

DIPLOMAMUNKA

**Hajdú Réka
2022**

Állatorvostudományi Egyetem
Szülészeti Tanszék és Haszonállat-Gyógyászati Klinika

Szubklinikai hipokalcémia előfordulási gyakorisága
szarvasmarhákban Magyarországon

Prevalence of subclinical hypocalcaemia in cattle in Hungary

Hajdú Réka

Témavezető: Dr. Szelényi Zoltán egyetemi adjunktus
Szülészeti Tanszék és Haszonállat-Gyógyászati Klinika

2022

Tartalom

1. RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	4
2. ABSZTRAKT	5
3. ABSTRACT	6
4. BEVEZETÉS	7
5. SZAKIRODALMI ÁTTEKINTÉS	8
5.1. MAGYAR NYELVŰ SZAKIRODALOM	8
5.2. ANGOL NYELVŰ SZAKIRODALOM	10
5.2.1. Klinikai hipokalcémia	10
5.2.2. A szubklinikai hipokalcémia definíciója	10
5.2.3. A szubklinikai hipokalcémia szaporodásbiológiai, termelési és selejtezésbeli következményei	11
5.2.4. A szubklinikai hipokalcémia és az egyes klinikai megbetegedések (méhgyulladás, magzatburok visszamaradás, tőgygyulladás, ketózis és oltógyomor helyzetváltozás) összefüggése	14
5.2.5. Testtömeg változása szubklinikai hipokalcémia következtében.....	19
6. ANYAG ÉS MÓDSZER.....	20
6.1. A VIZSGÁLATBAN RÉSZT VEVŐ ÁLLATOKAT TARTÓ TELEPEK ÁLLATTARTÁSI TECHNOLÓGIÁJA	20
6.2. A KÍSÉRLETBEN RÉSZT VEVŐ ÁLLATOK	20
6.3. A GYŰJTÖTT MINTÁK KEZELÉSE ÉS MÉRÉSE	21
6.4. A KAPOTT ADATOK ÖSSZESÍTÉSE.....	21
7. EREDMÉNYEK	22
7.1. A tCa ÉRTÉKEK ELOSZLÁSA AZ ÖSSZES MÉRT MINTÁBAN.....	22
7.2. A SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA ELŐFORDULÁSA AZ EGYES GAZDASÁGOK TEKINTETÉBEN	23
7.3. A SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA ELŐFORDULÁSA AZ EGYES GAZDASÁGONKÉNTI BONTÁSBAN A LAKTÁCIÓS NAPOK SZERINT	24
7.4. tCa KONCENTRÁCIÓK A LAKTÁCIÓ NAPJAI SZERINTI ELOSZLÁSBAN	25
8. MEGBESZÉLÉS/KÖVETKEZTETÉSEK.....	27
8.1. A SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA ELŐFORDULÁSA MAGYARORSZÁGI ÁLLOMÁNYOKBAN.....	27
8.2. A SZUBKLINIKAI HIPOKALCÉMIA ÖSSZEFÜGGÉSE A LAKTÁCIÓS NAPOK SZÁMÁVAL	28
9. ÖSSZEFOGLALÁS.....	30
10. SUMMARY	31
11. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....	32
12. IRODALOMJEGYZÉK.....	33
13. NYILATKOZATOK.....	35

1. Rövidítések jegyzéke

tCa=összkalcium

NORM=normális

HIGH=magas

SCH=szubklinikai hipokalcémia

DIM=a laktációban eltöltött napok száma

cSCH=krónikus szubklinikai hipokalcémia

NEFA=nem észterezett zsírsavak

BHB=béta-hidroxi-butirát

BW=testsúly

NEB=negatív energiamérleg

lakt=laktáció

iCa=ionizált kalcium

2. Absztrakt

A vizsgálataink a szubklinikai hipokalcémia hazai előfordulási gyakoriságának felmérésére irányultak. 5 magyarországi tehenészetből összesen 310 állatot vontunk be a mintavételezésbe. A szérum összkalcium szintjeit mértük a szérumban az elléstől számított egy héten belül elsőborjas és többször ellett állatokban. A szérum összkalcium koncentrációjának referenciatartományaként a 2,2-3 mmol/l-es értéktartományt tekintettük. Az összes mintát vizsgálva az tCa koncentrációk alapján az állományban az állatok 61 %-a mutatott normokalcémiát, a többi állat a szubklinikai hipokalcémiát mutatta. A szubklinikai forma 25-50 %-os mértékben volt jelen tejtermelő tehenészetekben. Az első és második laktációs napon a vizsgált állatok 54 %-a volt szubklinikai hipokalcémiás. Vizsgálataink alapján a szubklinikai hipokalcémia minden magyarországi tehenészetben jelen lehet változatos mértékben és következmények miatt.

