértünk fel annak érdekében, hogy a máj nagyságát, vastagságát és *parenchymájának echogenitását* megállapíthassuk. Vért vettünk továbbá biokémiai elemzés céljából, melyből az albumin, összfehérje, AST, ALT, ALP, GGT, GLDH, összes és direkt bilirubin, glükóz, triglicerid, koleszterin, BHB, NEFA, karbamid szérumszintjét mértük.

Eredményeink alapján szignifikáns különbség nem mutatkozik az egyes megbetegedések esetén mérhető májparaméterek előfordulásakor. A biokémiai paraméterek alapján májbetegnek megállapított állatokban a máj ultrahanggal mért méretei sem mutatnak statisztikailag szignifikáns eltérést. Összehasonlítottuk a klinikailag beteg és egészséges, valamint a vemhes és nem vemhes állatok szérumszintjét, mely során a beteg és nem beteg állatokban is *szubklinikai ketózist* és *zsírmobilizációt* állapítottunk meg. *Hyperketonaemia* és fokozott *zsírmobilizáció* a nem vemhes (ellés utáni) állatokban fordult elő, a vemhesekben ez nem volt megfigyelhető. A beteg és egészséges, valamint a vemhes és nem vemhes állatok májparamétereit is összevetettük. Ennek során megállapíthattuk, hogy legkifejezettebb különbség a máj testfelszíni hossza szempontjából a vemhes és nem vemhes állatok között fordul elő. Ez adódhat abból is, hogy az előrehaladottan vemhes tehenek esetében a máj helyzete megváltozik a hasüregben a vemhes méh térfoglalása miatt.

Eredményeink, noha statisztikailag nem mutattak szignifikáns eltéréseket, jó kiindulópontot szolgáltathatnak további kutatások alapjául, mely során több adat figyelembevételével, további májparaméterek felméréssel közelebb juthatnak a zsírmáj szindróma ultrahanggal történő diagnosztizálásához.

8. Summary

Ultrasonographic examination of the liver in cattle is becoming a current additional diagnostic tool nowadays, because it is a non-invasive, quick procedure, and it provides a lot of information about the echogenicity of the parenchyma, big vessels (CVC, v.portae), size and shape of the organ.

Fatty liver or hepatic lipidosis is a serious metabolic disease of the high milk yielding cows. The problem is often occurring in the transition period, mostly in the early weeks after parturition, because of the NEB. Long-term effects of this disease includes depressing health and culling rate, reduced production and fertility, which cause financial loss to the farmer. Accurate diagnosis of this disorder is made by liver biopsy.

The aim of our study was to determine the hepatic disease in cows in the transition period by ultrasonographic findings, blood parameters and physical examinations of the animals.

We evaluated the liver size (by measuring the dorsal and the ventral margin), thickness and echogenicity of the parenchyma by ultrasonography, and compared the values of the healthy and the sick (placenta retention, milk fever, lameness, left abomasal displacement, mastitis, metritis, metabolic diseases) group. We took blood samples as well, and measured the concentrations of the following biochemical parameters: albumin, totalprotein, AST, ALT, ALP, GGT, GLDH, total and direkt bilirubin, glucose, triglycerid, cholesterol, BHB, NEFA, urea.

Based on our results, there were no significant difference between the ultrasonographic findings of various diseases. We defined liver disease by the serum biochemical data, but did not correlate with the liver physical values measured by ultrasound. We compared the serum concentrations of the healthy and sick as well as the pregnant and non pregnant group of animals, and we found subclinical ketosis and lipid mobilizations in both the healthy and sick groups. Hyperketonaemia and intense lipid mobilization occurred in the non pregnant group (postpartum cattles). We also compared the liver parameters measured by the ultrasound in the healthy and sick, and the pregnant and non pregnant groups and we found that the most pronounced differences in the liver size was between the pregnant and non pregnant animals. This may be due to the reason of the rearrangement in the abdominal cavity caused by the pregnant uterus space occupation.

Although we did not find significant differences by ultrasound examination of the liver, our results provide a good starting point for further research basis, where taking into account more data on blood parameters, clinical findings and ultrasonographic measurements may bring us closer to the precise diagnosis of the fatty liver by ultrasonographic examination.

9. Köszönetnyilvánítás

Köszönöm témavezetőmnek, Dr. Szelényi Zoltánnak, hogy a vizsgálatok végrehajtásában és dolgozatom megírásában mindvégig segítségemre volt, szakmai tanácsaival és tapasztalataival támogatott.

Köszönettel tartozom a gazdaságok vezetőinek és dolgozóinak a munkám során nyújtott segítségükért.

Végül, de nem utolsó sorban köszönöm családomnak és barátaimnak a sok támogatást és türelmet, melyet a dolgozatom írása közben tanúsítottak. Külön köszönettel tartozom Balog József Ágostonnak a táblázatok elkészítésében való közreműködéséért.

