

Szent István Egyetem Állatorvos-tudományi Kar
Állathigiéniai, Állomány-egészségtani és Állatorvosi Etológiai Tanszék

**A ketonuria előfordulása és hatásainak vizsgálata egy
tejtermelő tehenészetben**

Készítette: dr. Király Péter

Témavezetők: Dr. Könyves László
Állathigiéniai, Állomány-egészségtani és
Állatorvosi Etológiai Tanszék
Dr. Bajcsy Árpád Csaba
Haszonállat-gyógyászati Tanszék és Klinika

2015

Tartalomjegyzék

1. Bevezetés	3
2. Irodalmi áttekintés	5
2.1. A szarvasmarha energiaforgalmának jellegzetességei	5
2.2. A tejlő tehén energiaforgalmának hormonális háttere	7
2.3. A negatív energiamérleg (NEB)	8
2.4. A ketózis kórfejlődése	9
2.5. A szubklinikai ketózis	12
2.6. A klinikai ketózis	13
2.7. A ketonanyagok kimutatása és az eredmények értékelése	14
2.8. A ketózis megelőzése és gyógykezelése	15
2.9. A ketózis hatása egyéb betegségek előfordulására	16
2.10. A NEB és a szaporodásbiológiai mutatók összefüggései	17
3. Anyag és módszer	19
3.1. A vizsgált állomány	19
3.1.1. Tartástechnológia	19
3.1.2. Takarmányozás	19
3.2. A ketonuria vizsgálata	20
3.3. A ketonuria és a vér BHB szintjének összehasonlítása	21
3.4. Involúciós és vemhesség vizsgálatok	21
3.5. Adatok gyűjtése és értékelése	21
4. Eredmények	22
4.1. A ketonuria előfordulási gyakorisága	22
4.2. A ketonuria és a vér BHB szintje közötti kapcsolat	23
4.3. A ketonuria hatása a magzatburok-visszatartás előfordulására	23
4.4. A ketonuria és a putrid metritis (PM) kapcsolata	24
4.5. A ketonuria és az újravemhesülés	25
4.6. Az ellés utáni 100 napban az elhullások és a selejtezések miatti eladások	25
5. Összefoglalás	27
6. Summary	28
7. Köszönetnyilvánítás	29
8. Rövidítések jegyzéke	30
9. Irodalomjegyzék	31

1. Bevezetés

A tejelő tehén szervezetében az ellés körüli időszakban jelentős hormonális és anyagforgalmi változások zajlanak. A szárazonállás, az előkészítés és az ellés után elkezdődik a laktáció, ezekkel párhuzamosan a takarmányozási és a tartási körülmények is többször változnak, amelyhez szintén alkalmazkodnia kell az állatnak, illetve stressz hatásként érheti, a fiziológiásan fellépő ellési stresszrel együtt. Nagyon fontos, hogy ezek a takarmányfejadag változások megfelelő módon történjenek, hiszen a jól működő bendőfermentáció az állatok megfelelő energiaellátásának az alapja.

A szárazonállási időszak elejétől a laktáció csúcsáig a fejadag abrakaránya 0-ról 50%-ra nőhet. Ilyen mértékű változást csak fokozatosan szabad megvalósítani. Az elléskor jelentősen csökken a takarmányfelvétel és a kérődzés, ami átmenetileg csökkenti a bendő pH-ját, különösen akkor, ha az ellés körül magas az abrak aránya a takarmányban.

Az ellés után a gyorsan növekvő tejtermelést csak késve követi a szárazanyag-felvétel növekedése, ezért a nagy tejtermelésű tehénél energiahiány alakul ki. Az energiaszükségletét nem tudja a takarmányból fedezni, elkezdődik a testtartalékok, elsősorban a zsírok bontása. Ez az energiahiányos állapot kedvezőtlen esetben már az ellés előtt elkezdődhet, és akár a laktáció 3. hónapjáig is eltarthat. Ezért fontos a hajlamosító tényezők megszüntetése, mint például a tehenek ellés előtti elhízása, a zsúfolt előkészítő és ellető istálló, nem megfelelő takarmányminőség és takarmányozási technológia, stb.

Az évtizedek óta folyamatosan növekvő tejtermelési eredmények következtében a tejelő teheneknek fokozott igényük van a jó minőségű takarmányra és a minél jobb környezeti feltételekre.

Irodalmi adatok és gyakorlati tapasztalatok alapján elmondható, hogy az ellés körüli időszakban gyakori az anyagforgalmi és az ezekhez társuló egyéb betegségek előfordulása (Brydl és mtsai 2012, Huszenicza és mtsai 2003a, Könyves és mtsai 2009a). Mivel az anyagforgalmi betegségek jelentős részét a szubklinikai kórformák teszik ki, ezért fontos szűrővizsgálatokkal felderíteni, az anyagforgalmi betegségek előfordulását. A leggyakoribb és legnagyobb gazdasági kárt okozó anyagforgalmi betegségek az energiaforgalom zavarára vezethetők vissza (Brydl és mtsai 2003, 2012).

Az energiahiányos állapot jelzésére istálló körülmények között is viszonylag egyszerűen és alacsony költséggel lehet elvégezni a ketonuria vizsgálatát. Ezért esett a választásom erre a módszerre, amivel információhoz lehet jutni az ellés után a tehenek energetikai állapotáról, és

szükség esetén be lehet avatkozni a tartási körülmények és a takarmányozás megváltoztatásával illetve gyógykezeléssel. Szakdolgozatom célja vizsgálni az ellés utáni ketonuria előfordulási gyakoriságát és hatását az elhullások és selejtezések számára és egyes szaporodásbiológiai mutatókra, mint a magzatburok-visszatartás, a puerperális metritis és az újravemhesülés.

2. Irodalmi áttekintés

2.1. A szarvasmarha energiaforgalmának jellegzetességei

Az ellés után a laktáció megindulásával a nagytejű tehén tejtermelése gyorsan nő, amit a takarmányfelvétel növekedése csak lassabban követ. A takarmányból nem tudja fedezni a tejtermelés hatalmas energiaszükségletét, ezért energiahiány alakul ki, amelyet a testtartalékaiból kell fedeznie az állatnak, és ennek testtömegvesztés a következménye. A tejelő tehén energiaraktárai a glikogén (izom és máj), a zsírszövet, és az izomfehérje. Ezek közül a glikogén készlet nagyon gyorsan mozgósítható glükóz formájában, de mindössze 2-3 kg a mennyisége, csak rövid távú hatása van a vércukorszint stabilizálásában. A zsírszövet lassabban mozgósítható, de mennyisége jelentős átlagosan 40-60 kg, transzportformája szabad zsírsav, amelyből jelentős mennyiségű energiához juthat az állat. Az izomfehérje a leglassabban mozgósítható energiaforrás, mennyisége jelentős lehet átlagosan 50-75 kg, aminosavak formájában kerül a vérkeringésbe, de jelentősége kisebb, mint a zsírszöveté (Brydl 2011). Összességében elmondható, hogy a tejelő tehén legnagyobb jelentőségű energiaraktára a zsírszövet.

A zsírszövet bontásakor a lipáz enzim hatására glicerin és szabad zsírsavak (FFA: Free Fatty Acid, NEFA: Non Esterified Fatty Acid) keletkeznek. A szabaddá váló glicerinből a májban glükóz szintetizálódik. A NEFA a véráram útján a májba kerül, ahol egy része újra trigliceriddé szintetizálódik, és a szállításáért felelős apoproteinhez (VLDL: Very Low Density Lipoprotein) kötődve a véráramba jut, vagy a májban raktározódik. Emiatt a máj triglicerid tartalma ellés után egészséges állatokban is megemelkedik (Brydl, 2011). A NEFA másik részéből a β -oxidáció során acetyl-CoA képződik, ami belép a citrátkörbe és energiát szolgáltat.

Amennyiben a laktózzintézis jelentős glükóz igénye miatt a fokozott glükoneogenezis elvonja az oxálcetsavat a citrátkörből, az acetyl-CoA nem tud belépni az energiatermelő folyamatba, és két molekula összekapcsolódásával acetoacetyl-CoA képződik, ez a ketonanyagok képződésének az első lépése. A jelentősen felfokozott mértékű lipolízis a túlzott mértékű acetyl-CoA keletkezése miatt szintén a ketontestek kialakulásának fokozódásához vezet. Az acetoacetyl-CoA-ból acetecetsav, majd redukcióval β -hidroxibutirát (BHB) vagy dekarboxilezéssel aceton keletkezik. A szervezetben előforduló három ketonanyag tehát a következő (mennyiségi sorrendben): β -hidroxibutirát, acetecetsav, aceton.

A ketonanyagok elsősorban a májban képződnek, de emellett kisebb mennyiségben a tőgyben és a bendőből felszívódó vajsavból a bendőfalban is folyik ketogenezis. A ketonanyagok felhasználódása, a ketolízis extrahepatikusan történik.

A monogasztrikus állatokkal ellentétben, a kérődzőknél – így tejelő tehénnél is – a szénhidrátok emésztése során elsősorban nem glükóz szívódik fel az emésztőcsatornából, hanem illózsírsavak. A szarvasmarha energiaigényének nagyobb részét kb. 60-70%-át biztosítják az illózsírsavak, amelyeket a bendő mikroorganizmusai termelnek a szénhidrátok fermentációja során (Brydl 2011). A bendőbeli mikrobiális tevékenység jóvoltából az állat emésztőenzimeit által nem bontható szénhidrát típusok (elsősorban a hemicellulóz és a cellulóz) is hasznosulnak.

Tejelő tehénben az energiaegyensúly fontos feltétele a megfelelő bendőfermentáció, ami elsősorban a takarmányozáson múlik, oly módon, hogy optimális esetben kedvező feltételeket teremt a bendőbaktériumok és protozoonok számára az ideális működéshez.

A bendő mikroorganizmusok optimális szaporodásához és működéséhez főleg jól hasznosítható és megfelelő arányban jelenlévő energia- és fehérjeforrásra és optimális pH viszonyokra van szükség. A bendő mikroorganizmusai az illózsírsavak termelésekor keletkező energiát elsősorban intenzív fehérjeszintézisük energiaszükségletének kielégítésére fordítják. A takarmány túl magas fehérje tartalmából (főleg a bendőben metabolizálódó fehérjéből) nagy mennyiségben képződik ammónia, amit a bendőflóra elegendő energia hiányában nem képes felhasználni a mikrobiális fehérje szintézisre. A bendőből a portális keringéssel a májba kerülő ammóniából karbamid szintetizálódik, aminek nagyobbik része visszakerül a bendőbe (ruminohepatikus keringés) lehetőséget teremtve hasznosulására a mikrobiális fehérje termelésben, kisebbik része a vizelettel ürül. Jelentős, 22,9 MJ az energiaigénye 1000 g nitrogén karbamid formájában való kiválasztásának. A nagy mennyiségű ammónia méregtelenítése jelentősen növeli az energiahányt, így további zsírmobilizációt idéz elő, és emellett még a májsejtek elzsírosodását is fokozza a trigliceridek elszállításáért felelős apoprotein képződésének gátlása következtében (Brydl és mtsai 2003, Szenci és mtsai 2003).

A bendő pH-jának alakulásában az abrak és a tömegtakarmány arány fontos tényező, a pH pedig a bendőflóra befolyásolásán keresztül meghatározza az illózsírsavak termelődését és egymáshoz való arányát.