3. Abstract

Our study was focusing on the prevalence of subclinical hypocalcaemia in Hungarian dairy farms. A total of 310 animals were sampled from 5 dairy farms in Hungary. Total calcium concentrations from the serum were measured in first calving and older animals within the first seven days after calving. The reference range for serum tCa concentrations was 2.2-3 mmol/l. Based on tCa concentrations in all samples, 61 % of animals in the herd showed normocalcaemia, the rest of the study animals showed subclinical hypocalcaemia. The subclinical form was present in 25-50 % of dairy cows at herd level. 54 % of the animals tested on the first and second lactation days had subclinical hypocalcaemia. Our studies suggest that subclinical hypocalcaemia may be present in all Hungarian dairy farms with different degrees and consequences.

4. Bevezetés

A tejelő szarvasmarhákat az ellés körül számos betegség érintheti, ezek közé tartozik a szubklinikai hipokalcémia is. A tejtermelés kalcium szükséglete meghaladja a tehén plazma kalcium készletének pótlási képességét. A vérben ellés után csökken a kalciumszint, ami ebben az esetben klinikailag nem nyilvánul meg, de számos tanulmány kimutatta, hogy a betegség kapcsolatban állhat egyéb kórképekkel, mint a méhgyulladás, tőgygyulladás, oltógyomor helyzetváltozás és magzatburok visszamaradás. A szubklinikai hipokalcémia előfordulási gyakorisága a tejelő állományokban 40-50 % körüli. A hipokalcémiát meghatározó kalciumszint eltér a különböző tanulmányokban, egyelőre nincs meghatározva egységes érték. A mintavétel elléstől számított időpontja is meghatározó lehet, hiszen gyorsan változik a kalcium szint a plazmában. A laktációs szám is befolyásolhatja a jelenséget, hiszen változik a betegség előfordulási gyakorisága, nő a laktáció számával. Az állatok egészségére, termelésére és termékenységre is nagy hatással van a kórkép, aminek számottevő gazdasági hatása van. A betegség megítélése az idő előrehaladtával változott, és jelenleg a betegségek kezeléséről a megelőzésre került a hangsúly. Fontos, hogy tisztában legyünk, hogy milyen mértékben és arányban fordul elő a szubklinikai hipokalcémia hazánkban.

Vizsgálatunk célja volt, hogy felmérjük a szubklinikai hipokalcémia előfordulási gyakoriságát Magyarországon. Az ország különböző pontjain nagy létszámú tejtermelő tehenészetekben vettünk mintákat abból a célból, hogy minél átfogóbb képet kapjunk a jelenlegi hazai helyzetről. Célunk volt, hogy vizsgáljuk a kalcium értékek eloszlását az összes mért mintában, továbbá vizsgálni a szubklinikai hipokalcémia előfordulását az egyes gazdaságok tekintetében. További célunk volt a szubklinikai hipokalcémia előfordulásának a vizsgálata az egyes gazdaságokban a laktáció napjai szerint. Illetve, a laktáció első hetében vett mintákban megállapítani a szubklinikai hipokalcémia előfordulását. A laktáció sorszámának megoszlása szerint is elemeztük a jelenséget.

5. Szakirodalmi áttekintés

5.1. Magyar nyelvű szakirodalom

A következő fejezetben a Magyar Állatorvosok Lapjából az elmúlt évtizedekben megjelent, a témához kapcsolódó cikkek láthatóak, amiket kronológia sorrendben mutatok be. A dolgozatok vizsgálati témakörei jellemzően a klinikai hipokalcémia megállapítási és gyógykezelési lehetőségeiből kerülnek ki.

1976-ban Domán Imre több esetet is bemutatott, ahol a tipikus ellési benuállással járó tünetek nem mind jelentkeztek, a kalciumos kezelés mégis sikeresnek bizonyult. Megfigyelte továbbá, hogy az esetek nagyobbik részében volt szó félbenuállásról és atipikus benuállásról, mint klasszikus ellési benuállásról. A tünetek sorrendje is megváltozhat, továbbá a hőmérséklet csökkenés is elmarad néhány esetben. Feljegyezte, hogy amelyik tehénnél előfordul az ellési benuállás, ott 27 % hogy később is visszatér. Kiemelte, hogy gondolni kell rá, hogy az ellés utáni megfekvés valójában atipikus ellési benuállás. [1]