10. Irodalomjegyzék:

1. ACORDA, J. A., YAMADA, H.; GHAMSARI, S. M. 1994a: Ultrasonographic features of diffuse hepatocellular disorders in dairy cattle. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 35:196–200
2. ACORDA, J. A., YAMADA, H.; GHAMSARI, S. M. 1994b: Ultrasonography of fatty infiltration of the liver in dairy cattle using liver-kidney contrast. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 35:400–404
3. ACORDA, J. A., YAMADA, H.; GHAMSARI, S. M. 1995a: Comparative evaluation of hydropic degeneration of the liver in dairy cattle through biochemistry, ultrasonography and digital analysis. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 36:322–326.
4. ACORDA, J.A.; YAMADA, H.; GHAMSARI, S.M. 1995b: Comparative evaluation of fatty infiltration of the liver in dairy cattle by using blood and serum analysis, ultrasonography, and digital analysis. *Veterinary Quarterly*, 17:1, 12-14
5. BARTON, M. H. 2004: Disorders of the Liver. In: STEPHEN M. REED, WARWICK M. BAYLY, DEBRA C. SELLON: *Equine Internal Medicine*, Second edition. USA, Elsevier, p 951-994
6. BOBE, G., AMIN, V. R., HIPPEN, A. R., SHE, P., YOUNG, J. W., BEITZ, D.C. 2008: Non-invasive detection of fatty liver in dairy cows by digital analyses of hepatic ultrasonograms. *J Dairy Res.* 75(1):84-9.
7. BOBE, G., J. W. YOUNG, D. C. BEITZ. 2004b: Invited review: Pathology, etiology, prevention, and treatment of fatty liver in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 87:3105–3124
8. BOBE, G.;AMIN V. R.; BEITZ, D. C.; YOUNG, J. W. 2004a: "Non-invasive Diagnosis of Fatty Liver and Degree of FattyLiver in Dairy Cows by Digital Analyses of Hepatic Ultrasonograms,"*Animal Industry Report: AS 650, ASL R1905.* URL: http://lib.dr.iastate.edu/ans_air/vol650/iss1/64 Megtekintve: 2015. 09.20.
9. BRAUN, U. 2004: Diagnostic ultrasonography in bovine internal diseases. Conference paper 23rd World Buiatrics, Canada, 2004
10. BRAUN, U. 2008: Clinical findings and diagnosis of thrombosis of the caudal vena cava in cattle. *The Veterinary Journal*, 175:118–125
11. BRAUN, U. 2009a: Ultrasonography of the gastrointestinal tract in cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 25:567-590

12. BRAUN, U. 2009b: Ultrasonography of the Liver in Cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, 25 (3): 591-609
13. BRAUN, U., KRÜGER, S. 2013: Ultrasonography of the spleen, liver, gallbladder, caudal vena cava and portal vein in healthy calves from birth to 104 days of age. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 55:68
14. BRAUN, U.; GERBER, D. 1994: Influence of age, breed, and stage of pregnancy on hepatic ultrasonographic findings in cows. *Am. J. Vet. Res.*, 55 (9):1201-1205
15. BRAUN, U.; HAUSAMMANN, K. 1992: Ultrasonographic examination of the liver in sheep. *Am J Vet Res.* 53(2):198-202
16. BRAUN, U.; STEININGER, K. 2011: Ultrasonographic characterization of the liver, caudal vena cava, portal vein, and gallbladder in goats. *Am J Vet Res.* 72(2):219-25
17. CEBRA, C. K.; GARRY, F. B.; GETZY, D. M.; FETTMAN, M. J. 1997: Hepatic Lipidosis in Anorectic, Lactating Holstein Cattle: A Retrospective Study of Serum Biochemical Abnormalities. *J Vet Intern Med* 11:231-237.
18. DUFFIELD, T. 2000: Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 16, 231-253.
19. GEELLEN, M.J.H.; WENSING, T. 2006: Studies on hepatic lipidosis and coinciding health and fertility problems of high-producing dairy cows using the “Utrecht fatty liver model of dairy cows”. A review. *Veterinary Quarterly*, 28:3, 90-104
20. GILLUND, P., O. REKSEN, Y. T. GROHN, K. KARLBERG. 2001: Body condition related to ketosis and reproductive performance in Norwegian dairy cows. *J. Dairy Sci.* 84:1390-1396.
21. GONZALEZ, F. D.; MUINO, R.; PEREIRA, V.; CAMPOS, R.; BENEDITO, J. L. 2011: Relationship among blood indicators of lipomobilization and hepatic function during early lactation in high-yielding dairy cows *J. Vet. Sci.* 12(3), 251-255
22. HAUDUM, A.; STARKE, A.; BEYERBACH, M.; WOHLSEIN, P. and REHAGE, J. 2011: Ultrasonographic assessment of liver dimensions in dairy cows with different hepatic triacylglycerol content. *J ANIM SCI*, 89:1392-1400
23. IMHASLY, S.; NAEGELI, H.; BAUMANN, S.; BERGEN, M.; LUCH, A.; JUNGNICHEL, H.; POTRATZ, S.; GERSPACH, C. 2014: Metabolomic biomarkers correlating with hepatic lipidosis in dairy cows. *BMC Veterinary Research*, 10:122 URL: <http://www.biomedcentral.com/1746-6148/10/122> Megtekintve: 2015.09.20