A bendőfermentáció során legnagyobb mennyiségben az illózsírsavak közül az acetát, propionát és butirát képződik, az egyéb illózsírsavaknak az energiaforgalom szempontjából nincs jelentősége, és normál bendő pH-n a laktát képződése is elhanyagolható. Az

illózsírsavak közül az acetát és a butirát ketogenetikus, míg a propionát glükogenetikus hatású. Az acetát a tejsír, a propionát a tejcukorszintézis kiinduló vegyülete. A glükoneogenezis során képződő glükóz kb. 50%-a propionátból, kb. 25%-a aminosavakból és kb. 25%-a gliceriből (zsírbontás) és (normál bendőfermentáció esetén főleg a bendőfalban propionátból képződő) tejsavból származik (Karsai és Gaál 1994). A tejtermelés szempontjából a 3:1 acetát:propionát arány a legkedvezőbb, ehhez a takarmányban 17-23%-nak kell a nyersrostnak lenni a szárazanyagra vonatkoztatva, és az abrak aránya lehetőleg ne haladja meg az 50%-ot. A takarmány fejadagban a szálatakarmány arányának csökkenése és ezzel párhuzamosan az abrak arányának növekedése a bendő pH-ját savas irányba tolja el. Az alacsonyabb pH-n csökken az acetát, és nő a butirát koncentráció, a propionát kb. pH6-ig nő, majd elkezd csökkenni. A laktát termelődés pH5,5 körül indul, és ezzel párhuzamosan az összes illózsírsav termelődése visszaesik. Ennek alapján elmondható, hogy a bendőacidózis (pH6 alatt) nem kívánatos a bendőfermentáció és ezen keresztül a tejelő tehén energiaellátásának szempontjából (Brydl 2011).

2.2. A tejelő tehén energiaforgalmának hormonális háttere

A tejtermelés megindulásában és fenntartásában tejelő tehénben (ellentétben a többi állatfajjal, ahol a prolaktin) a növekedési hormonnak (STH, GH) van a legjelentősebb szerepe. Holstein-fríz tehénben a nagy tejtermelésre való szelekcióban szerepe van a növekedési hormon különböző változatainak (összefoglalóan Huszenicza és mtsai 2002). A nagy tejtermelésű tehénekben a vérben mért koncentrációja magasabb, kifejezetten ketogén hatású hormon. A tejtermelést a növekedési hormon részben közvetlenül, de elsősorban közvetve a májban GH hatására termelődő inzulinszerű növekedési faktor-I-en (insulin-like growth factor-I – IGF-I) keresztül befolyásolja.

A tejtermelés metabolikus hátterének biztosításában fontosak az inzulin, a glukagon, a pajzsmirigyhormonok és a glükokortikoidok is. A pajzsmirigyhormonok szintjének emelkedése gyakorlatilag a szervezet egészének anyagcseréjét fokozza, támogatja, hogy a szervezet energiaszükségletének minél nagyobb részét glükóz helyett zsírégetéssel fedezze. A tejelő tehén energiaforgalma szempontjából legjelentősebb hatásuk a zsírdepók mobilizálása (nő a vérplazma NEFA szintje) és a glükoneogenezis serkentése, a ketózis kórfejlődése szempontjából szerepük ellentmondásos. A glükokortikoidok antiketogén hatású hormonok, szintén jelentős a glükoneogenetikus hatásuk, fokozzák a fehérje és a zsírbontást, az ebből felszabaduló glükoneogenetikus aminosavakból és a gliceriből glükóz képződik, hatásukra nő a vérplazma NEFA szintje, a szövetekben előtérbe kerül a zsírok felhasználásából való

energianyerés, csökken a glükóz felhasználás. Az inzulin anabolikus, vércukorszint csökkentő hatású hormon, növeli a szövetek glükóz felhasználását, fokozza a glikogén, a zsírok, és a fehérjék felépülését, alacsony vércukorszint esetén gátolt a felszabadulása. Az egyetlen antilipolitikus hormon (Rudas és mtsai 1995). Tejelő tehenekben a laktáció elején az inzulin és az IGF-I vérszintje pozitív korrelációt mutat az állat energetikai egyensúlyával (Keresztes és mtsai 2007b). Az ellés után az energiahányos állapotban szintje csökken, de ezzel ellentétben inzulinszint emelkedést is leírtak a negatív energiamérleg ellenére is, aminek a – bizonyos egyedekben fokozottabban jelentkező – inzulinérzékenység csökkenése lehet az oka. Irodalmi adatok alapján különösen a laktáció elején levő ketózisos állatokra jellemző a magas inzulinszint és a szövetek inzulinrezisztenciája (összefoglalóan Huszenicza és mtsai 2002). Az inzulin a legfontosabb anabolikus hormon, amely a lipídmobilizáció és a ketontestek képződése ellen hat. Az ellés körüli alacsony inzulinszint illetve az inzulinrezisztencia fontos szerepet játszik a ketózis és a májelzsírosodás kórfejlődésében (Hayirli 2006). A glukagon hatása az inzulinnal ellentétes, de amíg az inzulin a szervezet szinte minden szövetére hat, addig a glukagon csak a májra fejt ki a hatását, fokozza a glikogénbontást és a glükoneogenezist, összességében vércukorszint-emelő hatású.

2.3. A negatív energiamérleg (NEB)

Az ellés előtt kb. 5 nappal az ellési stressz hatására elkezdi csökkenni a bendőmozgások száma és intenzitása és ennek következtében a kérődzés és a nyáltermelés. A naponta nagy mennyiségben (60-180 l) termelődő nyál jelentős hidrogénkarbonát tartalmánál fogva fontos szerepet játszik a bendő normál pH-jának (pH 6,2-7,0) fenntartásában. A csökkent nyáltermelés hatására enyhébb-súlyosabb bendőacidózis alakul ki, aminek következtében visszaesik a bendő illózsírsav-termelése és az étvágy (Brydl és mtsai 2003). Ezzel párhuzamosan energiahány alakul ki, elkezdi a testtartalékok, elsősorban a zsírok bontása. A bendőacidózisnak az állat energiaháztartására gyakorolt káros hatását bizonyítja Könyves és munkatársai vizsgálata, miszerint az ellés előtti időszakban a plazma NEFA és a vizelet titrálásával meghatározott nettó sav-bázis ürítés (NSBÜ), ami a szervezet savterhelését, így közvetve a bendőacidózist jelzi, egymással negatív korrelációban áll (Könyves és mtsai 2013).

Ezt az akár az ellés előtt kezdődő és kb. 8-12 hétig tartó időszakot, amikor a tejelő tehen a takarmányából nem tudja fedezni az energiaszükségletét negatív energiamérlegnek (negative energy balance - NEB) nevezzük. A NEB a mélypontját az ellés utáni 2-3. héten éri el. Könyves és munkatársai vizsgálata alapján a NEB az ellés után gyorsan kialakult, amit a

postpartum 3. napon a plazmában mért emelkedő NEFA és csökkenő glükóz koncentráció jelzett. A NEB mélypontja az ellés utáni 10. és 20. nap között volt megállapítható a vérplazma emelkedett acetecetsav koncentrációja és AST (aszpartát aminotranszferáz) aktivitása alapján, és a postpartum 40. nap körül ért véget, amit a kondícióvesztés megszűnése is mutatott a metabolikus állapotot jellemző vérparaméterek mellett (Könyves és mtsai 2009a). A katabolikus időszakot a tejtermelés, az eltérő tartási és takarmányozási viszonyok és az állatok szárazanyag-fellevő képessége befolyásolhatja (Jorritsma és mtsai 2003). A NEB-et a vérplazma jellegzetes klinikai-kémiai változásai kísérik: a vérben megemelkedik a NEFA és a ketonanyagok szintje, emellett csökkenhet a vércukorszint (hypoglykaemia) (Brydl 2011, Huszenicza 2002). A NEB az állat alkalmazkodási képességének zavara miatt dekompenzálttá válhat, ami bizonyos endokrin és metabolikus paraméterek meghatározásával (inzulin, IGF-1, vércukor, NEFA, ketonanyagok) megfelelően nyomon követhető (Könyves és mtsai 2009a). A zsírmobilizáció következményeként a NEFA, a ketonanyagok szintje és a máj lipid tartalma az ellés után mindig megemelkedik, de ha a vérplazma NEFA szintje a 0,2 mmol/l-t, a BHB szintje a 0,8 mmol/l-t, és a máj lipid tartalma a 20%-ot nem haladja meg, akkor még nem beszélhetünk dekompenzált negatív energiamérlegről (Brydl 2011, Huszenicza és mtsai 2002, Könyves és mtsai 2009a).

A magasabb vérplazma NEFA koncentrációjú tehenekben nagyobb eséllyel alakul ki hyperketonaemia, ami az energiaegyensúly dekompenzáltóságát jelzi (Könyves és mtsai 2009a). A zsírmobilizáció másik következménye a lipidanyagok, elsősorban a trigliceridek felhalmozódása a hepatocytákban. A fentebb említett értékeket meghaladó esetekben, amikor még klinikai tünetekben nem nyilvánulnak meg az energiahiány következtében kialakuló anyagforgalmi rendellenességek, szubklinikai betegségekről beszélhetünk.

2.4. A ketózis körfejlődése

A NEB következményeként kialakuló zsírmobilizáció során keletkező szabad zsírsavak (FFA, NEFA) a vérbe kerülnek, egy részük közvetlenül felhasználódik a tejmirigyben tejszírszintézisre, vagy egyes extrahepatikus szövetekben oxidálódik. A májba jutó NEFA egyrészt újra trigliceriddé szintetizálódhat és apoproteinhez (VLDL) kötődve a vérbe jut, vagy a csökkent mértékű szállítófehérje képződés miatt a májban felhalmozódva, májelzsírosodást, súlyos esetben májkárosodást okozhat. Másrészt a szabad zsírsavakból a β -oxidáció során acetyl-CoA molekulák képződnek, amelyek oxidációjuk során energiát szolgáltatnak, vagy ketonanyagokká alakulnak. A kérődző állatok vérének ketonanyagszintje normál körülmények között is 5-10-szerese, mint a monogasztrikusoké (Karsai és Gaál 1994b). A

ketonanyagok az anyagszere során felhasználódnak bizonyos szövetekben, elsősorban az izomszövetben az energiatermelő folyamatokban, vagy a tejmirigyben tejszírszintézisre. Ketózis akkor alakul ki, ha a ketonanyagok termelődése megnövekszik.

A nagy tejtermelés időszakában a tejmirigy a legtöbb energiát igénylő szerv. A tejcukor termeléséhez szükséges glükózt a máj rendkívül felfokozott glükoneogenetikus aktivitása biztosítja. A glükoneogenezis felhasználja a rendelkezésre álló oxálecetsavat, így az acetil-CoA nem tud bekapcsolódni a citrátkörbe, és két acetil-CoA összekapcsolódásával acetoacetil-CoA képződik. Ez a ketonanyag képződés első lépése.

Az energiahányos állapotot súlyosbítja, ha a takarmány sok bendőben bomló fehérjét tartalmaz. A fehérjékből a bendőben a proteolízis során keletkező aminosavak dezaminálódnak, ammónia és α -ketosavak képződnek. Az ammónia a bendőből felszívódva a portális keringéssel a májba kerül, ahol karbamiddá szintetizálódik. A karbamid képződés jelentős mennyiségű energiát igényel.