1976-ban szintén Domán Imre a szarvasmarháknál jelentkező atípusos ellési benuállást, félbenuállást és a klasszikus ellési benuállást vizsgálta. A megfigyeléseiben szereplő kórformákat 4 csoportba osztotta. Az első csoportba sorolta azokat az állatokat, akik az ellés előtt 24-36 órával izgatottságot mutattak, majd 8-10 órányi nyugtalanokodás után a viselkedésük normalizálódott. Ezek a tehének másnap gond nélkül ellettek, de egy nap jó közérzet után étvágytalanná váltak, és nem tudtak felállni. Az ellési benuállás esetén alkalmazott kezelések hatására az állatok jobban lettek. Ezt az ellés előtti izgatottságot minősíthetjük alszülőfájásnak, de miután már tejcspegegés volt, felfoghatjuk a hipokalcémia következményének is. A második csoportba azok a tehének kerültek, amelyek ellést követő harmadik napon étvágytalanná váltak, majd nem tudtak felállni. Egyszeri vagy ismételt komplex kezelésre az állatok étvágya javult és véglegesen gyógyultak. Az ide tartozó 4 tehén közül 1 tehénnél kellett kényszervágást alkalmazni. Ebben a csoportban a gyógyult esetekben atípusos ellési benuállásról van szó. A harmadik csoportba, olyan 10 év körüli, neurotikus, bőtejű tehének kerültek, amelyek életükben már átestek ellési benuálláson. Ezek ellés előtt 1-2 nappal, órákon át izgatottak, nyugtalanok voltak, tipegtek, farkukkal csapkodtak, sűrűn vizeltek és ürítettek bélsarat. Könnyű ellés után egy napon át a közérzetük jó volt, majd ezt követően teljes étvágytalanság alakult ki, lépésük ingadozó volt. Náluk az

ellési bénulásnál javasolt kezelést alkalmazva az állatok állapota fél óra alatt sokat javult. Az ellés előtti nyugtalanság lehetett álszülőfájás, de a makacs étvágytalanságot véleménye szerint csak az ellési bénulás okozhatta. Különös volt itt azonban, hogy az étvágytalanság nem megelőzte, hanem követte az ingerlékenységet. A reflexingerlékenység fokozódását az ellés előtti hipokalcémia idézhette elő. A negyedik csoportba olyan tehenek kerültek, amelyek megbetegedésével kapcsolatban inkább kórtanilag merült fel az ellési bénulás gyanúja. Két olyan tehen kezelés történt, amelyek az atípusos ellési bénuláson estek át. A kezelés: kalcium, magnézium és szőlőcukor szokásos kombinációja koffeinnel és D3-vitaminnal. A terápia mind a két esetben sikeres volt. [2]

1978-ban Bihari Bálint tapasztalatairól számol be a Tachystin humán készítménnyel kapcsolatban, ami tetánia és hipokalcémia kezelésére alkalmas, mely dehidrotachiszterin 0,1 %-os olajos oldatát tartalmazza. Ellési bénulásos teheneknél a szokásos terápia után, miután a tehen állapota nem változott, Bihari Bálint a Tachystin nevű humán készítményt adta be a beteg állatnak. Az eredmény, 24 ellési bénulásos tehen közül 17 a kezelést követő 6, egy 18 és egy másik 21 órán belül felállt és a szemmel megítélhető klinikai állapota normalizálódott. 5 beteg esetén volt a kezelés hatástalan, itt egyéb okok vezettek az állat elhullásához. [3]

1978-ban Radnai István a beadott kalcium infúzió következményeit vizsgálta. Szerinte a mellékhatásokat nem az adag mennyisége, hanem az infúziós folyadék hőmérséklete és az infúzió gyorsasága váltja ki. Két tehen hullott el kalcium infúzió adagolását követően, bár náluk a 40 grammot se érte el az iv. adott kalcium mennyisége. Azonban voltak olyan esetek is, hogy vagy a gyorsasága, vagy a hőmérséklete nem volt megfelelő az infúzióknak, de mégsem járt elhullással. Ez arra engedett következtetni, hogy prediszponáló okoknak, mint pl.: rendellenes szív működés, meghatározó szerepük lehet a baleset létrejöttében. [4]

5.2. Angol nyelvű szakirodalom

Az elmúlt évtizedekben a kutatások fókuszja eltolódott a klinikai hipokalcémia felől a szubklinikai hipokalcémiával kapcsolatos kérdések felé. Bár a tejfázis más ellés utáni betegségek kockázati tényezője is, és következményesen csökkenti a tejtermelést, a szubklinikai hipokalcémia osztályozása és az egészségre, teljesítményre gyakorolt hatásai nem teljesen tisztázottak. Az alacsony vér kalciumszint az ellés utáni betegségek kockázati tényezőjét emeli, hatással van a reprodukív teljesítményre, és az időzítéstől függően változó időtartamra korlátozhatja a tejtermelést. [5]

