

Evaluation of subclinical hypocalcaemia in Hungarian dairy herds

Z. Szelényi^{1,2*},
L. Lénárt¹,
A. Horváth¹,
R. Hajdú^{1**},
R. Katona^{1**},
A. Sánta²,
I. Liphay²,
O. Szenci¹

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Szülészeti Tanszék és Haszonállat-
gyógyászati Klinika,
Üllő, Dóra-major, Hungary

2. RougeVet Kft, Alsónémedi
Állatorvosi Rendelő,
Alsónémedi, Hungary

**a dolgozat készítése idején
szakdolgozatos hallgató

*email: Szelenyi.Zoltan@univet.hu

A szubklinikai hypocalcaemia előfordulása magyarországi tehenészetekben

Szelényi Zoltán^{1,2*}, Lénárt Lea¹, Horváth András¹, Hajdú Réka^{1**},
Katona Réka^{1**}, Sánta Atilla², Liphay Ildikó², Szenci Ottó¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők magyarországi tejtermelő szarvasmarha-állományokban vettek vérmin-tákat a laktáció 0. és 7. napja között. Öt magyarországi tejtermelő tehenészetben 310 állat került mintázásra. A vérminták összcalcium-koncentrációjának meghatá-rozásával megállapították a szubklinikai hypocalcaemia előfordulási gyakoriságát, valamint annak befolyásoló tényezőit. A szérum nem-észterezett zsírsavainak mérésével a zsírbontás mértéke is meghatározásra került. A szubklinikai hypo-calcaemia jelensége 29,6 és 53,9% között változott gazdaságonként, az összes vizsgált minta 39%-a bizonyult hypocalcaemiásnak, amennyiben a 2,2 mmol/l-es alsó határértéket vették figyelembe a diagnózis felállításához. Adataik alapján az első laktációjukat teljesítő állatokat nem érintette a jelenség, viszont a második laktációtól kezdve gyakori volt a jelenség előfordulása, ezért a prevenciónak ki kell terjedni ezen állatok ellésére. Az eredmények bár közvetlen kapcsolatot nem mu-tattak ki a zsírbontás mértéke és a hypocalcaemia között, a klinikai gyakorlatban figyelemmel kell lenni mindkét szervrendszer megbetegedésére.

ABSTRACT

Background: The imbalance of macro mineral household around calving can lead to fatal consequences. Clinical hypocalcaemia is featured by the recumbence of the animal, while recently, the definition of subclinical hypocalcaemia has also been stated. This disease is characterised by a drop in the blood calcium concentration, not necessarily leading to clinical recumbency, but other diseases are consequential.

Objectives: The objectives of our study were to evaluate the occurrence of subclinical hypocalcaemia in 5 Hungarian dairy farms. The goal was to study the incidence, depth, and some effecting factors (lactation, days in milk) of subclinical hypocalcaemia (SCH).

Materials and methods: Blood samples were collected from the coccygeal vein of dairy cows in the first seven days of lactation once. Serum total calcium concentration (tCa) and non-esterified fatty acids (NEFAs) were measured with spectrophotometry. SCH incidence was calculated at the farm level, and the effect of parity and days in milk was also evaluated. Pearson correlation was calculated to find a correlation between tCa and NEFA values.

Results and discussion: The incidence of SCH ranged between 26,9 and 53,6 percent, respectively. In the first three days of lactation, SCH was affecting the majority of the animals signalling that the adaptational period of the study population was differing between farms. Interestingly, animals on days 5, 6, and 7 also showed SCH concentrations in the blood, suggesting that the adaptational period cannot be monitored from one measurement. This finding has importance in individual treatments of the animals. Heifers in the first lactation did not suffer from SCH; therefore, prevention should focus on animals from the second parity. NEFA concentrations did not correlate statistically with tCa concentrations; however, animals with increased lipolysis had higher tCa concentrations.

SZARVASMARHA

A calcium-anyagcsere zavara bőtejelő tehenekben az ellés körüli időszakban régóta ismert jelenség. A szárazonállásnak mint technológiai elem bevezetésének célja a makroelem-anyagcsere zavarainak kiküszöbölése volt [1]. Az első irodalmi adatok megjelenése óta eltelt közel 90 évben a szárazonállási időszak közbevetése a két tejtermelő időszak közé teljesen általánossá vált a tejtermelő szarvasmarhák tenyésztése során. A hagyományos, 2 hónapos szárazonállási időszak egyik legnagyobb kihívása a takarmányadaggal történő megfelelő mértékű calcium- és foszforbevitel abból a célból, hogy az elléskor szinte "fiziológiásan" jelentkező szérumcalciumkoncentráció-csökkenés ne okozzon klinikai hypocalcaemiát, azaz elfekvést [2]. Az ún. "adaptációs periódus" során az elléstől eltelt átlagosan 3–4 nap alatt kell a szervezet homeosztatikussá szabályozásának biztosítani a vér Ca-szintjét. Újabb adatok szerint nemcsak az elfekvés a jelenség kártétele, hanem a kis szérumbeli calciumkoncentráció hosszú távon különböző szervrendszerek működészavarához vezet. Ez utóbbi jelenséget a szakirodalom szubklinikai hypocalcaemiának (subclinical hypocalcaemia, SCH) nevezi [3]. Nem tisztázott, hogy a jelenség önálló megjelenése, vagy a peripartalis immunszuppresszióval való közös megjelenése okozza a gyakoribb ellés körüli megbetegedéseket [2, 4].