A régebbi besorolás szerint a ketózt elsődleges és másodlagos ketóztá osztották fel. Elsődleges ketóztá akkor beszélünk, ha az állat a takarmányból nem tudja fedezni az energiaszükségletét, gyakran a laktáció csúcsán vagy az előtt jelentkezik. Másodlagos (tüneti, éhezési) ketóztá minden olyan állapotban kialakulhat, ami néhány napos éhezéssel vagy jelentős takarmányfelvétel csökkenéssel jár (pl. súlyos lázas vagy mozgásszervi betegség). Kérdőzökben az éhezési ketóztá kialakulásában szerepe van a bendőben a propionsav termelődés megszűnésének és a fokozott ammónia felszabadulásnak (Karsai és Gaál 1994b). A másodlagos ketóztá esetén rendszerint nem alakul ki olyan magas ketonszint illetve ketoacidotikus kóma, mint ami az elsődlegesnél előfordulhat. A takarmányozási eredetű ketóztá oka a rossz minőségű vajsavasan erjedt szilázs. Ez a legkritkább és legenyhébb forma (Karsai és Vörös 2002). Ketóztá esetén a ketonanyagok aránya megváltozik, az acetecetsav és az acetón aránya megnő a BHB-hez képest.

A kórfejlődése alapján jelenleg I-es és II-es típusú ketóztá különböztetünk meg (Herdt 2000). Az I-es típusú ketóztá általában a laktáció csúcsa körül alakul ki, amikor a rendkívül nagymértékű laktózsintézis miatt a glükoneogenezis nem képes fedezni a szervezet megnövekedett glükóz igényét, ugyanis a tejmirigyben a laktózképződés kiinduló vegyülete a vérből származó glükóz. Ekkor tényleges energiahányról beszélhetünk alacsony vércukor- és inzulinszint mellett. A ketonanyagok fokozott képződésének az oka, hogy a glükoneogenezis során sok oxálecetsav használódik el, és ezért reakciópartner hiányában az acetil-CoA nem tud bekapcsolódni a citrátkörbe. Kórjelzésének alapja a ketonanyagok kimutatása. Kórjósolata jó, a kezelésre jól reagál.

A II-es típusú ketózis az ellés körüli időszakban alakul ki, oka a fokozott mértékű zsírmobilizáció és alkalmazkodási zavar általában az ellés előtti elhízás következményeként. A zsírbontásból származó túl nagy mennyiségű acetyl-CoA nem tud bekapcsolódni a citrátkörbe, és így belőle ketonanyagok képződnek. Gyakran együtt jár a máj kóros mértékű elzsírosodásával, hyperglycaemia és hyperinzulinaemia jellemzi, legtöbbször inzulinrezisztenciával együtt. Kórjelzésének alapja a vér NEFA szintjének mérése. Kórjósolata rossz. Tehát az I-es típus kialakulásánál relatív, míg a II-es típusnál abszolút acetyl-CoA felesleg van.

A hyperketonaemia kialakulásában illetve súlyosbodásában sok tényező szerepet játszik, ezek közül azoknak van leginkább jelentősége, amelyek a szárazanyag-feltevő képességet csökkentik. Ezek közül a legfontosabbak a tehenek ellés előtti elhízása, a bendőacidózis, a különböző megbetegedések, a takarmány minőségi hibái (Könyves és mtsai 2009a, Könyves és mtsai 2013). Az elhízott tehenek takarmányfelvétele az ellés után lassabban nő, mint a normál kondícióban levő állatoké, az energiaszükségletük kielégítésére fokozottabb zsírmobilizáció indul meg, a vér magas NEFA szintje pedig csökkenti az étvágyat. Az elhízott tehenekben magasabb NEFA szintek mérhetők, és a kondíciókülönbség az ellést követő 20. napra kiegyenlítődik, tehát a túlkondíciós tehenekben a kondícióvesztés nagyobb méretű és gyorsabb (Könyves és mtsai 2009a). Megfelelő adaptáció nélkül a bendő mikroorganizmusai képtelenek feldolgozni az ellés után nagyobb mennyiségben etetett abrak keményítő tartalmát, így bendőacidózis alakul ki, amely szintén csökkenti a szárazanyag-felvételt. Az ellés körüli hypocalcaemiás állapot is jelentős étvágycsökkentő tényező, hajlamosít a hyperketonaemiára. A romlott vajsavas szilázs amellet, hogy takarmány visszautasítást vált ki, a felvett vajsavból a bendőfalban ketonanyag, BHB keletkezik (takarmányozási ketózis). Az endotoxin mediálta kórképeknek (akut putrid endometritis, E. coli mastitis) a ketózis kórfejlődésében játszott szerepe ellentmondásos, mivel az ok-okozati összefüggés nem kellően tisztázott. A hyperketonaemia hajlamosító tényező lehet e betegségek kialakulásában, másrészt viszont ezek a megbetegedések jelentősen rontják az étvágyat, és a katabolikus folyamatokat erősítik (összefoglalóan Huszenicza 2003b).

A fentebb említett okok mellett még bizonyos nyomelemek és vitaminok hiánya is hajlamosító tényezőként szerepelhet a ketózis kialakulásában. A kobalt szükséges a bendőflóra megfelelő működéséhez, és a B₁₂-vitamin szintézishez, hiányában a bendőben a propionsav termelődése csökken, a tejsavé pedig nő. A B-vitaminok közül a riboflavin (B₂), a niacin (B₃), pantoténsav (B₅), a biotin (B₇), és a kobalamin (B₁₂) a propionsav hasznosulásához kell, hiányukban a glükoneogenezis gátolt. Meg kell még említeni, hogy a

niacinnak zsírmobilizációt csökkentő hatása is van. A mangán a glükoneogenezis egyik enzimének részeként szintén elengedhetetlen a tejelő tehén szervezetében folyó megfelelő glükóz képződéshez, de a túl sok mangán antagonizálja a kolin, és ezzel szerepe lehet a májelzsírosodás kialakulásában illetve súlyosbításában. A ketózis és a májelzsírosodás megelőzésében illetve gyógykezelésében fontos a megfelelő kolin és metionin ellátottság is.

2.5. A szubklinikai ketózis

Erről a kórformáról akkor beszélhetünk, ha az energiahiány következtében kialakuló ketonanyagszint emelkedés közvetlenül nem okoz klinikai tüneteket. Noha konkrét tüneteket nem látunk, az általa okozott gazdasági veszteség sokkal jelentősebb, mint a klinikai kórformáé, mivel az állomány nagyobb részét érinti („jéghegy hatás”). A kár részint termeléses csökkenésből részint másodlagos betegségekből származik.

A szubklinikai ketózis esetén csökken a tejfehérje%, és nő a tejszír%, ami segítséget nyújt a diagnosztikában, illetve felhívja a figyelmet az állományszintű problémára. Ha az ellés utáni első befejezőkor a fehérje/zsír arány 0,75 alatti az szubklinikai ketózisra utal, de egyedi kórjelzéshez önmagában nem elegendő.

A szubklinikai ketózis esetén a vérben a BHB koncentrációja meghaladja a 0,8 mmol/l értéket (Brydl 2011), más szerzők ettől magasabb értéket is elfogadnak normálisnak, például 1,2 mmol/l (Ospina és mtsai 2010), 1,4 mmol/l BHB (Geishauser és mtsai 2001, Szelényi és mtsai 2013). Az energiahiány és az ebből adódó magasabb ketonszint számos olyan problémát okozhat, amely a termelés gazdaságosságát csökkentheti. Ilyen lehet a termeléses csökkenés, az anyagforgalmi betegségek (pl.: klinikai ketózis, oltógyomor-helyzetváltozás) gyakoribb előfordulása, súlyosabb lefolyása, magasabb kezelési költsége, a szaporodásbiológiai mutatók romlása. A szubklinikai ketózis előfordulását 11-29% közöttinek találták a laktáció első hetében a tej acetecetsav illetve BHB értékei alapján (Geishauser és mtsai 2001). Különböző állományokban a szubklinikai ketózis aránya az ellés utáni héten a következő volt: 15% alatti a telepek 60%-án, 25% feletti a telepek 18%-án 1,2 mmol/l vér BHB határértéknél (Ospina és mtsai 2010). Egy hazai vizsgálat az ellés körüli időszakban 12,9%-os előfordulást mutatott ki, telepenként jelentős eltéréssel (0-50%) 1,4 mmol/l vér BHB határértéknél (Szelényi és mtsai 2013). Brydl és munkatársai 2001-ben végzett anyagcsere-vizsgálatai alapján nagymértékű volt az ellés körüli szubklinikai energia-egyensúlyi zavarok előfordulása, a laktáció első hetében 50,8%. A vér acetecetsav és glükóz szintjének meghatározása alapján a szubklinikai ketózis előfordulását az ellés előtt 1-10 nappal 0,45%-nak, az ellés után 1-7 nappal 1,1%-nak, az ellés után 8-30 nappal 1,3%-nak, az ellés után 31-90 nappal 1,8%-nak találták. A

szubklinikai zsírmobilizációs betegség (NEFA és AST alapján) és a szubklinikai ketózis együttes előfordulása az ellés előtt 1-10 nappal 0,7% az ellés után 1-7 nappal 16,3%, az ellés után 8-30 nappal 10,5%, az ellés után 31-90 nappal 1,4% volt 75 nagy létszámú tejtermelő tehenészet anyagcsere vizsgálata alapján. A szubklinikai ketózis nagyrészt szubklinikai zsírmobilizációs betegséggel együtt fordult elő, ezért valószínűsíthető, hogy főként a fokozott lipolízis következményeként alakul ki a ketonanyag szint emelkedés (Brydl és mtsai 2003). A 2010-ben végzett vizsgálatok eredménye a következő volt: a szubklinikai ketózis az ellés előtt 1-10 nappal 2,9%, az ellés után 1-7 nappal 0,8%, az ellés után 8-30 nappal 2,3%, az ellés után 31-90 nappal 1,3%, a szubklinikai zsírmobilizációs betegség és a szubklinikai ketózis együttes előfordulása az ellés előtt 1-10 nappal 0% az ellés után 1-7 nappal 15,2%, az ellés után 8-30 nappal 6,1%, az ellés után 31-90 nappal 0,8% volt 76 nagy létszámú tejtermelő tehenészet anyagcsere vizsgálata alapján (Brydl és mtsai 2012).

2.6. A klinikai ketózis

Ha a BHB, az acetecetsav és az aceton szintje jelentősen megemelkedik a vérben, akkor klinikai tünetek is megjelennek, amelyeknek kialakulásában az alacsony vércukorszintnek is szerepe van. A vér BHB szintje alapján a 3,0 mmol/l feletti értéknél beszélhetünk klinikai ketózisról (LeBlanc 2010). Egy magyarországi (29 nagylétszámú tejtermelő tehenészetben, 294 állaton végzett vizsgálat) 4,8%-ban mutatott ki 3,0 mmol/l feletti vér BHB értéket (Szelényi és mtsai 2013). A tünetek változatosak lehetnek, tejtermelés- és étvágycsökkenés, aceton szagú lehelet, sőt súlyos esetben a tej is aceton szagú lehet. Sok esetben megfigyelhető, ha a tehennek lehetősége van a takarmány válogatására, hogy először az abrakot utasítja vissza, majd az erjesztett takarmányokat és legvégül a szalastakarmányt. Klinikailag két formáját különböztethetjük meg: a gyakoribb emésztőszervi és a ritkább idegrendszeri ketózist. A tünetek egyik formánál sem mindig kórjelző értékűek, fontos a ketonanyagok kimutatása a pontos diagnózis felállításához.

Emésztőszervi forma esetén megfigyelhető a kondíció romlása, a bendőmozgások és a kérődzés csökkenése, a bélsár konzisztenciájának változása (hasmenés vagy a normálisnál szárazabb, sötétebb), elfekvés is előfordulhat (ketoacidotikus kóma).