Az ellés körül és a laktáció első heteiben, a tejlő tehénnek többsége kalcium hiányban szenved. A hipokalcémiát az határozza meg, hogy az alacsony vér kalcium koncentrációra a homeosztatisztikus rendszer milyen sebességgel reagál, a fő szabályozó rendszerek a csontban, a bélben és a vesében vannak. A kalcium anyagcsere fiziológiája túlmutat ennek keretein, de átfogó áttekintések állnak rendelkezésre. [5]

5.2.1. Klinikai hipokalcémia

A klinikai hipokalcémia az életet veszélyeztető betegség, amely az ellést követő 72 órán belül jelentkezik. A klinikai tünetek közé tartozik a fokozott pulzusszám, gyengeség, hideg fül, izomremegés, kitágult pupillák, alacsony végbélben mért testhőmérséklet valamint csökkent számú bendőösszehúzódásokkal lehet jellemezni álló vagy fekvő helyzetben. A klinikai hipokalcémia előfordulása az utóbbi évtizedekben csökkent. Bebizonyosodott, hogy a klinikai hipokalcémia kockázata növekszik az életkorral és a tejtermeléssel. A klinikai hipokalcémia laktációs előfordulási kockázata <1 % az első laktációban és 4-10 %-ra nő többet ellett teheneknél. [5]

5.2.2. A szubklinikai hipokalcémia definíciója

A szubklinikai hipokalcémiát a vér kalciumszintjének egy bizonyos küszöbérték alá csökkenése határozza meg. Mivel klinikailag nem nyilvánul meg a betegség, ezért a vér kalcium koncentrációjának mérésére szolgáló vizsgálatok szükségesek a diagnózishoz. A szubklinikai hipokalcémia a tejlő szarvasmarhák ellés utáni egészségi állapotának és teljesítőképességének romlásával jár együtt, összefüggése a tejhozammal azonban nem

egyértelmű. Az elmúlt évtizedekben kiterjedt kutatások folytak a szubklinikai hipokalcémiával kapcsolatban. Az szubklinikai hipokalcémia meghatározásához szükséges optimális határérték nem egységes. [5]

5.2.3. A szubklinikai hipokalcémia szaporodásbiológiai, termelési és selejtezésbeli következményei

Bár az ellés utáni 2-4 nappal a vér kalcium koncentrációja jobban megjósolja az egészségi állapotot és a teljesítményt, mint az ellés utáni 1. napon történt értékelés önmagában. Több kutatásra van szükség a hipokalcémia okainak és következményeinek feltárására. Amikor napokkal az ellés után mérik a vér kalcium tartalmát, a kalcium anyagcsere elsődleges hatásait összezavarhatja a takarmányfelvétel, a gyulladás vagy a betegség, amely hozzájárulhat a hipokalcémiához, vagy annak következménye. Az újabb kutatások és adatok egy alternatív hipotézist sugallnak: a gyulladás megelőzheti és hozzájárulhat a hipokalcémiához. Például a tüdőgyulladás vagy a méhgyulladás gyulladást okozhat, és ennek következtében csökkentheti a takarmányfelvételt, amely hatások a vér kalcium szintjének csökkenését eredményezhetik, így hozzájárulhatnak a hipokalcémiához. [5]

Venjakob és munkatársai tanulmányának a célja a hipokalcémia és a korai laktációs tejhozam, a szaporodási teljesítmény és a selejtezés összefüggésének értékelése volt számos különböző irányítási rendszerben. Egy prospektív vizsgálatot végeztek Németország 8 szövetségi államából származó 125 tejelő állományból 2015 februárja és 2016 augusztusa között. Vérmintát vettek 1426 állatból az ellést követő 48 órán belül, és elemezték a szérum kalcium koncentrációját. Az elléstől a mintavételig eltelt medián idő 14,0 óra volt (interkvartilis tartomány=5,0-24,9 óra). Minden állomány esetében az utolsó tehen mintavétele után 150 nappal az állománykezelő szoftver adatait elemezték. Az egyes tehenek szérum kalcium koncentrációja összefüggést mutatott a korai laktációs tejhozammal, a szaporodási teljesítménnyel, az első sikeres mesterséges termékenyítéssel, és a selejtezési adatokkal. Öt különböző küszöbértéket használtak a hipokalcémia meghatározására. A küszöbértékek 1,8 és 2,2 mmol/l között változtak, 0,1 mmol/l-es lépésekben. A klinikai hipokalcémiát úgy határozták meg, hogy a szérum kalcium koncentrációja $<2,0$ mmol/l, klinikai tünetekkel kombinálva. A hipokalcémia tejhozamra gyakorolt hatása paritástól függött. Az elsőborjas teheneknél a szérum kalcium koncentráció $<2,0$ mmol/l (a tehenek 6,4 % a volt ezalatt a küszöbérték alatt) nem volt hatással a tejtermelésre, míg a többet ellett