*Bőtejelő tehenek
ellés körüli
calciumanyagcsere-
zavara régóta
ismert kórkép*

A CALCIUM FORGALMA ÉS MÉRÉSE A SZERVEZETBEN A KLINIKUS ÁLLATORVOS SZEMPONTJÁBÓL SZARVASMARHÁBAN

A calcium-anyagcsere szempontjából meghatározó, hogy a szervezetben található calcium több, mint 99%-a kötött formában, a csontokban és a fogakban van jelen. A bevitel szempontjából a takarmánnyal felvett calcium mennyisége a mérvadó, az ellés körüli időszaktól eltekintve koncentrációja 2,2–3 mmol/l a vérben [5]. Ez állandónak mondható, egészséges állatokban ez a mennyiség fedezi az élettani calciumszükségletet. A homeosztatikussá szabályozásnak köszönhetően az emésztőcsatornában a calcium felszívódása, a vesén keresztüli kiválasztása, ill. a csontokból történő lebontása biztosítja a vérkoncentrációt. A calcium homeosztatikussá szabályozásában az eddig ismert folyamatok közül több is erős hormonális szabályozás alatt áll. A klasszikus calcitropikus hormonok, a parathormon (PTH), a calcitriol és a calcitonin (CT) szabályozzák a szérum calciumkoncentrációját a csontokban, az emésztőcsatornában, a májban és a vesékben. Nemrégiben vált ismertté a szabályozás egy másik eleme is. A tejtermeléssel meginduló hatalmas calciumigény miatt eltérő a szabályozást mutattak ki tejtermelő és nem tejtermelő állatokban. Előbbiekben a tejmirigy hámsejtjeiben egy nemrégiben megismert módon az ún. parathyroidhormon-szerű fehérje (parathyroid hormone-related protein – PTHrP) szabályozása miatt működik egy, a szérum calciumkoncentrációját növelni hivatott mechanizmus [4, 6]. A calcium homeosztatikussá szabályozása rágcsálókban és emberekben is javarészt ezzel a hormonnal is szabályozott, az újabb kutatási eredmények alapján erősebb mértékben, mint a parathormon (amely nem vemhes és nem tejtermelő vemhes állatokban is elsődlegesen felelős a calciumháztartás szabályozásáért). Az említett hormonok mellett a szabályozásban szerepet játszik a hypophysis elülső lebenye által termelt prolaktin [4] és a szerotonin is, a már említett PTHrP-termelés szabályozásán keresztül [6]. Az még nem teljesen tisztázott, hogy ezen hormonon keresztüli szabályozás csak a csontokból történő leadására van hatással, vagy a hormon a többi szervben is calciotrop hatást fejt ki [6].

A vérben három különböző formában található calcium: ionizált formában, fehérjékhez kötve és különböző komplexek formájában [4]. Az ionizált Ca^{2+} a biológiailag aktív forma, az összcium-koncentráció változása egészséges állatokban az ionizált calciumkoncentráció megváltozásának tekinthető [5]. Az ellés körüli időszakban elsősorban az ionizált calcium koncentrációjának csökkenése tapasztalható.

*A vér calciumszintje
szigorú hormonális
szabályozás alatt áll*

A takarmányozással összefüggő calciumellátottság felmérésére a gyakorlatban jól használható az összcalcium-koncentráció mérése

Klinikus állatorvosi szempontból a mindennapi gyakorlatban az összcalcium-koncentráció meghatározása olcsóbb, és a változásokat jól követő paraméter. Már korai adatok között is megállapították az ionizált és az összcalcium-koncentráció kapcsolatát [7], valamint az is megállapításra került, hogy az ionizált calciumkoncentráció általában fele az összcalcium-koncentrációnak [8–10]. Egy vizsgálatban nem ezt az arányt mérték, de azt is megállapították, hogy ennek elsősorban klinikai megbetegedések esetén van jelentősége [11]. A vér pH-jának növekedése is befolyásolja az ionizált és nem ionizált calcium arányát, ugyanis az alkalikus környezetben az ionok az albuminhoz jobban kötődnek. A takarmányozással összefüggő calciumellátottság felmérésére napjainkig a szerzők többsége az összcalcium-koncentráció meghatározását használták. Az is megállapításra került az irodalmi adatok és a mért eredmények alapján, hogy az ionizált calcium mérése a funkcionális eredményeket nem mutatja jobban [12].

CHAMBERLIN és mtsai [13] mind a vér ionizált calcium-, mind a plazma összcalcium-koncentrációját meghatározták, míg STARIC és ZADNIK csak az összcalcium-koncentrációt határozták meg. Az előbbi dolgozatban a plazmából mért összcalcium- és a teljes vérből mért ionizált calciumkoncentrációk hasonló görbéket mutattak normocalcaemiás és hypocalcaemiás állatokban [13]. Utóbbi szerzők az összcalcium-koncentráció mérésével képesek voltak különbséget tenni egészséges és hypocalcaemiás állatok között úgy, hogy az összcalcium-koncentráció korrelációt mutatott a szérum szervesfoszfor-koncentrációival [14]. FIORENTIN és mtsai dél-amerikai gazdaságokban határozták meg a szubklinikai hypocalcaemia előfordulási arányát és a többiekhez képest kicsi, 11% körüli prevalenciáról számoltak be, bár felmérésükben jellemzően kis termelésű teheneket vizsgáltak [15].

A korábbiak alapján a szubklinikai hypocalcaemia jellemzően a nagy tejtermelésű, nagyobb laktációs számú tehenek nagy arányban előforduló megbetegedése.