Idegrendszeri forma esetén sokféle viselkedésbeli változás, tudatzavar, mozgászavarok, izomremegés, hyperaesthesia jelentkezhetnek, amit tompultság, kóma követhet. Perakut esetekben a kómát nem előzik meg izgalmi tünetek. Emésztőszervi elváltozások is kísérik. Az esetek kb. 10%-ában fordul elő (Karsai és Vörös 2002).

2.7. A ketonanyagok kimutatása és az eredmények értékelése

Hyperketonaemia fennállásakor a ketontestek a vizeletben (ketonuria) és a tejben (ketolactia) is megjelennek. A tej:vér:vizelet ketonanyag aránya 1:5:10. Ebből következik, hogy a gyakorlatban használt gyorsteszttekkel a ketonanyagok a vizeletből hamarabb és könnyebben kimutathatóak, ezért sokkal gyakrabban észlelt jelenség a ketonuria, mint a ketolactia, és ketonuria észlelése esetén még sokkal nagyobb az esély a folyamat spontán rendeződésére, mint ketolactia esetén (Huszenicza és mtsai 2002, Kégl 1992, Kégl és Gaál 1992). A ketonanyagokat a vérből, a vizeletből és a tejből többféle módszerrel mutathatjuk ki. A különböző módszerek közül „arany-standard”-ként a BHB szérumból vagy plazmából való kimutatása terjedt el (Duffield 2000), de a gyakorlat számára fontos az azonnali eredményt adó istállópróbák használata. A BHB vérszint mérése ma már istálló körülmények között is lehetséges kézi ketonmérő műszerrel (Szelényi és mtsai 2011, 2013). Emellett a vér acetecetsav tartalmának meghatározását is használják az anyagcsere vizsgálatok során, 0,1 mmol/l határértékkel (spektrofotometriás módszer) (Brydl és mtsai 2003, 2012, Könyves és mtsai 2013). A vizeletből az acetecetsav és az acetone kimutatására általában Na-nitroprusszid hatóanyag tartalmú reagenseket (Rothera- és Ross-reagens) vagy tesztcsíkokat használnak, ezek szemikvantitatív módszerek, érzékenységük és megbízhatóságuk változó (Szelényi és mtsai 2013). Egyes szerzők a tej acetecetsav (PINK tejketon-teszt) vagy BHB (Ketolac tesztcsík) tartalmának kimutatását ajánlják a szubklinikai ketózis diagnosztizálására. Az acetecetsavat 0,1 mmol/l, a BHB-t 0,05 mmol/l felett jelzik pozitívnak a szerzők által használt diagnosztikumok, de tőgygyulladás esetén fals pozitív eredményt adnak, véres tej esetén pedig nehezen bírálhatók el (Geishauser és mtsai 2001).

A vizelet acetecetsav szintje, az 1,5 mmol/l feletti érték esetén pozitív (Ketostix tesztcsík) (Gaál 1999). A vér BHB-t 0,8-1,4 mmol/l érték felett tekintik pozitívnak (Brydl 2011, Szelényi és mtsai 2013).

A ketonuriás index: Kégl és Gaál több évig, nagyszámú állat vizelet vizsgálatát végezték el a ketonanyagok kimutatása céljából, és vizsgálták a ketonuria lehetséges hatásait. A vizelet ketonanyag tartalmának vizsgálatához az öt fokozatúra (1-5+) módosított klasszikus Rothera-próbát és a Ketostix tesztcsíkot használták. Munkájuk során arra a következtetésre jutottak, hogy a ketonuria állategészségügyi következményeit, annak kialakulási ideje és súlyossága együtt határozza meg. Az eredményeik alapján bevezették a „ketonuriás index” fogalmát, ami egyetlen számmal mutatja a ketonuria mértékét és kialakulási idejét.

„A minősítés alapja a ketonuria 1-5 „kereszt” fokozata. A „kereszt” számának tízszeres szorzata képezi az index alapszámát (10-50), amit a ketonuria jelentkezésének az elléshez

viszonyított ideje módosít. Az ellés előtt jelentkező ketonuria esetén az alapszámhoz hozzáadjuk a várható ellésig hátralévő, az ellés utániaknál pedig levonjuk az ellés óta eltelt napok számának kétszeresét. Képlet: alapszám+/-2x az elléshez képest lévő napok száma. A ketonuriás index értékelése: 0-19: könnyen megszüntethető, általában következmény nélküli ketonuria, 20-29: közepesen veszélyes ketonuria, 30-39: fokozottan veszélyes, feltétlenül beavatkozást igénylő állapot, 40 felett: igen veszélyes, az állat életét veszélyeztető állapot” (Kégl és Gaál 1992).

2.8. A ketózis megelőzése és gyógykezelése

A megelőzésben fontos a hajlamosító hatások kiküszöbölése, elsősorban az ideálist megközelítő tartási és takarmányozási technológiával. Ez ugyanúgy magában foglalja a tehének ellés előtti elhízásának és a bendőacidózis kialakulásának a megelőzését, mint a takarmány megfelelő fehérje-energia arányát, aminosav összetételét, az állat igényeit kielégítő ásványi anyagok, nyomelemek, vitaminok és a lehető legnagyobb takarmányszárazanyag-felvétel biztosítását. Fontos a folyamatos monitoring és az adatok elemzése.

Gyógykezelésre szájon át adott glükoneogenetikus anyagokat, glükokortikoid injekciókat, szájon át vagy intravénás infúzió formájában különböző cukrokat, elsősorban glükózt használnak (Kégl 1994). A monenzin (tartalmú bendőbe juttatható hosszú hatástartalmú bólus) a bendőflóra befolyásolásán keresztül növeli a propionát termelést, és így fejt ki ketózis elleni hatását.

Amint a nevük is mutatja a glükoneogenetikus anyagok a májbeli glükoneogenezisben a glükóz prekursorai. Energiatartalmuk hasonló, mint a magas keményítő tartamú abraknak, de sokkal biztonságosabban adhatóak a bendőacidózis veszélye nélkül. Gyógykezelésre általában egyedileg ún. „drench” formájában (nyelőcsőszondával vagy hosszú nyakú üvegből), megelőzésre illetve állománykezelésre takarmányba keverve alkalmazzák. Főleg a propilénglikol, a glicerin és a propionsav sói, a propionátok használata terjedt el. Ezen anyagok elméletileg azonos glükoneogenetikus hatással rendelkeznek, de a gyakorlati tapasztalatok és az irodalmi adatok ellentmondóak a hatékonyságukat illetően. Az eltérő hatást az alkalmazott anyag tisztasága (pl. a gyártás során képződő melléktermék aránya), vivőanyagai, a kiegészítés formája illetve a részben eltérő bendőbeli fermentációja és májbeli metabolizmusa okozhatja (Keresztes és mtsai 2010).

A propilénglikol jelentős része a bendőben propionáttá fermentálódik, képződik még propanol és kis mennyiségben tejsav is (Kristensen és mtsai 2007). A propilénglikol napi adagja az 500

ml-t nem haladhatja meg, mert a túladagolás csökkent bendőműködést, egyensúlyzavarokat, néhány esetben fokozott görcskészséget okoz (Radostits és mtsai 1994).

A glicerin a bendőmikrobák által szintén jelentős részben fermentálódik, és propionát vagy laktát formájában szívódik fel. Emellett a glicerinből butirát is képződik, ami ketogén hatású (Defrain és mtsai 2004).

A propionsav sói közül a Na- és a Ca-propionátot használjuk ketózis gyógykezelésére illetve a NEB csökkentésére, ezekből a bendőben propionát szabadul fel, amely felszívódva a májban a glükoneogenezisben hasznosul.

Az irodalmi adatok részben ellentmondóak, de összeségében elmondható, hogy a glicerin a propilénglikolnál kevésbé hatékony a ketózis megelőzésére és a NEFA plazma szintjének csökkentésére, sőt az alkalmazás módjától függetlenül növeli a vér butirát koncentrációját, és csökkenti az étvágyat (Keresztes és mtsai 2001).

Kégl a ketonuria súlyosságától függően napi 2x200-300ml propilénglikol adását javasolja 3-5 napig, súlyosabb esetekben egyszeri vagy ismételt glükokortikoid kezeléssel (pl.: izoflupredron-acetát). Más szerzők napi kétszer 100 g nátrium-propionátot vagy 250 g propilénglikolt javasolnak 3 napig a szubklinikai ketózis káros következményeinek megelőzésére (Geishauser és mtsai 2001).

A glükokortikoidok közül a dexametazon és a flumetazon használatos 24-48 óránként adva. Glükózból intravénásan egyszerre max. 100g, per os több száz gramm adható (Kégl 1994). A 40%-os intravénás glükóz infúzióval végzett kezelés esetén a gyorsan beadott nagy mennyiségű glükóz átmenetileg jelentősen megemeli a vércukorszintet, ezért a glükóz egy része a vizelettel kiválasztódik. Ennek ellenére a 600 gramm glükózzal való kezelést hatékonyabbnak találták, mint a 200 vagy 400 gramm beadását, noha a vizelettel a glükóz nagyobb arányban választódott ki (Metzner és mtsai 1994). A glükózt és fruktózt is tartalmazó infúzió hatása elnyújtottabb (Karsai és Vörös 2002). A ketózis terápiájában használható fruktóz és szorbit tartalmú, valamint vitaminokkal, aminosavakkal kiegészített glükóz infúzió is. A ketózis kiegészítő kezelésére egyéb gyógyszereket is használnak például butafosfan és B₁₂-vitamin tartalmú készítményt (Deniz 2011), egyes gyógyszerekben a glükoneogenetikus anyagokat kobalttal, mangánnal és B-vitaminokkal egészítik ki, amelyek a glükoneogenezis megfelelő működéséhez elengedhetetlenek.

2.9. A ketózis hatása egyéb betegségek előfordulására

Hyperketonaemia esetén a fehérvérsejtek funkcionális károsodása alakul ki, a macrophagok, a neutrophyl granulocyták és a humorális immunválasz is érintettek. A neutrophyl granulocyták

kemotaxisát elsősorban a hosszú ideig fennálló hyperketonaemia és NEB befolyásolja károsan, a ketonanyagok jelenlétében a fehérvérsejtek baktériumölő képessége számottevően csökken, az állat immunrendszerének gyengülése arányos a hyperketonaemia súlyosságával és fennállásának idejével (Jánosi és mtsai 2002). Ezekből következően azok a tehenek, amelyekben a vér ketonanyag szintje magasabb, hajlamosabbak a fertőzésekre, a kialakult megbetegedések lefolyása súlyosabb, és a gyógyulásuk elhúzódóbb. A méhinvolúció bakteriális szövődményei és a tőgygyulladás kapcsán is bizonyították a hyperketonaemia hajlamosító hatását, és a Gram- negatív baktériumok okozta mastitis súlyosabb lefolyását (Horváth és mtsai 2014, összefoglalóan Huszenicza 2003b). A ketontestek felszaporodása és a májelzsírosodás jelentősen növeli a klinikai tőgygyulladás kockázatát (Jánosi és mtsai 2002). Az ellés előtti 0,29 mmol/l NEFA és az ellés utáni 0,95 mmol/l BHB és 0,57 mmol/l feletti NEFA szint alkalmas előrejelezni az oltógyomor-helyzetváltozás, a magzatburok-visszatartás (MBV), a klinikai ketózis és a méhgyulladás előfordulását (Ospina és mtsai 2010).

2.10. A NEB és a szaporodásbiológiai mutatók összefüggései

A tejhasznú tehenben és általában a kérődzőkben a petefészek ciklikus működése és a reprodukciós teljesítmény szoros korrelációt mutat az energiaellátottsággal (Keresztes és mtsai 2007a).