tehenek esetében a szérum kalcium koncentrációja $<2,1$ mmol/l volt, (63,2 %-a a teheneknek volt e küszöb alatt), ezek az állatok naponta 0,80 kg-mal több tejet termeltek, mint a küszöbértéket elérő vagy afeletti többet ellett tehenek. A klinikai hipokalcémiában szenvedő többet ellett tehenek napi 2,19 kg-mal kevesebb tejet adtak, mint a korai laktációban lévő normokalcémiás tehenek. A kalcium státusz nem volt összefüggésben az első megtermékenyítésig eltelt napokkal. Az 1,9 mmol/l-nél kisebb szérum kalcium koncentrációjú teheneknél (a tehenek 34,6 %-a ezalatt a küszöbérték alatt volt) csökkent a vemhesség esélye (esélyhányados=0,56) az első mesterséges termékenyítés alkalmával. Az 1,8 mmol/l alatti szérum kalcium koncentráció (a tehenek 24,1 %-a ezalatt a küszöbérték alatt volt) jelentős hatással volt a vemhességig eltelt időre. Összehasonlítva azokkal az állatokkal, amelyek szérum kalcium koncentrációja $\geq 1,8$ mmol/l, a vemhesülés esélye 150 napon belül csökkent azoknál a teheneknél, ahol a szérum kalciumkoncentrációja $<1,8$ mmol/l volt (kockázati arány = 0,68). A $<2,0$ mmol/l szérum kalcium koncentrációjú teheneknél (a tehenek 44,3 %-a volt e küszöb alatt) 1,69-szer nagyobb volt a selejtezés veszélye az első 60 napon belül, mint a normokalcémiás állatoknál. A jelen tanulmány azt mutatja, hogy a hipokalcémia és a tejhozam összefüggése az ellést követő 48 órán belül mért szérum kalcium koncentrációtól és a paritástól függött. Figyelembe véve a szaporodási teljesítményt és a korai laktációban végzett selejtezést, az ellés utáni hipokalcémia negatív hatását igazolták. [6]

McArt és munkatársai célja az volt, hogy értékeljék a szubklinikai hipokalcémia dinamikájának összefüggését a korai laktációs betegségekkel, a selejtezés kockázatával és a tejtermelés mértékével. A vizsgálatot 407 Holstein-fríz fajtájú tehénen végezték 2 tejelő állományban, New Yorkban. A teheneket paritási csoportok szerint (144 elsőborjas, 263 többször ellett) osztályozták. Továbbá osztályozták a teheneket az ellés után mért kalcium koncentráció alapján, vizsgálták a tejtermelést és a betegségek megnövekedett kockázatát. A következő nemkívánatos eseményeket figyelték meg: hiperketonémia (a vér β -hidroxibutirát koncentrációja $\geq 1,2$ mmol/l az ellés utáni 3, 5, 7 vagy 10 napon belül a tejben mérve), méhgyulladás és oltógyomor helyzetváltozás, illetve selejtezés az első 60 napon belül, és az átlagos napi tejhozam csökkenése a laktáció első 10 hetében. A nemkívánatos események kimenetelének elemzésére többváltozós Poisson-regressziót, a tejhozam analízishez pedig általánosított lineáris kevert modelleket alkalmaztak. Az átmeneti szubklinikai hipokalcémiában szenvedő elsőborjas teheneknél nem volt nagyobb valószínűséggel káros esemény, mint a normokalcémiás teheneknél, míg a többször ellett teheneknél nagyobb volt a nemkívánatos események kockázata. Azonban a tartósan szubklinikai hipokalcémiás

tehenek közül az elsőborjasok 4,1-szer, a többször ellett tehenek 1,8-szor nagyobb valószínűséggel szenvedtek valamilyen betegségben a fent említettek közül, mint a normokalcémiás tehenek. A késleltetett szubklinikai hipokalcémiás teheneknél az elsőborjasok között 3,2-szer, a többször ellett tehenek között 1,9-szer nagyobb valószínűséggel volt nemkívánatos esemény, mint a normokalcémiás teheneknél. Az átmeneti szubklinikai hipokalcémiában szenvedő elsőborjas és többször ellett tehenek több tejet adtak naponta, mint a többi csoport tehenei a laktáció első 10 hetében. Az eredmények arra utalnak, hogy az átmeneti szubklinikai hipokalcémiában szenvedő tehenek jól alkalmazkodnak a korai laktációhoz, kevesebb betegség alakul ki, illetve kevesebb a selejtezés, mint a tartósan szubklinikai hipokalcémiás vagy a késleltetett szubklinikai hipokalcémiás teheneknél, és több tejet termelnek, mint a normokalcémiás, tartósan szubklinikai hipokalcémiás vagy a késleltetett szubklinikai hipokalcémiás tehenek. A tartósan szubklinikai hipokalcémiában vagy az átmeneti szubklinikai hipokalcémiában szenvedő tehenek, függetlenül a paritási csoporttól, fokozottan ki vannak téve a korai laktációs betegségeknek vagy a selejtezésnek. [7]