24. JÖNSSON, G.; BERGSTEN, C.; CARLSTEN, J.; 1988: Ultrasonic diagnosis of liver abscesses in intensively fed beef cattle. In: *Proceedings of the 15th World Congress on Cattle Diseases*, Palme de Mallorca, p1428-30
25. KALAITZAKIS, E.; ROUBIES, N.; PANOUSIS, N.; POURLIOTIS, K.; KALDRYMIDOU, E.; KARATZIAS, H. 2007: Clinicopathologic Evaluation of Hepatic Lipidosis in Periparturient Dairy Cattle. *J Vet Intern Med* 21:835–845
26. KOMEILIAN, M. M.; SAKHA, M.; NADALIAN, M. G.; VESHKINI, A. 2011: Hepatic Ultrasonography of Dairy Cattle in Postpartum Period : Finding the Sonographic Features of Fatty Liver Syndrome. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 5(8): 701-706
27. LISCIANDRO, S. 2014: Focused or COAST- Liver and Gallbladder. In: LISCIANDRO, G. R. (ed): *Focused Ultrasound Techniques for the Small Animal Practitioner*. UK, Wiley Blackwell, p 44-64
28. MORROW, D.A.1976: Fat cow syndrome. *J Dairy Sci*, 59: 1625-9
29. NAFIKOV, R.A., B.N. AMETAJ, G. BOBE, K.J. KOEHLER, J.W. YOUNG, D.C. BEITZ. 2006: Prevention of fatty liver in transition dairy cows by subcutaneous injections of glucagon. *J. Dairy Sci*. 89:1533-1545.
30. OETZEL, G.R. 2004: Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 20,651-674.
31. OK, M.; ŞEN, İ.; GÜZELBEKTEŞ, H.; BOYDAK, M.; ER, C.; AYDOĞDU, U.; YILDIZ, R. 2013: The Importance of Concentrations of Sorbitol Dehydrogenase and Glutamate Dehydrogenase and B-Mode Ultrasonographic Examination in The Diagnosis of Hepatic Lipidosis in Dairy Cows. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 19(Suppl-A): A117-A123
32. PEEK, S.F.; DIVERS, T.J. 2008: Metabolic diseases In: DIVERS, T.J; PEEK, S.F. (eds): *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*, Second Edition, USA, Elsevier, p 590-605
33. REHAGE, J.; LAUENER, J.W.; STOCKHOFE-ZURWIEDEN, N.; BEYERBACH, M.; GROTE, D.; HÖLTERSHINKEN, M.; SHOLZ, H. 1994: Two dimensional sonography in the diagnosis of fatty liver in dairy cows. Conference paper World buiatrics congress 18th, Italy, 1994
34. RUKKWAMSUK, T.; KRUIP, T.A.M.; WENSING, T. 1999: Relationship between overfeeding and overconditioning in the dry period and the problems of high producing dairy cows during the postparturient period. *Veterinary Quarterly*, 21:3, 71-77
35. SLOVIS, N. 2014: Ultrasonography of the Liver, Spleen, Kidney, Bladder, and Peritoneal Cavity. In: JESSICA A. KIDD, KRISTINA G. LU, MICHELE E. FLAZER: *Atlas of Equine Ultrasonography*. UK, Wiley Blackwell, p 409-425

36. STARKE, A., HAUDUM, A., WEIJERS, G., HERZOG, K., WOHLSEIN, P., BEYERBACH, M., DE KORTE, C.L., THIJSSSEN, J. M., REHAGE, J. 2010: Noninvasive detection of hepatic lipidosis in dairy cows with calibrated ultrasonographic image analysis. *J Dairy Sci.* 93(7):2952-65
37. THARWAT, M., OIKAWA, S., BUCZINSKI, S. 2012: Ultrasonographic Prediction of Hepatic Fat Content in Dairy Cows during the Transition Period. *J Veterinar Sci Technol* 3:111
38. THEODOSSI, A.; SPIEGELHALTER, D.; PORTMANN, B.; EDDLESTON, A.L.W.F.; WILLIAMS, W. 1983: The value of clinical, biochemical, ultrasound and liver biopsy data in assessing patients with liver disease. *Liver* 3: 315-26.
39. VAN DEN TOP, A.M.; GEELLEN, M.J.H.; WENSING, T.; WENTINK, G.H.; KLOOSTER, A.T. van 't, BEYNEN, A.C.1996: Higher postpartum hepatic triacylglycerol concentrations in dairy cows with free rather than restricted access to feed during the dry period are associated with lower activities of hepatic glycerolphosphate acyltransferase. *J Nutr* 126: 76-85.
40. WATSON, P. J.; BUNCH, S. E. 2009: Hepatobiliary and Exocrine Pancreatic Disorders. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (eds): *Small Animal Internal Medicine*, Fourth edition. USA, Mosby Elsevier, p 485-568