A megemelkedett BHB és NEFA értékek növelik a méhgyulladások arányát (Horváth és mtsai 2014). Hazai vizsgálatok eredménye szerint az ellést megelőző 14 napban kialakuló megemelkedett plazma NEFA szinttel, valamint a legalább 2+-es ketonuriával előrejelezhető az MBV kialakulásának kockázata (Könyves és mtsai 2009a), szintén az ellés előtti két hétben mért 0,2 mmol/l-nél magasabb NEFA értékek többszörösére növelték az MBV és a méhgyulladások előfordulását (Könyves és mtsai 2009b, c). A puerperális szövődmények és az újravemhesülés függ a ketonuria súlyosságától és kialakulásának az elléshez viszonyított időpontjától, minél korábban és minél súlyosabb ketonuria alakul ki, annál gyakrabban alakulnak ki puerperális szövődmények, és annál rosszabb az újrafogamzási arány (Kégl és Gaál 1992). A postpartum 4. napi legalább 1+-es ketonuria esetén gyakrabban alakultak ki a méhinvolúció bakteriális szövődményei, mint például az ellés utáni 10-14. napon a puerperális metritis (Könyves és mtsai 2013). Az ellés utáni hyperketonaemia és a vér megemelkedett NEFA szintje pozitív korrelációban áll a méh involúciós szövődményeivel, mint a MBV, puerperális metritis, endometritis és a tőgygyulladással (Huszenicza és mtsai 2003a), ezeknek idő előtti selejtezés, a termékenyülési eredmények romlása, későbbi vemhesülés és a kezelési költségek emelkedése lehet a következménye.

A mélyülő NEB főleg a hypothalamusra hat, csökkentve a gonadotrop releasing hormon (GnRH) időegység alatti hullámszámát, ami a luteinizáló hormon (LH) alapszekrúciójának elégtelenségét okozza. Az LH szekrúció pulzáló jellegű, ennek a frekvenciája a NEB mélypontja előtt 120-140 perc is lehet, szemben az élettani 45-65 perccel. A normál LH szekrúció a feltétele annak, hogy a domináns folliculus képes legyen preovulációs tüszővé alakulni, és létrejöjjön az ovuláció (összefoglalóan Huszenicza 2003a). A negatív energiamérleg gátló hatással van az LH termelésére, csökken a petefészek érzékenysége az LH-ra, és késlelteti az első ovuláció időpontját (Beam és Butler 1999). Az IGF-I szintje jól tükrözi a NEB mélypontját, és az egyik szignálmechanizmusa lehet az ovuláció és a ciklikus petefészek működés kialakulásának, mivel szoros korrelációt mutat a vérszintje ezekkel. A leptin szerepe is felmerült, mint olyan anyag, amely a szervezet tápláltsági állapotának megfelelően befolyásolja a petefészek működését (összefoglalóan Huszenicza 2003a). Mivel a tüsző fejlődés időtartama, amíg az elsődleges tüszőből érett alakul ki, amely alkalmas az ovulációra kb. 80-100 nap, a NEB és a következményeként kialakuló szubklinikai és klinikai megbetegedések károsan befolyásolják az első, de akár az ellés után 100-120 napig ovuláló petesejt minőségét is. Szintén a NEB hatásának tulajdonítják az ellés után ciklikussá váló petefészken kialakuló sárgatest progeszteron termelésének zavarait (összefoglalóan Huszenicza 2003a). A ketózis megnöveli az elléstől az első tüszőrepedésig eltelt időt, és az anovulációs cysták előfordulásának gyakoriságát, csökken a méh bakteriális eredetű involúciós szövödményeinek gyógykezelési hatékonysága (összefoglalóan Huszenicza 2003b). A hosszabb ideig fennálló és súlyosabb NEB az ellés utáni első ovulációt követő ciklusoknál gyengébb fertilitást okoz, aminek valószínűleg a fentebb már említett rosszabb minőségű petesejt és a corpus luteum elégtelen működése az oka (összefoglalóan Kátai és mtsai 2003). A vér megfelelő időpontokban vizsgált NEFA szintje jól jelzi az elhúzódó méhinvolúció és a ciklikus petefészek működés késedelmes kialakulásának kockázatát (Könyves és mtsai 2009a). Az ellés utáni első ovuláció a NEB mélypontját követő 10. nap körül várható (Butler és mtsai 1981). A laktáció 4-14. napja között vizsgált hyperketonaemiás (BHB: 1 mmol/l felett) teheneiben az endometrium biopsziás mintáiban szignifikánsan alacsonyabb volt az apoptotikus sejtek aránya, ami a puerperális metritis kialakulására hajlamosít (Domokos és mtsai 2010). Az antiketogénnel nem kezelt ketonuriás teheneiben a méh involúciója elhúzódott, több és hosszabb ideig tartó méhkezelést igényeltek, és később és kisebb arányban vemhesültek. Az antiketogén kezelésben részesült ketonuriás és a kezelt illetve nem kezelt nem ketonuriás állatok eredményei között nem volt különbség (Pécsi és mtsai 2007).

3. Anyag és módszer

3.1. A vizsgált állomány

A vizsgálatokat egy átlagosan 1120 tehén létszámú tejtermelő tehenészetben végeztem. A gazdaságban tiszta vérben vagy magas vérhányadban holstein-fríz fajtájú állatokat tartanak. A standard laktációs termelés 2013-ban 10.053 l, 2014-ben 10.268 l, a fejési átlag 2014-ben 28,62 l volt.

3.1.1. Tartástechnológia

A termelő csoportok pihenőboxos istállóknak vannak elhelyezve, almozásuk szeparált, hőkezelt hígtrágyával történik. Az állatokat naponta háromszor fejkik, a telepen egy 48 állásos paralel fejőház található. Az ellés után a fogadó csoportba kerülnek a tehenek, ahol a laktáció 21-32. napjáig maradnak. Ezután az elsőborjasok és a többször ellettek külön csoportban vannak, és leghamarabb az ellésük után 200 nappal lesznek áttéve kisebb tejű csoportba, ha a napi tejtermelésük 30 liter alá csökken. A kistejű csoportban a 15 liternél kevesebb tejet adó tehenek vannak. Az apasztás előtt álló teheneket a vemhesség ellenőrzése után egy héttel a kistejű csoportban tartják, ahol tejtermelésük jelentősen lecsökken. A szárazraállítás hetente egyszer 221-227 napos vemhesen történik. Az utolsó fejéskor minden tőgynegyedet antibiotikumos tőgyinfúzióval kezelnek. A szárazonálló állatok a 7 hónap feletti vemhes üszőkkel együtt (a termelőkhöz hasonlóan) pihenőboxos istállóban vannak elhelyezve, de földes karám és időszakonként egy kisebb legelő is rendelkezésükre áll. A mélyalmos előkészítő csoportba vemhességük 248-254 napja között kerülnek a tehenek a vemhes üszőkkel, és a várható ellés előtt kb. egy héttel az ellető mellett kialakított részbe vannak áttéve. Az ellést itt vagy a kiscsoportos elletőboxokban állandó felügyelet mellett vezetik le, beavatkozásra általában csak indokolt esetben kerül sor. Az egy napon ellett tehenek vannak egy boxban. Az elletői teheneket és a betegeket naponta kétszer fejkik egy 4 állásos elletői fejőházban.

3.1.2. Takarmányozás

A termelő csoportok a délelőtti és a délutáni fejéssel egy időben kétszeri kiosztással kapnak komplett, teljes takarmánykeveréket (TMR – total mixed ration), és naponta többször, az éjszakai fejéskor is, visszatolják eléjük az etetőasztalon levő takarmányt, a többi csoportot naponta egyszer etetik. Kiegészítésként az etetőasztalok vagy jászlak végében nyalósótömbök biztosítják a só kiegészítést (kivéve az ellető és előkészítő). A szárazonálló és az elletői

tehenek ad libitum rétiszenát is kapnak. A takarmányozás kukoricaszilázsra alapozott, egyéb tömegtakarmányok a fű-, rozs- lucernaszenázs és a rétiszena. További takarmány összetevők a tápok, gabonatörköly, sörtörköly, répaszelet, roppantott kukorica, melasz és bizonyos időszakokban sárgarépa.

3.2. A ketonuria vizsgálata

Az ellés utáni 1. és 3. nap minden egyed állatorvosi vizsgálaton esett át. Ez magában foglalta a vizelet pH-jának és a ketonuriának a vizsgálatát az 1. vagy 3. napon húgycsőkatéterrel vagy spontán vizeletürítés során nyert mintából, a magzatburok eltávolításának és a szülőút sérülésének az ellenőrzését az 1. napon, a testhőmérséklet mérését az 1. és 3. nap, a bélsár és a méhinvolúció vizsgálatát a 3. nap. Az egészséges állatokat a fogadó-, a betegeket a betegistállóban helyezték el, és a tőgygyulladásosakat is külön csoportban. A vizeletnyerés spontán vizeletürítés vagy húgycső katéterezés útján történt. A ketonuria kimutatására Penta Phan tesztesikot (Erba Lachema, Csehország) használtam (reagens: nitroprusszid-Na 4,9%), amelyet 60 másodperc elteltével kell elbírálni. A teszt BHB-ra nem reagál, sokkal érzékenyebb acetecetsavra, mint acetona, a színskálát az acetecetsavra kalibrálták. A kimutatás alapja, hogy a reagenssel érintkezve püspöklila szín alakul ki, a színreakció mértéke arányos a minta acetecetsav koncentrációjával. A szemikvantitatív tesztesik színskálája a negatív mellett, hármasszoros beosztású: 1,5 mmol/l, 5 mmol/l, 15 mmol/l értéknek megfelelően. Az értékelésnél három kategóriát különítettem el: negatív, enyhe ketonuria, súlyos ketonuria.

Az enyhe ketonuria (megfelel az 1 és 2+-esnek), 5mmol/l alatti acetecetsav koncentráció, a súlyos ketonuria (megfelel a 3-5+-esnek) 5 mmol/l feletti acetecetsav koncentráció. A negatív vizeletű tehenek kezelés nélkül, az enyhe ketonuriás tehenek menbuton valamint C- és B-vitaminokat tartalmazó injekció után a fogadó csoportba mentek, ha klinikailag is egészségesek voltak. A ketonuriás tehenek glükózt, fruktózt és szorbitot tartalmazó infúzió, kalcium, menbuton, C- és B-vitaminokat tartalmazó injekciós kezelés után a betegistállóba kerültek. A súlyosabb esetek (5+-es ketonuria vagy klinikai ketózis) naponta, a többi naponta vagy kétnaponta részesült kezelésben a ketonuria megszűnéséig vagy az ellés után kb. két hétig, ha klinikai tüneteket nem mutatott, és a tejtermelése legalább 20-25 liter volt. A fentebb leírt kezelésre nem reagáló esetekben glükokortikoid injekciót is kaptak az érintett állatok. A ketonuriás indexet használva az enyhe ketonuriás csoportot jellemző index 19 alatti, ami kezelést nem igényel, általában következmények nélküli enyhe energiahányt jelez a szerzők szerint (Kégl és Gaál 1992), ezért választottam a fent említett csoportosítást és kezelési sémát.

3.3. A ketonuria és a vér BHB szintjének összehasonlítása

10 egyed esetén a fentebb leírt vizeletvizsgálat mellett elvégeztem teljes vérből a BHB meghatározását is hordozható készülékkel és a hozzá tartozó tesztcsíkkal (Precision Xtra, Abbot Laboratories), a vérvétel a farokvénából történt. A két teszt eredményét összehasonlítottam.