A SZUBKLINIKAI HYPOCALCAEMIA MEGÁLLAPÍTÁSA ÉS ELŐFORDULÁSI GYAKORISÁGA TEJELŐ SZARVASMARHÁKBAN

Amennyiben kialakul az ellés körüli időszakban hypocalcaemia, az egyes irodalmi adatok eltérnek annak tekintetében, hogy milyen vérkoncentráció alatt tekinthetjük az állatokat szubklinikai hypocalcaemiában érintettnek, ill., hogy az ellés utáni melyik napon végezzük a meghatározásukat. GOFF szerint az ellés után mért 1,38 és 2 mmol/l közötti összcalcium-koncentráció jelenti a hypocalcaemiát [3], REINHARDT és mtsai 2,0 mmol/l-es koncentráció alatt állapították meg az SCH előfordulását, és a vizsgálati anyagukban összességében 47% volt a jelenség gyakorisága [16]. Tekintve, hogy az élettani határérték 2,1 mmol/l [3] vagy 2,2 mmol/l, látható, hogy a szérum összcalcium-koncentrációjának 5–10%-os csökkenésével a betegség már megállapítható [5].

RODRIGUEZ és mtsai mintegy 764 állat vizsgálata során az ellés utáni 24. és 48. óra között 1,93 és 2,1 mmol/l közötti határértékeket állapítottak meg a különböző betegségekkel kapcsolatosan [17]. Vizsgálatukban 78% volt a betegség előfordulása és a méréseiket az összcalcium-koncentráció meghatározásával, emissziós spektrometriával végezték. Vizsgálatukban a normocalcaemiás állatok mérési átlaga 2,25 mmol/l volt.

NEVES és mtsai egyszer és többször ellett tehenekben a laktáció első 4 napján határozták meg az összcalcium-koncentrációt [18]. Két különböző gazdaságban az ellés utáni első napon vizsgálva a többször ellett állatokban 1,98, ill. 1,87 mmol/l volt a vér átlagos összcalcium-koncentrációja. Az egyszer ellett állatokban 2,17 mmol/l alá a laktáció első 4 napjában nem csökkent, jelezve ezzel is, hogy az ún. adaptációs mechanizmus során inkább a többször ellett állatokban alakul ki.

DA SILVA és mtsai a vizsgált állatok 40%-ában tudtak SCH-t kimutatni [19], míg MARTINEZ és mtsai azokat az állatokat tekintették SCH-ban érintettnek, amelyeknek a laktáció első három napjában legalább egy alacsony mérési eredmé-

A legtöbb vizsgálat jelentős arányú szubklinikai hypocalcaemiát állapított meg az ellés utáni napokban

*A szerzők hazai
tejtermelő
tehenészetekben
szubklinikai
hypocalcaemia
előfordulási
gyakoriságát
vizsgálták*

*Öt hazai
tehenészetben
vizsgáltak összesen
310 tehenek az ellés
utáni első héten*

*Meghatározták
a vérminták
összcalcium- és
nem-észterezett
zsírsavtartalmát*

nyük volt [20]. ROC-görbékkel határozták meg a 2,14 mmol/l-es koncentrációt, mint a normocalcaemia alsó határát, ami érdekes módon csak az ellés napján különbözött statisztikailag az egyszer és többször ellett állatok csoportátlaga között, míg a laktáció további 1-12. napja között nem. Vizsgálatukban az SCH előfordulási gyakorisága 65,5% volt, és összesen mintegy 109 állat mérési eredményeit értékelték.

CAXIETA és mtsai megkülönböztettek krónikus szubklinikai hipokalcaemiában (cSCH) érintett állatokat aszerint, hogy a laktáció első 3 napjában több napon át fennáll-e a SCH [12]. Vizsgálatukban a szérum összcalcium-koncentrációját határozták meg, az SCH előfordulási gyakorisága 78% volt. Ugyanakkor az Egyesült Államokban REINHARDT és mtsai nagyszámú állaton végzett vizsgálatában a laktáció sorszámának függvényében 25 és 54% között diagnosztizálták [16].

Ezen adatok alapján nehéz a klinikai gyakorlatban egyértelműen felállítható, megfelelő határértéket alkalmazni az összcalcium-koncentráció értékelésére. Vizsgálatunkban a 2,2 mmol/l alatti összcalcium-koncentrációt mutató állatokat tekintettük szubklinikai hypocalcaemiában érintettnek.

Dolgozatunk célja az volt, hogy meghatározzuk magyarországi tejtermelő tehenészetekben szubklinikai hypocalcaemia előfordulási gyakoriságát, valamint vizsgáltuk még a szérum összcalcium-koncentrációjának egyes befolyásoló tényezőit. Vizsgáltuk továbbá a laktáció első napjaiban a szénhidrát-anyagcsere zavarával való összefüggéseket is a nem-észterezett zsírsavak mérésén keresztül.

ANYAG ÉS MÓDSZER

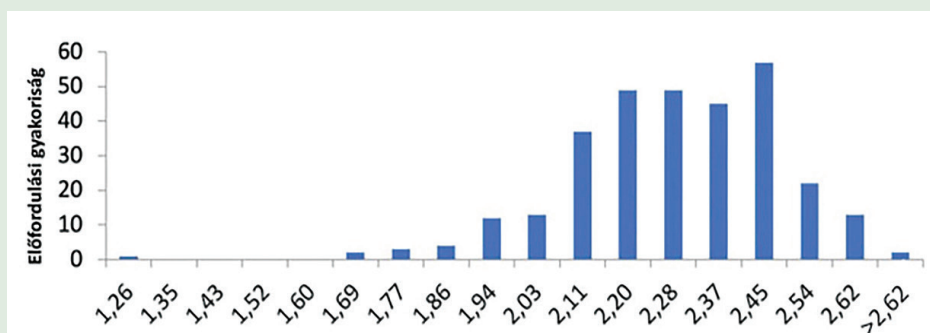
Öt magyarországi tehenészetben először ellő és többször ellett állatokat vontunk a felmérésünkbe. Összesen 310 állatot vizsgáltunk. Az állatokból az ellés utáni első hét laktációs nap valamelyikén a v. coccygea-ból vérmintát vettünk 9 ml-es, vákuumos vérvételi csőbe (Monovette, Sarstedt, Németország). A gyakorlatban a vérmintavételek a laboratóriumi szállításhoz voltak igazítva: így egyes gazdaságokban hetente egyszer (mindig ugyanazon a napon), míg 2 gazdaságban hetente kétszer (hétfőn és csütörtökön) az elmúlt 3 napon, ill. az aznap reggel ellett állatokból vettük a vérmintákat. Ezáltal összességében az összes mintára vonatkoztatva 0-7 napja ellett állatok kerültek mintázásra.