Neves és munkatársainak célja az volt, hogy felmérje az ellés utáni plazma kalcium koncentrációjának összefüggését a korai laktációs betegségek kimenetelével, a 60 napon belüli selejtezéssel, a vemhességtől az első szárazon állásig eltelt idővel és a tejtermeléssel. Összesen 1453 tehenet vontak be egy 2015 februárja és novembere közötti prospektív vizsgálatba New York állam 5 kereskedelmi tehenészetéből. Vérmintákat vettek az ellést követő 12 órán belül, és a plazmát egy diagnosztikai laboratóriumba küldték az összkalcium mérésére. A korai laktációs betegségekre, a szaporodási teljesítményre és a tejtermelésre vonatkozóan a Dairy Herd Improvement Association (DHIA) teszt napjait az egyes gazdaságok felügyeleti szoftvereiből gyűjtötték össze. Többváltozós Poisson regressziós modelleket építettek fel, hogy értékeljék a plazma kalcium összefüggését a magzatburok visszatartás, a méhgyulladás, az oltógyomor helyzetváltozás, a klinikai tőgygyulladás és a 60 napon belül történő selejtezés kockázatával. Az első 9 DHIA-teszt során ismételt méréseket, ANOVA-t alkalmaztak az elléskori kalciumszint tejtermeléssel való összefüggésének értékelésére. Az állományt minden modellben véletlenszerű hatásnak tekintették. Ha eltérő válaszreakciókat figyeltek meg, az elsőborjas teheneket a többet ellett tehenektől külön modellezték. A kalcium nem volt összefüggésben a magzatburok visszamaradás, a méhgyulladás, a klinikai tőgygyulladás kockázatával, csak a többször ellett teheneknél járt együtt a tejben mért magasabb kalcium koncentráció az első 60 napon belüli megnövekedett selejtezéssel. Többször ellett teheneknél alacsonyabb kalciumszint

($\leq 1,85$ mmol/l) esetén, nagyobb volt az oltógyomor helyzetváltozás kockázata, mint az 1,85 mmol/l kalcium érték feletti teheneknél. A tejtermelési modellek esetében a kalcium nem volt összefüggésben a termelt tej mennyiségével az első 9 DHIA-teszt során elsőborjas teheneknél; azonban a többször ellett tehenek kalcium $\leq 1,95$ mmol/l értékkel átlagosan napi 1,1 kg-mal több tejet adtak a 9 DHIA teszt során, mint azok a többször ellett tehenek, akiknek kalcium $> 1,95$ mmol/l volt. Eredményeik azt mutatják, hogy az ellést követő 12 órán belül mért plazma kalcium koncentráció rossz előrejelzője a korai laktációs betegségek kimenetelének. Közvetlenül ellés utáni időszakban mért kalcium koncentráció csökkenése több ellés utáni tehénél magasabb tejtermeléssel járt. Ezekből az eredményekből arra következtethetünk, hogy a szubklinikai hipokalcémiát egyetlen minta alapján a közvetlenül az ellés utáni időszakban kategorizálni próbáló tanulmányok tévesen minősíthetik a rendellenességet. [8]

Tekintettel arra, hogy a legtöbb tehénél az ellés után jelentősen csökken a vér kalcium koncentrációja, nehéz meghatározni, hogy mi a kóros. Figyelembe véve a 2,0 mmol/l-nél kisebb tCa küszöböt (= összkalcium) az ellést követő 24-48 órában, a becslések szerint az elsőborjas tehenek 25 %-a és a többször ellett tehenek több mint 50 %-a hipokalcémiás. Az újabb tanulmányok javították a szubklinikai hipokalcémia definíciójának egyértelműségét és érvényességét, és megváltoztatták a hipokalcémia osztályozását. Martinez és munkatársai a küszöbértéket a tCa $\leq 2,14$ mmol/l értéknél határozták meg az ellést követő 3 nap adatai alapján, a többször ellett tehenek akár 80 %-a tapasztal szubklinikai hipokalcémiát. A legfrissebb tanulmányok a szubklinikai hipokalcémia küszöbértékeit határozták meg egy adott érték érzékenységétől és specificitásától függően a betegség előrejelzéséhez. [5, 9]