3.4. Involúciós és vemhesség vizsgálatok

A tehenek involúciójának ellenőrzésére a postpartum 1., 3., 7., 12., 20., 38. napon került sor rektális vizsgálatokkal. A vemhességvizsgálat hetente egy alkalommal a termékenyítést követő 28. naptól ultrahang készülék segítségével történt, majd a vemhesség 100. napja körül és az elapasztás előtt ellenőrizték a vemhességet.

3.5. Adatok gyűjtése és értékelése

A 2013. 04. 19. - 2014. 04. 30. között ellett ketonuriás tehenek adatai kerültek feldolgozásra. Az adatok nagy száma miatt – az elhullások és az eladások kivételével – csak a 2013. 04. 19. - 2013. 07. 31. és 2014. 02. 01. - 2014. 04. 30. közötti két időszakban ellett nem ketonuriás tehenek adatai szerepelnek az értékelésekben. A vemhesülési adatoknál utolsóként a 2015. április havi ultrahangos vemhességvizsgálatok eredményeit vettem figyelembe, az ebben az időpontban még el nem bírált termékenyített egyedek nem vemhesülteként szerepelnek az adatokban, de ez mindössze a súlyos ketonuriás csoportban 1, az enyhe ketonuriásban 2, a negatívban 10 egyedre érintett. Összegeztem a ketonuria két fokozatának előfordulását havonkénti bontásban. Vizsgáltam a magzatburok-visszatartás (MBV) és a putrid metritis (PM), előfordulását, az elhullások és a selejtezés miatti eladások számát a postpartum 100 napos időszakban, a vemhesült tehenek arányát, a sikeres termékenyítés sorszámát és az addig eltelt időt. Az értékelések a telepi nyilvántartásokban (papíralapú és a „RISKA” telepírányítási program) szereplő adatok alapján készültek.

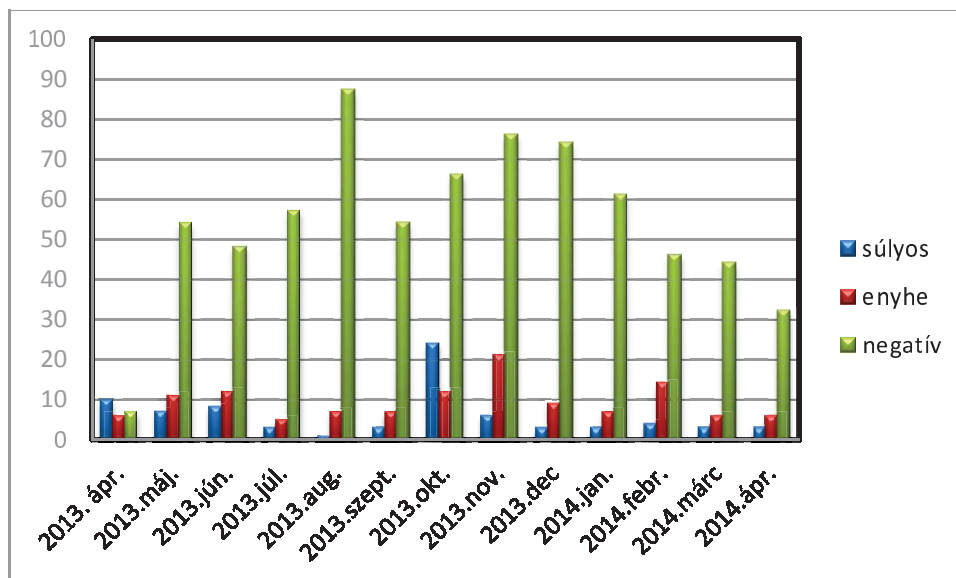
4. Eredmények

4.1. A ketonuria előfordulási gyakorisága

A munkámban feldolgozott időszakban 1061 ellés volt a tejtermelő szarvasmarha telepen, ebből 907 állat vizeletét vizsgáltam ketonanyagok kimutatása céljából, ami az összes megellett egyed 85,5%-a. Súlyos ketonuriát mutatott 78 állat, míg 123-nál enyhe ketonuria volt tapasztalható. Ez 8,6% illetve 13,56%, az összes ketonuriás állat aránya 22,16%. A súlyos ketonuriás állatok aránya havonként 1,1-43,5% között változott. Az adatokat az **1. táblázat és az 1. ábra** mutatja, a vizsgált időszak 2013. 04. 19. - 2014. 04. 30. Az előfordulási gyakoriságban jelentős különbségek voltak megfigyelhetőek havonkénti bontásban, noha jelentős tartástechnológiai és takarmányozási változások nem történtek. A szakirodalomban szintén nagyon változó előfordulási gyakoriságról számolnak be (Brydl és mtsai 2003, 2012, Geishauer és mtsai 2001, Ospina és mtsai 2010, Szelényi és mtsai 2013). A különbségek lehetséges okai között szerepelhet a tömegtakarmányok változó minősége, az ellésszámból eredő időszakos zsúfoltság, és olyan kisebb technológiai hibák, amelyeket nehéz azonosítani.

	2013.									2014				összesen
	04.	05.	06.	07.	08.	09.	10.	11.	12.	01.	02.	03.	04.	
súlyos ketonuria	10	7	8	3	1	3	24	6	3	3	4	3	3	78
enyhe ketonuria	6	11	12	5	7	7	12	21	9	7	14	6	6	123
negatív	7	54	48	57	87	54	66	76	74	61	46	44	32	706
összes vizsgált	23	72	68	65	95	64	102	103	86	71	64	53	41	907
összes ellés	23	79	81	82	107	84	117	118	114	77	75	58	47	1061

1. táblázat A ketonuria előfordulása havonta



1. ábra Ketonuriás állatok száma havonként

4.2. A ketonuria és a vér BHB szintje közötti kapcsolat

Az általam használt, a vizelet acetecetsav tartalmának szemikvantitatív kimutatására alkalmas tesztsík eredményeinek ellenőrzése céljából 10 állatnál párhuzamosan a farokvénából vett vérből meghatároztam a BHB szintet, helyszíni vizsgálatra alkalmas, kézi ketonmérő műszerrel. Ezzel a típusú készülékkel mért adatokat korábbi vizsgálatban laboratóriumi módszerrel összehasonlítva pontosnak és megbízhatónak találták (Szelényi és mtsai 2013). A kétféle ketonanyag kimutatás eredményei összhangban álltak egymással, a vizeletvizsgálattal negatívnak minősített állatok vérének BHB szintje 4 mérés alapján 0,7-0,9 mmol/l között volt. Az enyhe ketonuriásaké 4 mérés alapján 1,1-1,9 mmol/l között, a súlyos ketonuriásaké 2 mérés alapján 3,1-3,7 mmol/l között. Ez alapján úgy gondolom, hogy az általam használt módszer a gyakorlat igényeinek megfelelő pontossággal jelzi a ketontestek felszaporodását, így egyedi diagnózishoz és állományvizsgálathoz is megfelelő.

4.3. A ketonuria hatása a magzatburok-visszatartás előfordulására

Az összehasonlított időszakban a súlyos ketonuriás teheneekben az MBV előfordulási gyakorisága 25,64%, az enyhe ketonuriásokban 19,67%, a ketonuriát nem mutatókban 9,72% (2. táblázat). A több mint egy évet felölelő vizsgálatban a súlyos ketonuriás teheneekben az MBV előfordulási gyakorisága 26,92%, az enyhe ketonuriásokban 17,07% (3. táblázat). Ennek alapján elmondható, hogy az ellés utáni ketonuria és az MBV előfordulása közt pozitív korreláció van, és a vizeletben kimutatható acetecetsav mennyiségének növekedésével nő az MBV előfordulása is. Egy hazai közlemény adatai nagyon hasonlóak az

általam tapasztaltakhoz, miszerint a ketonuriás tehenekben az MBV előfordulása 25%, míg a nem ketonuriásokban 9% volt (Pécsi és mtsai 2007). Magyar és külföldi szerzők vizsgálata szerint az ellés körüli ketonuriával előrejelezhető az MBV kialakulásának kockázata (Könyves és mtsai 2009a, Ospina és mtsai 2010).

4.4. A ketonuria és a putrid metritis (PM) kapcsolata

A PM előfordulása mindhárom csoportban rendkívül magas volt. Az adatokat a **2.** és a **3. táblázat** tartalmazza. A negatív vizeletű állatoknál 59%, az enyhe ketonuriás tehenek esetén 65,57%, a súlyos ketonuriásoknál 51,28%. Látszik, hogy, az egészséges egyedeknél alacsonyabb az enyhe ketonuriásoknál magasabb, míg a súlyos ketonuriát mutató csoportban a legalacsonyabb a PM előfordulása. A szakirodalomban leírt eredmények szerint a ketonanyagok szintjének megemelkedése és az ezzel összefüggő negatív energiamérleg káros hatással van az immunrendszer működésére, illetve csökkenti a méhinvolúció során a nyálkahártya sejteinek apoptosist, ezeken keresztül pedig hajlamosít a méhinvolúció bakteriális szövődményeinek kialakulására (Domokos és mtsai 2010, összefoglalóan Huszenicza 2003b, Jánosi és mtsai 2002, Kégl és Gaál 1992, Könyves és mtsai 2009a, Ospina és mtsai 2010, Pécsi és mtsai 2007). Ugyanakkor a ketonuriás állatok antiketogén kezelése esetén nincs különbség a méh involúciójában az egészséges társaikhoz képest (Pécsi és mtsai 2007). A saját vizsgálatomban kapott eredmény oka lehet, hogy amíg az enyhe ketonuriát mutató és a negatív vizeletű egyedeket azonos körülmények között tartották, addig a súlyos ketonuriás tehenek az ellés utáni 3. naptól gyógyulásukig a betegistállóban voltak, a másik két csoporttól eltérő tartási és takarmányozási körülmények között. Az involúciós vizsgálatokat is eltérő személyek végezték a termelő- illetve a betegistállóban. A negatív és az enyhe ketonuriás állatokat azonos protokoll szerint ugyanazok a személyek vizsgálták az ellés utáni 3., 7., 12., 20. napon. A kapott eredmények összehasonlíthatóságát a másik két csoporttal nehezíti, a súlyos ketonuriás csoport eltérő tartási körülményei, ezek közül talán a legfontosabbak az eltérő takarmányozás és a napi kétszeri fejés a termelő csoportok háromszori fejésével szemben, és az, hogy naponta-kétnaponta vizsgálatra kerültek, antiketogén kezelésben részesültek, a ketonuria megszűnéséig, és az esetleg előforduló egyéb betegségeik hamarabb diagnosztizálva és kezelve lettek.

Ketonuria	PM	MBV
súlyos	51,28%	25,64%
enyhe	65,57%	19,67%
negatív	59%	9,72%

2. táblázat A putrid metritis és a magzataburok-visszatartás 2013. 04. 19. - 2013. 07. 31. és 2014. 02. 01. - 2014. 04. 30.

Ketonuria	PM	MBV
súlyos	65,38%	26,92%
enyhe	69,92%	17,07%

3. táblázat A putrid metritis és a magzataburok-visszatartás 2013. 04. 19. - 2014. 04. 30.

4.5. A ketonuria és az újravemhesülés

A vemhesült állatok arányát, az elléstől a vemhesülésig eltelt időt napokban és a termékenyítések átlagos számát a különböző vizsgálati csoportokban az **4. táblázat** mutatja. Mind a termékenyítések átlagos száma, mind a vemhesülésig eltelt idő a negatív teheneknél volt a legalacsonyabb és a súlyos ketonuriás csoportban a legmagasabb, míg a vemhesült állatok aránya éppen ellenkezőleg.