A vérmintákat a mintavételt követően a hűtőtáskában lévő jégakkuk közé helyeztük és a futár 3 órán belül a Szülészeti Tanszék és Haszonállat-gyógyászati Klinika üllői laboratóriumába szállította. A laboratóriumba érkezést követően a minták centrifugálásra kerültek (3000/perc, 10 perc) és a szérummintákban Olympus AU 480 biokémiai automatával (Beckman Coulter, Clare, Írország) meghatároztuk a következő paramétereket: szérum összcalcium (tCa), és a nem-észterezett zsírsavak (non-esterified fatty acids, NEFA) értékeit. Az összcalcium-koncentrációk meghatározásához Calcium arsenaso reagenst (Beckman Coulter, Clare, Írország), míg a nem-észterezett zsírsavak meghatározásához NEFA FS reagenst (Diagnostics System GmbH, Holzheim, Németország) használtunk a gyári előírásnak megfelelően. A tCa szérumbeli koncentrációjának referenciatartományaként a 2,2-3 mmol/l-es értéktartományt tekintettük. A tCa-koncentrációk és a mért NEFA-koncentrációk közötti összefüggések vizsgálatához a 0,6 mmol/l-es NEFA élettani határértéket vettük alapul.

A mintákból mért adatainkat a Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Egyesült Államok) programban tárolva, a program saját bővítményével (Analyze Toolpak) elemeztük. A tCa koncentrációk normalitásvizsgálatát a Shapiro-Wilk-teszttel végeztük. A Pearson-féle korrelációs koefficiens meghatározásával végeztük tCa- és NEFA-koncentrációk közötti esetleges összefüggés vizsgálatát. A Microsoft Excel kimutatásfüggvényei segítségével ábráztuk az egyes metabolikus paraméterek átlagos koncentrációját az általunk kiválasztott változók szerint. Eredményeinket 0,05-nél kisebb *p*-érték esetén tekintettük szignifikánsnak.

1. ÁBRA. A tCa-értékek eloszlása az összes mért mintában (mmol/l)

FIGURE 1. Distribution of serum tCa concentrations in all measured samples (mmol/L)



1. TÁBLÁZAT. A szubklinikai hypocalcaemia (SCH) előfordulása az egyes gazdaságokban

TABLE 1. Incidence of subclinical hypocalcaemia in the study farm

Farm	Total (n)	SCH (n)	SCH (%)	Tejelő napok számának átlaga	Lakt. sorszámának átlaga
B	113	48	42,4%	2	2
H	78	21	26,9%	5	2
K	30	9	30%	6	2,8
N	33	13	39,4%	5	3
NY	56	30	53,6%	2	2,3

EREDMÉNYEK

A tCa ÉRTÉKEK ELOSZLÁSA AZ ÖSSZES MÉRT MINTÁBAN

Az összes mintát vizsgálva az tCa-koncentrációk normál eloszlást mutattak. Az élettani 2,2 mmol/l-es határértéket alapul véve az állományban 189 (61%) állat mutatott normocalcaemiát. Az **1. ábra** mutatja a kísérletben szereplő állatok összcalcium-értékeinek eloszlását, 1,26 mmol/l és 2,62 mmol/l szélsőértékekkel. Az egyes gazdaságonként vizsgálva (**1. táblázat**) a vizsgált állatok 26,9–53,6%-a mutatott a tCa-koncentrációk alapján szubklinikai hypocalcaemiát.

A szubklinikai hypocalcaemiát mutató állatok tCa-koncentrációit is elemeztük. A 2,2 mmol/l-es határértéket alapul véve az állatok 39%-a mutatott szubklinikai hypocalcaemiát. Ezek az esetek ($n = 121$) az alábbi koncentrációhatárok között oszlottak meg: 2,1–2,2 mmol/l: $n = 56$ (46,3%), 1,85–2,1 mmol/l: $n = 59$ (48,8%), 1,85 alatt: $n = 6$ (4,9%), azaz a szubklinikai hypocalcaemiás esetek 95%-a ($n = 115$) az 1,85 és 2,2 mmol/l közötti koncentrációtartományban voltak. Mindezek alapján ebben a vizsgálatban a szubklinikai hypocalcaemia a szérum összcalcium-koncentrációjának az élettani tartomány alsó határához képest mintegy 10–20%-os csökkenését jelentette az állományokban.

tCa-KONCENTRÁCIÓK A LAKTÁCIÓ NAPJAI SZERINTI ELOSZLÁSBAN

A laktációs napok szerinti bontásban a teljes állomány calciumkoncentrációit a **2. ábra** ábrázolja. A 0. és a 7. nap között vizsgálva az állatokat szubklinikai hypocalcaemia 11,5–55,8%-ban fordult elő (**2. táblázat**). A laktáció első három napján 40% alatti előfordulási gyakoriságot nem lehetett megállapítani, míg a laktáció 5., 6. és 7. napján ugyanez az érték kisebb volt (bár a 7. napon 45%-os volt az előfordulása, de a mintaszám mindösszesen 11 minta volt). Az egyes laktációs napokhoz (0., 6. és 7.) tartozó kisebb elemszám nem tette lehetővé a részletes statisztikai elemzést. A teljes állomány a laktáció első két napjában szubklinikai

A 2,2 mmol/l-es határértéket alapul véve az állatok 39%-a mutatott szubklinikai hypocalcaemiát