5.2.4. A szubklinikai hipokalcémia és az egyes klinikai megbetegedések (méhgyulladás, magzatburok visszamaradás, tőgygyulladás, ketózis és oltógyomor helyzetváltozás) összefüggése

Tsiamadis és munkatársai tanulmánya az idővel és súlyossággal összefüggő szubklinikai hipokalcémiás mintázatok jelenlétét vizsgálta Holstein-Fríz fajtájú tehenekben az ellés után, és ezek összefüggését a betegségekkel a laktáció első hetében. Kilenc állományból összesen 938 tehénből vettek vérmintát az ellést követő 1., 2., 4. és 8. napon, és a szérum kalcium koncentrációját atomabszorpcióval mérték. Szubklinikai ketózt (szérum β -hidroxi-butirát $\geq 1,2$ mmol/L), klinikai ketózt, magzatburok visszamaradást,

méhgyulladás, tőgygyulladást, és oltógyomor helyzetváltozást figyeltek. ROC analízis segítségével a szubklinikai hipokalcémia határértékét szérum kalcium $\leq 2,09$ mmol/l mellett azonosították. A hierarchikus és kétlépcsős klaszteranalízis az állatokat hét klaszterbe sorolta a vizsgálati napok kalcium rekordjai és az általános szubklinikai hipokalcémiás státusz alapján. Két klaszter (normális szint=NORM és magas szint=HIGH) 318 normokalcémiás tehenet tartalmazott, és öt olyan klasztert (SCH 1-től 5-ig), amelyek legalább egyszer szubklinikailag hipokalcémiásak (620 állat) voltak. Elvégeztek egy második ROC analízist az enyhe és súlyos szubklinikai hipokalcémiás esetek megkülönböztetésére, ebben a 620 tehenben; ezt a határértéket 1,93 mmol/l-nél azonosították. 66,1 % volt a szubklinikai hipokalcémia általános előfordulása. Az SCH 1 és SCH 2 klaszterekbe a rövid ideig tartó szubklinikai hipokalcémiás 1. és 2. napos teheneket sorolták, míg az SCH 3 klaszterbe azokat a teheneket, amelyek súlyos és hosszan tartó szubklinikai hipokalcémiája a 4. napig és tovább terjedt. Az SCH 4 és SCH 5 klaszterek késleltetett szubklinikai hipokalcémiában szenvedő teheneket tartalmaztak, amelyek a 4. és 8. napon csúcsosodtak ki. A HIGH csoportban a NORM tehenekhez képest alacsonyabb volt a méhgyulladás kockázata, és nem fordult elő oltógyomor helyzetváltozás. Az SCH 3-as klaszterben lévő teheneknél nagyobb volt a kockázata annak, hogy a vizsgálati időszak során magzatburok visszatartást, oltógyomor helyzetváltozást vagy bármilyen betegséget diagnosztizálnak. Az SCH 5-ös teheneknél nagyobb volt a ketózis, szubklinikai ketózis vagy bármilyen betegség diagnózisának kockázata. Összefoglalva, számos normokalcémiás és hipokalcémiás mintázat létezik, amelyek eltérő módon kapcsolódnak a betegség kockázatához. [10]

Rodriguez és munkatársai célja a szubklinikai hipokalcémia, az oltógyomor helyzetváltozás, a tőgygyulladás, a méhgyulladás, a magzatburok visszamaradás és a ketózis közötti lehetséges összefüggések felmérése volt. Ezenkívül értékelték a szubklinikai hipokalcémia és a tejhozam, és a reprodukzív funkció közötti összefüggéseket. A klinikai hipokalcémiában szenvedő tehenek (32) kiselejtezése után összesen 764 tehenet vontak be 6 különböző kereskedelmi gazdaságból ebbe a vizsgálatba. Az ellést követő 24-48 órában vérmintákat vettek, és a teljes kalcium koncentrációt elemezték. Kiszámították a szubklinikai hipokalcémiával potenciálisan összefüggő betegségek esélyhányadosait. Az elemzett tehenek 78 %-a szenvedett szubklinikai hipokalcémiában. Az oltógyomor helyzetváltozás, a ketosis, a magzatburok visszamaradás és a méhgyulladás előfordulása 3,7-szer, 5,5-szer, 3,4-szer, illetve 4,3-szor nagyobb volt a szubklinikai hipokalcémiában szenvedő teheneknél, mint a normokalcémiás teheneknél. Ezen túlmenően, a többször ellett teheneknél megnőtt a