Ketonuria	Vemhesülés	Vemhesülésig eltelt idő (nap)	Term szám
súlyos	69,23%	211	4,26
enyhe	68,85%	204,09	4,07
negatív	63,89%	178,26	3,72

4. táblázat A vemhesülési eredmények 2013. 04. 19. - 2013. 07. 31. és 2014. 02. 01. - 2014. 04. 30.

Több mint egy év adatait összesítve, a súlyos ketonuriás egyedek kisebb arányban és később vemhesültek, mint az enyhe ketonuriás társaik, de a termékenyítések átlagos számában gyakorlatilag nem volt különbség (**5. táblázat**). Irodalmi adatok alapján a tejhasznú tehenben a petefészkek ciklikus működése és a reprodukciós teljesítmény szoros korrelációt mutat az energiaellátottsággal, és súlyosabb ketonuria kialakulása esetén csökken az újrafogamzás esélye (Kégl és Gaál 1992, Keresztes és mtsai 2007a).

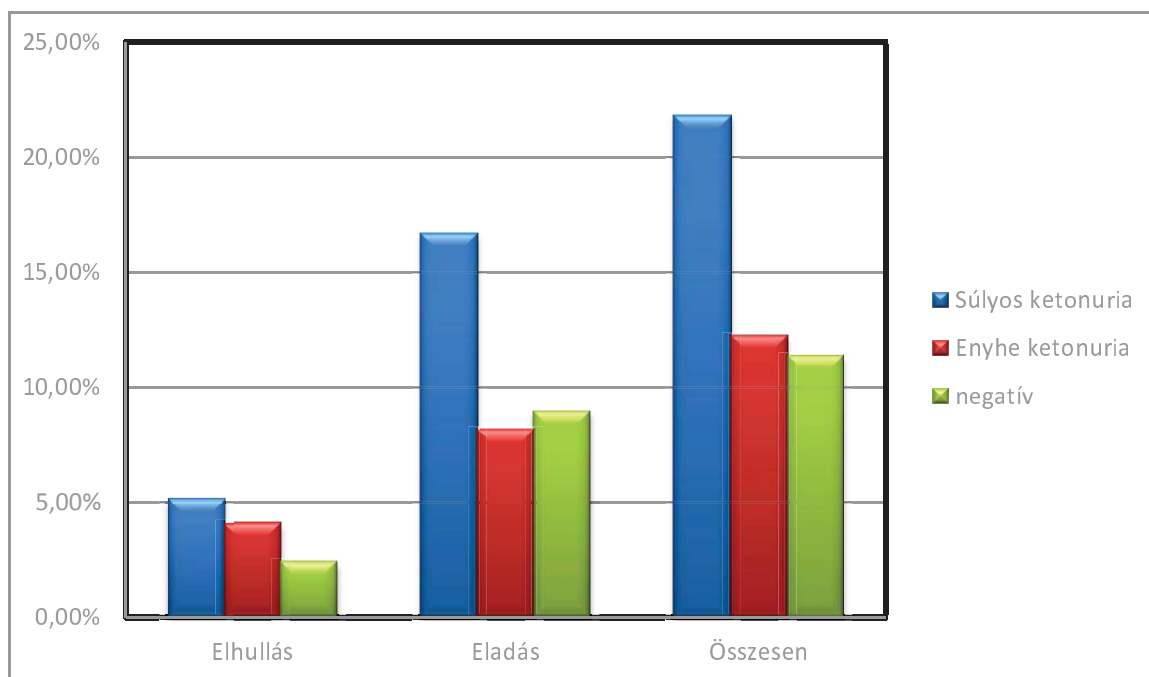
Ketonuria	Vemhesülés	Vemhesülésig eltelt idő (nap)	Term szám
súlyos	55,12%	201,32	3,86
enyhe	64,22%	192,2	3,87

5. táblázat A vemhesülési eredmények 2013. 04. 19. - 2014. 04. 30.

4.6. Az ellés utáni 100 napban az elhullások és a selejtezések miatti eladások

A telepi nyilvántartások alapján összehasonlítottam, hogy a különböző csoportokban mennyi állat hullott el illetve került selejtezés miatt vágóhídi eladásra a postpartum 100. napig. Az

adatok a **2. ábrán** és a **6. táblázatban** láthatóak. A súlyos ketonuriás állatok az intenzív kezelés ellenére nagyobb arányban hullottak el, és a selejtezésük is lényegesen nagyobb mértékű volt. Noha az enyhe ketonuriás állatok közül arányait tekintve több hullott el, az összes kiesést tekintve számottevő különbség nem látható az enyhe ketonuriás és a negatív vizeletű csoport között.



2. ábra Elhullás és eladás a postpartum 100. napig

A kiesési adatokat magyarázza, hogy a ketonanyagok felszaporodásának hatására a szervezet védekezőképessége csökken, gyakoribbak és súlyosabb lefolyásúak bizonyos betegségek, és a kezelésük hatékonysága romlik (Horváth és mtsai 2014, összefoglalóan Huszenicza 2003b, Jánosi és mtsai 2002). Az általában az ellés körül kialakuló II-es típusú ketózis, amelynek oka a fokozott mértékű zsírmobilizáció és a szervezet alkalmazkodási zavara, gyakran együtt jár a máj kóros mértékű elzsírosodásával. A ketózis ezen formájának a kórjólata rossz, tehát a kezelés ellenére is magasabb az elhullás és a selejtezés mértéke.

ketonuria	elhullás (db)	elhullás %	eladás (db)	eladás %	összesen (db)	összesen %
súlyos	4	5,13%	13	16,66%	17	21,79%
enyhe	5	4,07%	10	8,13%	15	12,20%
negatív	17	2,40%	63	8,92%	80	11,33%

6. táblázat Elhullás és eladás a postpartum 100. napig

5. Összefoglalás

Az ellés körül jelentős anyagforgalmi és hormonális változások zajlanak a tejelő tehen szervezetében. A tejtermelés megindulásával jelentősen megnő a nagy tejtermelésű tehenek energiaszükséglete, hajlamossá válnak különböző anyagcsere-rendellenességek kialakulására. Ezért is fontos, hogy tájékozódjunk az állomány anyagforgalmi állapotáról. A ketonuria ellenőrzése, a klinikai vizsgálat kiegészítéseként egy gyors, egyszerű és megbízható módszer arra, hogy képet kapjunk az állomány és az egyed energiaegyensúlyáról és egészségi állapotáról. Igaz, nem helyettesítheti a több paraméterre is kiterjedő, komplex anyagcsere-profil vizsgálatokat, de előnye, hogy folyamatosan, istállópróbaként végezhető, és azonnali eredményt ad, így ha kell, gyorsan megtehetjük a szükséges intézkedéseket. A ketonuria előfordulása jelentős időszakonkénti eltérést mutat, ezért javasolható, ha nem is minden állatra kiterjedő, de legalább rendszeres ellenőrzése.

A vizsgálataim eredményeiből látható, hogy a súlyos ketonuriás állatokban több mint 2,5-szerese, de még az enyhe ketonuriásokban is több mint a duplája az MBV előfordulása az egészséges állatokhoz képest. Rosszabbak a szaporodásbiológiai mutatók, a súlyos ketonuriás tehenekből 9%-kal kevesebb vemhesült, és az eredményes termékenyítésig eltelt idő átlagosan 9 nappal több, mint azokban, amelyek vizeletében csak kis mennyiségben volt kimutatható acetecetsav. Az elhullások és a selejtezésből eredő eladások aránya közel kétszerese a súlyos ketonuriás csoportban, mint az egészségeseknek.

Habár azok a tehenek, amelyek az ellés utáni 1-3 napban súlyos (legalább 3+-es) ketonuriát mutattak intenzív antiketogén kezelésben részesültek a tüneteik megszűnéséig, mégis rosszabb szaporodásbiológiai és kiesési mutatókkal rendelkeztek, mint a negatív vizeletű társaik.

Ebből is látható, hogy a legfontosabb a megelőzés, a tartási és takarmányozási viszonyok javításával, de a már kialakult probléma kártételének csökkentésében a ketózis elleni kezelésnek is nagy a jelentősége. Ez lehet egyedi, vagy ha állomány szinten jelentkezik a probléma, akkor takarmány kiegészítőként adagolhatók glükoneogenetikusan anyagok.

További vizsgálatok tárgyát képezhetné a ketonuriás állatoknál a kezelés hatásának vizsgálata, kezeletlen kontroll csoporthoz viszonyítva.

6. Summary

Study on the prevalence and effects of ketonuria in a dairy herd

Around calving dairy cows become prone to various metabolic abnormalities. The ketonuria control, in addition to the clinical trial is a fast, easy and reliable way to get a picture about the stock and the individual energy balance. Severe ketonuria is shown in 78 animals while mild ketonuria was observed at 123. It means 8.6% and 13.56% and proportion of all diseased with ketonuria is 22.16% but prevalence shows considerably periodic variation. The rate of severe ones ranged between 1.1-43.5% monthly. The result of my study reveals that appearance of placenta retention is more than 2.5 in animals with severe ketonuria – but still in mild ketonuria ones is more than double – compared to healthy animals. The indicators of reproductive biology are worse: 9% less pregnant from severe ketonuria cows and time till successful insemination is an average

7. Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném megköszönni testvéremnek az angol nyelvű összefoglaló megírásához nyújtott segítségét, Dózsa Zoltán állatorvosi szaksegédnek a vizeletvizsgálatok kivitelezésében való részvételt, Horváth János telepvezetőnek a termelési, technológiai és takarmányozási adatokat és témavezetőimnek a szakdolgozatom elkészítéséhez nyújtott segítségét.

8. Rövidítések jegyzéke

AST	aszpartát aminotranszferáz
BHB	β -OH-butirát/béta-hidroxy-vajsav
FFA	free fatty acid/szabad zsírsav
GH	growth hormon/növekedési hormon
GnRH	gonadotrop releasing hormon
IGF-I	insulin-like growth factor-I/inzulinszerű növekedési faktor-I
LH	luteinizáló hormon
MBV	magzatburok-visszatartás
NEB	negative energy balance/negatív energiamérleg
NEFA	non esterified fatty acid/nem észterifikált zsírsav
NSBŰ	nettó sav-bázis ürítés
PM	putrid metritis
STH	somatotrop hormon/növekedési hormon
TMR	total mixed ration/teljes takarmánykeverék
VLDL	very low density lipoprotein

9. Irodalomjegyzék

1. BEAM, S. W. - BUTLER, W. R.: Effect of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows. *J. Reprod. Fertil. Suppl.*, 1999. 5. 411-424.
2. BRYDL E.: A tejhasznú tehenek bendőfermentációjának, valamint energia- és fehérjeforgalmának összefüggései. A Magyar Buiatrikus Társaság XXI. Kongresszusa 2011. október 12-15.
3. BRYDL E - JURKOVICH V. - KÖNYVES L. - TEGZES L.-NÉ - KÁLMÁN I.: Szubklinikai anyagforgalmi betegségek előfordulása tejtermelő tehenészetekben Magyarországon 2001-ben. *Magyar Állatorv. Lapja*, 2003. 125. 393-400.
4. BRYDL E - KÖNYVES L. - JURKOVICH V. - KOVÁCS P.: Szubklinikai anyagforgalmi zavarok előfordulása tejhasznú szarvasmarha állományokban az utóbbi évtizedben. A Magyar Buiatrikus Társaság XXII. Kongresszusa 2012. október 17-20.
5. BUTLER, W. R. -EVERETT, R. W. -COPPOCK, C. E.: The relationships between energy balance, milk production and ovulation in postpartum Holstein cows. *J. Anim. Sci.* 1981. 53. 742-748.
6. DEFRAIN, J. M. - HIPPEN, A. R. et al.: Feeding glycerol to transition dairy cows: Effect on blood metabolites and lactation performance. *J. Dairy Sci.*, 2004. 87. 4195-4206.
7. DENIZ, A.: Treatment of subclinical ketosis with Catosal in dairy cattle. A Magyar Buiatrikus Társaság XXI. Kongresszusa 2011. október 12-15.
8. DOMOKOS M. - ÍGYÁRTÓ B. - PÉCSI A. - MÁTIS G. - FÖLDI J. - KULCSÁR M. - HUSZENICZA GY. - NEOGRÁDY ZS. - GÁLFI P.: Az apoptotikus sejtek arányának csökkenése hyperketonaemiás tehenek endometriumában az involúció korai időszakában. *Magyar Állatorv. Lapja*, 2010. 132. 641-646.
9. DUFFIELD, T.: Subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2000. 16. 231-253.
10. GAÁL T. (szerk.): Állatorvosi klinikai laboratóriumi diagnosztika. Sík Kiadó. Budapest, 1999. 217-218.
11. GEISHAUSER, TH. - LESLIE, K. - KELTON, D. - DUFFIELD, T.: Kifizetődő-e a tehenek rendszeres szűrővizsgálata ketózisra? *Magyar Állatorv. Lapja*, 2001. 123. 366-369.
12. HAYIRLI, A.: The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipodosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cattle. *Vet. Res. Commun.*, 2006. 30. 749-774.