A 0. és a 7. nap között vizsgálva az állatokat szubklinikai hypocalcaemia 11,5–55,8%-ban fordult elő

2. ÁBRA. A szérum
összcalcium-koncentrációi
a laktáció napjai szerinti
eloszlásban (mmol/l)

FIGURE 2. Serum tCA
concentration averages in days
of lactation (mmol/L)



2. TÁBLÁZAT. A szubklinikai hypocalcaemia előfordulása a laktációs napok szerint

TABLE 2. Occurrence of subclinical hypocalcaemia according to days in milk (DIM)

Laktációs napok	Elemzés	Gyakoriság
DIM 0	5/11	45,5%
DIM 1	28/51	54,9%
DIM 2	24/43	55,8%
DIM 3	20/46	40,8%
DIM 4	21/59	35,6%
DIM 5	14/51	27,4%
DIM 6	4/35	11,5%
DIM 7	5/11	45,5%

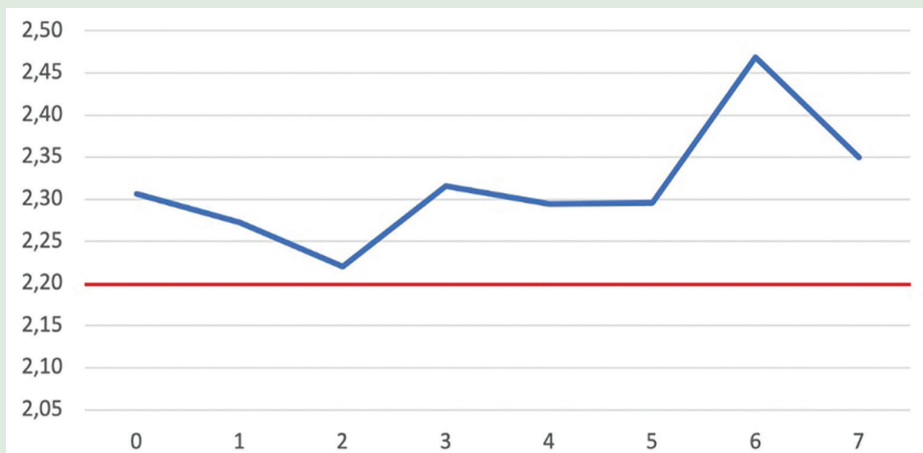
hypocalcaemiát mutat az összcalcium-koncentráció mintegy 5–10%-os csökkenésével. A laktáció 3. napjától kezdve a vizsgált állatok normocalcaemiásak, de a legmagasabb calcium-koncentrációs átlagok sem emelkednek 2,4 mmol/l fölé, azaz kb. 10%-kal voltak az élettani alsó határérték felett. A 0. és 2. laktációs nap között összesen 105 állat adataival számoltunk, ebből a 0. laktációs napon 11 állatot mintáztunk. Eredményeink alapján megállapítható, hogy retrospektív vizsgálatunkban az állatok nagy arányban érintettek voltak a szubklinikai hypocalcaemiával a laktáció első három napjában.

tCA-KONCENTRÁCIÓK A LAKTÁCIÓ SORSZÁMA SZERINT

A kapott adatainkat külön ábráztuk egyszer és többször ellett tehenek esetén, hogy a laktációk száma szerint is összehasonlíthassuk eredményeinket. Az egyszer

3. ÁBRA. A tCa-szérumszintek az első elött állatokban a laktáció első hetében (mmol/l)

FIGURE 3. Serum tCA concentration averages at the first week of first lactation (mmol/L)



4. ÁBRA. A tCa-szérumszintek átlagai többször elött állatokban a laktáció első hetében (mmol/l)

FIGURE 4. Serum tCA concentration averages at the first week of more than one lactation (mmol/L)



elött állatok ($n = 77$) calciumkoncentrációit a **3. ábra** mutatja. A laktációs naponkénti bontásban vizsgálva az összcium-koncentrációk átlagait, a vizsgálatban szereplő első elött tehének koncentrációátlagai az egyes napokon az élettani határérték felett voltak, azaz szubklinikai hypocalcaemia a 2,2 mmol/l-es határértéket figyelembe véve nem fordult elő.

Amennyiben külön ábrázoltuk a 2+ laktációjukat teljesítő állatok összcium-koncentrációit (**4. ábra**) a laktációs napok függvényében, a laktáció 0–2. napja között találtunk olyan átlagokat, amelyek kisebbek voltak az élettani határérték alsó határánál, valamint a 4. laktációs napon az általunk használt határérték (2,2 mmol/l) alsó határán volt a csoportátlag. Eredményeink alapján megállapítható, hogy vizsgálatunkban a laktáció sorszáma befolyásolta a szubklinikai hypocalcaemia előfordulását, a laktáció számának növekedésével egyre több állat lett érintett. Az egyes laktációs napokhoz tartozó koncentrációátlagokat vizsgálva elmondható volt, hogy az első laktációs állatok nem voltak érintettek, a harmadik laktációjukat, vagy afölötti laktációt megkezdő állatok pedig gyakorlatilag minden állományban érintettek voltak.

tCA-KONCENTRÁCIÓK ÖSSZEFÜGGÉSE A ZSÍRBONTÁS MÉRTÉKÉVEL TÖBBSZÖR ELÖTT ÁLLATOKBAN

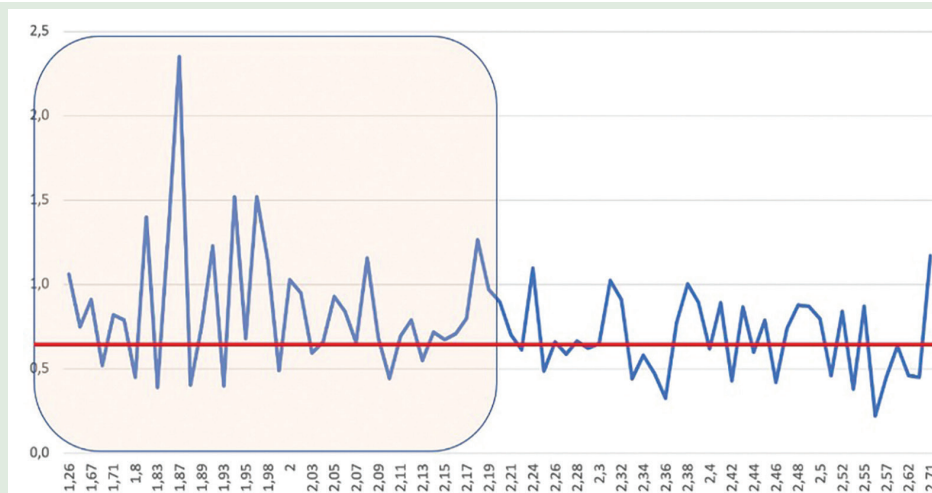
A szérumszint NEFA-koncentrációinak átlagát az egyes tCa-koncentrációkhoz tartozóan az **5. ábra** szemlélteti. Az élettani tCa-határérték (2,2 mmol/l) és az annál nagyobb tCa-koncentrációk esetén a NEFA-koncentrációk szinte sehol nem haladták meg az átlagos 1 mmol/l-es értéket, míg a szubklinikai hypocalcaemiás eseteknél az egyes NEFA-átlagkoncentrációk jelentős része a 1 mmol/l feletti koncentrációtartományban voltak találhatóak, 2,4 mmol/l-es szélsőértékkel a NEFA

Az első laktációjukat teljesítő állatok nem voltak érintettek szubklinikai hypocalcaemiával

Nem találtak összefüggést a szérumszint tCa- és NEFA-koncentrációi között

5. ÁBRA. A tCa-koncentrációk összefüggése a zsírbontás mértékével (mmol/l)
A színezett terület a normocalcaemiás tartományhoz tartozó NEFA koncentrációkat jelöli

FIGURE 5. Association between tCa concentrations and lipolysis (mmol/L)
The marked area indicates NEFA concentrations in normocalcemic range



esetében. A teljes populáció állatait összehasonlítva a két vérbiokémiai paraméter tekintetében a Pearson-féle korrelációs koefficiens nem mutatott statisztikai különbséget ($p > 0,05$).

MEGVITÁTÁS

A SZUBKLINIKAI HYPOCALCAEMIA ELŐFORDULÁSA MAGYARORSZÁGI ÁLLOMÁNYOKBAN

Vizsgálatunkban 5 magyarországi, nagy létszámú tehenészetben végeztünk felmérést arra vonatkozóan, hogy milyen arányú a szubklinikai hypocalcaemia előfordulása. A vizsgálatunk ideje alatt ellési bénulás (klinikai hypocalcaemia) egyik gazdaságban sem fordult elő. Éves előfordulási gyakorisága a vizsgált állományokban 1–2% között mozgott, ezzel jelezve azt, hogy a hypocalcaemia megelőzésére tett kísérletek eredményesek. Hazánkban jelenleg leggyakrabban az anionos sók takarmányhoz történő keverésével és ezáltal a DCAD- (Dietary Cation Anion Difference – a takarmánnyal bevitt kationok és anionok különbsége) érték megváltoztatásával tesznek kísérletet az elléskori makroelem-anyagcsere egyensúlyzavaraiból eredő klinikai tünetek mérséklésére. Eredményeink azt mutatják – hasonlóan az irodalmi áttekintésben hivatkozott dolgozatokhoz – hogy annak ellenére, hogy a hypocalcaemia klinikai formája nem fordul elő, a szubklinikai forma 25–50 %-os mértékben jelen lehet tejtermelő tehenészetekben. Az egyes állományok közötti előfordulási gyakoriság különbség magyarázata adataink alapján nehezen meghatározható: bár a teljes vizsgálatban legnagyobb arányban második laktációs állatok szerepeltek, a laktációk megoszlása nem tér el egy átlagos magyarországi tehenészetben átlagosan fennálló laktációs eloszlástól. Ezen túlmenően a laktációs napok számának megoszlása az egyes minták esetében is viszonylag egyenletes, vagyis nem állíthatjuk, hogy egyes laktációs szám vagy laktációs nap felülreprezentált lett volna a mintáinkban. Ez azt is jelenti, hogy további tényezőket kell feltárnunk az SCH hajlamosító tényezőinek vizsgálatkor, mint a laktáció sorszama vagy a laktációs napok száma. Irodalmi adatok egyre inkább a laktáció első 24–48 órájában javasolják a mintavételt az SCH megállapítására. A megállapítási határérték is befolyásolhatja az eredményeket. Újabb irodalmi adatok a 2,1 mmol/l-es határértéket javasolják [21]. A mi esetünkben ezt a határértéket alapul véve további 56 állat (a hypocalcaemiás állatok 46,2%-a) bizonyult volna normocalcaemiásnak, csökkentve mind a teljes állományban, mind az egyes gazdaságokban az SCH előfordulását. További befolyásoló tényező lehet a mérési módszer, újabban a különböző hordozható ionszelektív elektródot

A vizsgálat időtartama alatt klinikai hypocalcaemia a frissen ellett állatok között nem fordult elő

Irodalmi adatok az állományszintű mintázást az ellés utáni első 24–48 órában javasolják az SCH megállapítására

tartalmazó mérőkészülékek használata is terjedőben van [22]. Összehasonlító vizsgálatok is készültek, amelyek nagyfokú korrelációt mutattak az ionizált és összcalcium-koncentrációk meghatározásakor [23]. Mindezek alapján a vizsgálatunkban is használt tCa-koncentrációk mérése megfelelő mind az egyedi, mind az állományt érintő kóros elváltozások mérésére [24].