13. HERDT, TH.: Ruminant adaptation to negative energy balance. Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2000. *16.* 215-30.
14. HORVÁTH A. - VARGA T. - KISS T. E. - PIKÓ E. - SZENCZI O.: Az ellés körüli időszakban mért biokémiai vértételek és a tejelő tehenek peri partalis klinikai megbetegedése közötti összefüggés vizsgálata. *Magyar Állatorv. Lapja*, 2014. *136.* 205-212.
15. HUSZENICZA GY. - FÉBEL H. - GÁSPÁRDY A. - GAÁL T.: A nagy tejtermelésű tehen takarmányozásának, tejtermelésének és szaporodóképességének kapcsolata 1. Az ellés utáni időszak anyagforgalmi jellemzői. *Magyar Állatorv. Lapja*, 2002. *124.* 719-725.
16. HUSZENICZA GY. - KULCSÁR M. - KÁTAI L. - BALOGH O.: A nagy tejtermelésű tehen takarmányozásának, tejtermelésének és szaporodóképességének kapcsolata 2. A petefészkek működése az ellésutáni időszakban. *Magyar Állatorv. Lapja*, 2003. *125.* 75-82.
17. HUSZENICZA GY. - KULCSÁR M. - DANKÓ G. - BALOGH O.- GAÁL T.: A nagy tejtermelésű tehen takarmányozásának, tejtermelésének és szaporodóképességének kapcsolata 4. A ketonanyag képződés fokozódása és annak klinikai következményei. *Magyar Állatorv. Lapja*, 2003. *125.* 203-208.
18. ILLEK, J. - KUMPRECHTOVÁ, D. - KUDRNA, V. - TULIS, F. - VLCEK, M. - PRÁSEK, J. - KLOUDA, Z.: The occurrence of production diseases and changes in the metabolic profile of primiparous and multiparous dairy cow in the periparturient period with respect to body condition score changes. *Buiatrikus Társaság XXII. Kongresszusa* 2011. október 17-20.
19. JÁNOSI SZ. - KACSKOVICS I. - VERESEGYHÁZI T. - HUSZENICZA GY.: A szarvasmarha tüdőgyulladásra hajlamosító anyagcsere rendellenességei és hiányállapotai 1. rész Az ellés körüli energiahányos állapot. *Magyar Állatorv. Lapja*, 2002. *124.* 643-649.
20. JORRITSMAN, R. - WENSING, T. et al.: Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows. *Vet. Res.*, 2003. *34.* 11-26.)
21. KARSAI F. - GAÁL T.: *Állatorvosi Kóréllettan 1. rész* 1994. Budapest ÁOTE egyetemi jegyzet 122.-126.
22. KARSAI F. - GAÁL T.: *Állatorvosi Kóréllettan 2. rész* 1994. Budapest ÁOTE egyetemi jegyzet 52.-57.
23. KARSAI F. - VÖRÖS K. (szerk): *Állatorvosi belgyógyászat II. A lovak, a kérődzők és a sertések betegségei* Budapest 2002. 410-415., 459.

24. KÁTAI L. - KULCSÁR M. - KISS G. - HUSZENICZA GY.: A nagy tejtermelésű tehén takarmányozásának, tejtermelésének és szaporodóképességének kapcsolata 3. Az újravemhesülés zavarai. Magyar Állatorv. Lapja, 2003. 125. 143-146.
25. KÉGL T.: A ketózis kártételének megelőzési programja korai diagnosztizálással és gyógykezeléssel. Magyar Állatorv. Lapja, 1994. 116. 527-529.
26. KÉGL T.: A ketonuria csökkentése glukokortikoidok alkalmazásával ellés után lévő holstein- fríz teheneknél. Magyar Állatorv. Lapja, 1992. 114. 162-163.
27. KÉGL T. - GAÁL T.: Ketonuriás index – egy új gyakorlatias mutatószám a tejelő tehenek energia-egyensúlyának megítélésére. Magyar Állatorv. Lapja, 1992. 114. 159-161.
28. KERESZTES M. - FAIGL V. - KULCSÁR M. - MÉZES M. - HUSZENICZA GY.: Glükoneogenetikus takarmánykiegészítők hatása tejhasznú szarvasmarhák egyes metabolikus és szaporodásbiológiai mutatóira. Magyar Állatorv. Lapja, 2010. 132. 195-203.
29. KERESZTES M. - FAIGL V. - MÁRTON A. - IHNÁTH Z. - KULCSÁR M. - MÉZES M. - HUSVÉTH F.- HUSZENICZA GY.: A védett zsírokkal történő takarmánykiegészítés hatása a kérődzők szaporodásbiológiai jellemzőire. Irodalmi áttekintés. 1. rész. Magyar Állatorv. Lapja, 2007. 129. 525-530.
30. KERESZTES M. - FAIGL V. - MÁRTON A. - IHNÁTH Z. - KULCSÁR M. - MÉZES M. - HUSVÉTH F.- HUSZENICZA GY.: A védett zsírokkal történő takarmánykiegészítés hatása a kérődzők szaporodásbiológiai jellemzőire. Irodalmi áttekintés. 2. rész. Magyar Állatorv. Lapja, 2007. 129. 707-712.
31. KOVÁC, G. - PETROVIC, V. - TÓTHOVÁ, CS. - VARGOVÁ, M. - ZÁLEHA, P. - VOZÁR, T.: Transition period of dairy cows.– Predisposition to health disorders. A Magyar Buiatrikus Társaság XXII. Kongresszusa 2011. október 17-20.
32. KÖNYVES L. - SZENCZI O. - JURKOVICH V. - TEGZES L.-NÉ - BECKER, J-F. - BRYDL E.: Egyes szaporodásbiológiai jellemzők vizsgálata az ellés körüli időszak energiaforgalmának függvényében tejhasznú tehenekben. Magyar Állatorv. Lapja, 2009. 131. 259-269.
33. KÖNYVES, L. - SZENCZI, O. - JURKOVICH, V. - TEGZES, L. - TIRIÁN, A. - SOLYMO SI, N.-GYULAI, G. - Brydl E.: Risk assesment of postpartum uterine disease and consequences of puerperal metritis for subsequent metabolic status, reproduction and milk yield in dairy cows. Acta Vet. Hung., 2009. 57. 155-169.
34. KÖNYVES, L. - SZENCZI, O. - JURKOVICH, V. - TEGZES, L. - TIRIÁN, A. - SOLYMO SI, N.-GYULAI, G. - BRYDL E.: Risk assesment and consequences of retained placenta for

- uterine health, reproduction and milk yield in dairy cows. *Acta Vet. Brno*, 2009. 78. 163-172.
35. KÖNYVES L. - SZENCI O. - JURKOVICH V. - TEGZES L.-NÉ - SOLYMOSI N. - BRYDL E.: Tejhasznú szarvasmarhák egészségét, szaporodási teljesítményét és tejtermelését befolyásoló kockázati tényezők elemzése az ellés körüli időszakban. *Magyar Állatorv. Lapja*, 2013. 135. 387-389.
 36. KRISTENSEN, N. B. - RAUN, , B. M.: Ruminant and intermediary metabolism of propylene glycol in lactating Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, 2007. 90. 4707-4717.
 37. KUTAS F.: Az intermediér anyagcsere szabályozása. *ÁOTE egyetemi jegyzet*
 38. LEBLANC, S.: Monitoring metabolic health of dairy cattle in the transition period. *J. Reprod. Dev.*, 2010. 56. Suppl. I. 529-535.
 39. METZNER, M. - HOFFMANN, W. - LAIBIN, CH.: A nagy adagú glükózinfúzió hatékonyságának vizsgálata szarvasmarhák ketózisának gyógykezelésére. *Magyar Állatorv. Lapja*, 1994. 116. 546-549.
 40. OSPINA, P. A. - NYDAM, D. V. et al.: Evaluation of nonesterified fatty acids and β -hydroxybutyrate in transition dairy cattle in the northeastern United States: Critical thresholds for prediction of clinical diseases. *J. Dairy Sci.*, 2010. 93. 546-554.
 41. PÉCSI A. - FÖLDI J. - NAGY P. - KÉGL T. - PÉCSI T. - KULCSÁR M. - HUSZENICZA GY.: A ketonuriás állapot és a puerperalis metritis lefolyásának összefüggései tejelő tehenekben. *Magyar Állatorv. Lapja*, 2007. 129. 337-344.
 42. RADOSTITS, O. M. - BLOOD, D. C. - GAY, C. C.: Ketosis in ruminants. In: Radostits, O. M. - Blood, D. C. et al. (eds): *Veterinary Medicine*, 8. ed. Bailliere Tindall. London, 1994. 1350.
 43. RUDAS P. - FRENYÓ V. L. (szerk.): *Az állatorvosi élettan alapjai*. 1995. Springer Hungarica Kiadó Debrecen 371.-403., 442.-444.
 44. SZELÉNYI Z. - NAGY K. - BÉRDI P. - BAJCSY Á. CS. - VINCZE B. - HORVÁTH A. - TÓTH E. - BOGDÁN É. - BRYDL E - SZENCI O.: A szubklinikai ketózis előfordulásának vizsgálata magyarországi tehenészetekben. *A Magyar Buiatrikus Társaság XXI. Kongresszusa 2011. október 12-15.*
 45. SZELÉNYI Z. - BÉRDI P. - BAJCSY Á. CS. - HORVÁTH A. - KÖNYVES L.: A szubklinikai ketózis előfordulásának vizsgálata egy kézi ketonmérő műszerrel magyarországi tehenészetekben. *Magyar Állatorv. Lapja*, 2013. 135. 213-220.
 46. SZENCI O. - SIMONSEN, I. - BAJCSY Á. CS. - PERÉNYI ZS. - KAREN, A. - SULON, J. - BECKERS, J-F.: A plazma urea-N-koncentrációja és a vemhesülés közötti összefüggés

vizsgálata egy holstein-fríz tehenészetben. Magyar Állatorv. Lapja, 2003. 125. 458-464.

47. TÓTH F. - GÁBOR GY. - FÉBEL H. - HUSZÁR SZ. - MÉZES M.: Egyes metabolikus vérparaméterek eltéréseinek vizsgálata vemhes és üres tejelő tehenekben. Magyar Állatorv. Lapja, 2007. 129. 157-164.