A SZUBKLINIKAI HYPOCALCAEMIA BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐI: A LAKTÁCIÓ NAPJA ÉS SZÁMA

Az egyes laktációs napokon, eltérő mértékben, de végig jelen volt a szubklinikai hypocalcaemia

Az egyes laktációs napokon ugyan eltérő mértékben, de végig jelen volt az SCH vizsgálatunkban. Annak ellenére, hogy az újabb irodalmi adatok az ellés utáni 24 vagy maximum 48 órában vett vérminták alapján határozzák meg az előfordulását. Az első 48 órában vett minták közül ($n = 105$) 57 állat esetében lehetett SCH-t kimutatni, ebben az időszakban a jelenség előfordulása vizsgálatunkban 54,2% volt, azaz majdnem minden második állatnál jelentkezett. Vizsgálatunkban még a laktáció 7. napján is kimutattunk SCH-ban érintett állatokat. Emiatt állományok megítélésekor körültekintéssel kell eljárunk. Irodalmi adatok szerint [2] – hasonlóan saját eredményinkhez – az ún. „adaptációs időszak” a laktáció első 3–4 napját jelenti, ezután a szervezet a hypocalcaemiás állapotot korrigálja a mobilizált calciumtartalékokkal. Az „adaptációs időszak” elhúzódása indirekt „tünete” lehet a makroelem-anyagcsere zavarának. Vizsgálatunkban több olyan állat is szerepelt, amelyek a laktáció 5., 6. és 7. napján még mutatták az SCH jeleit. Ezek alapján az állomány calciumegyensúlyának jellemzésére esetenként több mérésre is szükség lehet egy állattól.

Vizsgálatunk másik fontos eredménye, hogy sikerült kimutatni laktációs szám szerinti bontásban – megfelelő számú minta mellett – a laktáció számának hatását. Az első laktációs állatok esetében – naponkénti bontásban véve a koncentráció átlagokat – nem találtunk SCH-ban érintett állatokat. Ez egyértelműen a többször ellett állatok szükséges prevenciójára helyezi a hangsúlyt. További lényeges szempont, hogy ezeket az eredményeket olyan állományokban kaptuk, ahol folyamatosan védekeztek az ellési bénulás kialakulása ellen. Az anionos sók etetésének hiánya esetén lehetséges, hogy az először ellő állatok prevenciójára is fel kell készülni.

Többször ellett állatok esetében nagyobb hangsúlyt kell fektetni a hypocalcaemia megelőzésére

Mivel az SCH következményei egyre ismertebbek (mint pl. a tejtermelés csökkenése, a tej beltartalmi romlása, a klinikai betegségek gyakoribbá válása, ill. az immunrendszer hiányos működése), ezért az általunk megállapított előfordulás biztosan kapcsolatban van valamilyen mértékű és formájú termelésbeli csökkenéssel. Jövőbeli vizsgálatainkban nagyobb számú mintára van szükség hazai körülményeink között az SCH következményeinek feltárására.

A CALCIUMHÁZTARTÁS ÉS A SZÉNHIDRÁTANYAGCSERE ÖSSZEFÜGGÉSEI

A szénhidrátanyagcsere zavarai az ellés körüli időszakban – hasonlóan a calciumanyagcsere zavarához – gyakoriak tejtermelő tehenészetekben. Ugyanúgy hasonlóságot mutat az is, hogy a monitorizálásra használt bioparaméterek (NEFA, beta-hidroxi-vajsav) az ellés időpontjától kezdve emelkedést mutatnak jelezve ezzel azt, hogy egy nem tejtermelő állat adaptációja a tejtermeléshez komoly, több szervrendszert érintő metabolikus adaptációt jelent. A két szervrendszer kapcsolata nem teljes mértékben és részleteiben tisztázott. Egyrészt valószínűleg a magasabb NEFA-értékek ismert immunrendszert gyengítő hatása szerepet játszik a hypocalcaemia kialakulásában [17]. A zsírbontás egyik oka lehet az ismert peripartalis inzulinrezisztencia, vagy a megfelelő inzulinérzékenység mellett a csökkent mennyiségű inzulin termelődése a hasnyálmirigyben is. Másrészt a csökkent calciumszint a vérben az önkéntes szárazanyag-felvétel csökkenését is maga után vonja [17]. Az önkéntes szárazanyag-felvétel csökkenése a tranzíciós időszak negatív energiaegyensúlyának és ezen keresztül a zsírbontásnak közvetlen

**2,0 mmol/l-es
tCa-szint alatt
emelkedett NEFA-
koncentrációkat**

oka. Harmadrészt az SCH jelensége a bendő összehúzódásait is csökkenti, ezen keresztül a passzázs idejét növeli. Vizsgálatunkban bár közvetlen korreláció nem volt a mért összcium- és a NEFA-koncentrációk között, az egyes tCa-koncentrációkhoz rendelve a NEFA-koncentrációátlagokat látható – összhangban az irodalmi adatokkal –, hogy 2,0 mmol/l-es tCa-koncentrációk alatt emelkedett NEFA-koncentrációkat lehetett mérni. A klinikai gyakorlatban először ellő állatoknál 0,3 mmol/l, többször ellett állatoknál 0,6 mmol/l a NEFA koncentrációk élettani felső határértéke. Esetünkben az SCH-ban érintett állatoknál mintegy 50%-kal meghaladták a NEFA koncentrációk ezt az emelkedett élettani határértéket is, de a 0,6 mmol/l-es értéknek több, mint kétszeresét mutatták. Vizsgálatunk ezért rámutat, amennyiben a klinikai gyakorlatban akár az egyik, akár a másik anyagcsere problémáival találkozunk, fel kell készülni a másik szervrendszer egyensúlyának megbomlására és a gyógykezelésünk során ezt is figyelembe kell vennünk.

IRODALOM

- Arnold PTD, Becker RB (1936) Influence of preceding dry period and of mineral supplement on lactation. *J Dairy Sci* 19:257–266. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(36\)93061-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(36)93061-8)
- Kimura K, Reinhardt TA, Goff JP (2006) Parturition and hypocalcemia blunts calcium signals in immune cells of dairy cattle. *J Dairy Sci* 89:2588–2595. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72335-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72335-9)
- Goff JP (2008) The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Vet J* 176:50–57. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.020>
- Hernández-Castellano LE, Hernandez LL, Bruckmaier RM (2020) Review: Endocrine pathways to regulate calcium homeostasis around parturition and the prevention of hypocalcemia in periparturient dairy cows. *Animal* 14:330–338. <https://doi.org/10.1017/S1751731119001605>
- Rosol TJ, Capen CC (1997) Chapter 23 – Calcium-regulating hormones and diseases of abnormal mineral (Calcium, Phosphorus, Magnesium) Metabolism. In: Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML (eds) *Clinical Biochemistry of Domestic Animals (Fifth Edition)*. Academic Press, San Diego, pp 619–702.
- Weaver SR, Laporta J, Moore SAE, Hernandez LL (2016) Serotonin and calcium homeostasis during the transition period. *Domest Anim Endocrinol* 56:S147–S154. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2015.11.004>
- Blum JW, Ramberg CF, Johnson KG, Kronfeld DS (1972) Calcium (ionized and total), magnesium, phosphorus, and glucose in plasma from parturient cows. *Am J Vet Res* 33(1): 51–56.
- Ballantine HT, Herbein JH (1991) Potentiometric determination of ionized and total calcium in blood plasma of Holstein and Jersey Cows. *J Dairy Sci* 74:446–449. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(91\)78190-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(91)78190-3)
- Szenci O, Chew BP, Bajcsy AC, et al (1994a) Total and ionized calcium in parturient dairy cows and their calves. *J Dairy Sci* 77:1100–1105. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(94\)77045-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(94)77045-4)
- Szenci O, Németh F, Stollár Zs, Brydl E (1994b) Effect of storage time and temperature on bovine and ovine ionized calcium concentration in blood, plasma, and serum. *J Am Vet Med Assoc* 204:1242–1244.
- Sava L, Pillai S, More U, Sontakke A (2005) Serum calcium measurement: Total versus free (ionized) calcium. *Indian J Clin Biochem* 20:158–161. <https://doi.org/10.1007/BF02867418>
- Caixeta LS, Ospina PA, Capel MB, Nydam DV (2017) Association between subclinical hypocalcemia in the first 3 days of lactation and reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology* 94:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.01.039>
- Chamberlin WG, Middleton JR, Spain JN, et al (2013) Subclinical hypocalcemia, plasma biochemical parameters, lipid metabolism, postpartum disease, and fertility in postparturient dairy cows. *J Dairy Sci* 96:7001–7013. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6901>
- Staric J, Zadnik T (2010) Biochemical markers of bone metabolism in dairy cows with milk fever. *Acta Vet (Beogr)* 60:401–410. <https://doi.org/10.2298/AVB1004401S>
- Fiorentin EL, Zanollo S, Gato A, et al (2018) Occurrence of subclinical metabolic disorders in dairy cows from western Santa Catarina state, Brazil. *Pesq Vet Bras* 38:629–634. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-5156>
- Reinhardt TA, Lippolis JD, McCluskey BJ, et al (2011) Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. *Vet J* 188:122–124. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.03.025>
- Rodríguez EM, Arís A, Bach A (2017) Associations between subclinical hypocalcemia and postparturient diseases in dairy cows. *J Dairy Sci* 100:7427–7434. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12210>
- Neves RC, Leno BM, Bach KD, McArt JAA (2018) Epidemiology of subclinical hypocalcemia in early-lactation Holstein dairy cows: The temporal associations of plasma calcium concentration in the first 4 days in milk with disease and milk production. *J Dairy Sci* 101:9321–9331. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14587>
- da Silva DC, Fernandes BD, dos Santos Lima JM, et al (2019) Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy cows in the Sousa city micro-region, Paraíba state. *Trop Anim Health Prod* 51:221–227. <https://doi.org/10.1007/s11250-018-1680-x>
- Martinez N, Sinedino LDP, Bisinotto RS, et al (2014) Effect of induced subclinical hypocalcemia on physiological responses and neutrophil function in dairy cows. *J Dairy Sci* 97:874–887. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7408>

21. Goff JP, Hohman A, Timms LL (2020) Effect of subclinical and clinical hypocalcemia and dietary cation-anion difference on rumination activity in periparturient dairy cows. *J Dairy Sci* 103:2591–2601. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17581>.
22. Suzuki K, Kondo N, Takagi K, et al (2021) Validation of the bovine blood calcium checker as a rapid and simple measuring tool for the ionized calcium concentration in cattle. *J Vet Med Sci* 83:767–774. <https://doi.org/10.1292/jvms.21-0001>.
23. Ott D, Schrapers KT, Aschenbach JR (2021) Changes in the Relationship between Ionized and Total Calcium in Clinically Healthy Dairy Cows in the Period around Calving. *Animals* 11:1036. <https://doi.org/10.3390/ani11041036>.
24. Venjakob PL, Borchardt S, Heuwieser W (2017) Hypocalcemia–Cow-level prevalence and preventive strategies in German dairy herds. *J Dairy Sci* 100:9258–9266. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12494>.
- Közlésre érk.: 2023. jún. 8.