magzatburok visszamaradás vagy a méhgyulladás kialakulásának kockázata, mivel a szérumban a kalcium koncentrációja alacsonyabb volt az első ellésű tehenekhez képest. A normokalcémiás teheneknél, paritástól függetlenül, nagyobb valószínűséggel volt megfelelő időben az első ivarzás az ellés után, mint a szubklinikai hipokalcémiás teheneknél, de nem találtak összefüggést a szubklinikai hipokalcémia és más szaporodási paraméterek között. Különböző szérumban kalcium koncentráció határértékeket azonosítottak számos ellés utáni betegség esetén ($\leq 1,93$, $\leq 2,05$, $\leq 2,05$ és $\leq 2,10$ mM ketózis, magzatburok visszamaradás, méhgyulladás és oltógyomor helyzetváltozás esetén). Összefoglalva, a szubklinikai hipokalcémia, amelyet szérumban kalcium $\leq 2,14$ mM-ként határoznak meg, gyakori betegség, amely a tejelő tehenek többségét érinti, és jelentős egészségügyi következményekkel jár. Ha azonban a szubklinikai hipokalcémiát az ellés utáni betegség előrejelzésére használnák, valószínűleg különböző szérumban kalcium határértékekre lenne szükség, mivel a legjobb prediktív küszöbértékek az ellés utáni ketózis, az oltógyomor helyzetváltozás, a magzatburok visszamaradás és a méhgyulladás között változtak. [11]

Neves és munkatársai szubklinikai hipokalcémiát (SCH) akartak kiszűrni. Összefüggést kerestek méhgyulladással, oltógyomor helyzetváltozással és a tejtermelés mértékével. Holstein-Fríz fajtájú teheneket vizsgáltak 2 New York állami telepen, 396 tehen vett részt a vizsgálatban, 137 elsőborjas, 259 többet ellett tehen. Ellés után vért vettek tőlük 4 napon át (DIM = day in milk, vagyis laktációban eltöltött napok száma), a kalcium szintet mérték a plazmából. Figyelték a tejtermelést 15 héten át. Az elsőborjasokban az ellést követő napon nem állapítottak meg összefüggést méhgyulladással kapcsolatban a plazma kalcium szintje alapján, viszont a második, harmadik és negyedik napon már igen. A kritikus határ, a plazma kalcium tartalma szempontjából kisebb vagy egyenlő, mint 2,15; 2,10 és 2,15 mmol/L alatt volt. A második borjasoknál a plazma kalcium koncentrációja összefüggést mutatott méhgyulladással és oltógyomor helyzetváltozással az ellés utáni második napon mért értékekkel (határérték: 1,97 mmol/L alatt). A negyedik napon a harmadik vagy több laktációs periódusban lévő teheneknél is volt összefüggés az említett 2 betegséggel (határérték: 2,20 mmol/L alatt). A csökkent kalcium szintet kapcsolatba hozták magasabb tejtermeléssel az első napon az összes tehénél, és csökkent tejtermelést észleltek a negyedik napon a többet ellett teheneknél. Az elsőborjasoknál a plazma kalcium szintje nem volt összefüggésben a tejtermeléssel egyik vizsgált napon sem. Összefoglalva, a szubklinikai hipokalcémiánál figyelembe kell venni az egyéni szinten történő értékelést, a kalcium koncentráció mérésének napját, illetve a tehen paritását, mivel a betegség epidemiológiája bizonyítottan nagymértékben függ ezektől a változóktól. [12]

Bár az szubklinikai hipokalcémia jellemzéséhez fontos az optimális küszöb megtalálása, egy nemrégiben készült tanulmány szerint a hipokalcémia időtartama fontosabb, mint a vér kalcium koncentrációja.

Caixeta és munkatársai egy prospektív vizsgálatban 97 tehenet monitoroztak 2 tejtermelő gazdaságban, amelyekben automata fejőrendszer volt, a szubklinikai hipokalcémia kiszűrése volt a cél. Az állatokat 7 ± 3 nappal a becsült ellési dátum előtt vették fel, és három paritási csoportot határoztak meg az állatok következő laktációja alapján: laktáció=1, laktáció=2 és laktáció ≥ 3 . A szérum kalcium koncentrációt minden állatban mérték a laktáció első 3 napjában, és a szubklinikai hipokalcémiát (SCH) kalcium $\leq 8,6$ mg/dl értékben határozták meg. Azokat az állatokat, amelyek mindhárom napon alacsony kalciumszintet mutattak, krónikus szubklinikai hipokalcémiásnak (cSCH) minősítették. A krónikus SCH minden paritási csoportban jelen volt, nagyobb incidenciával a többet ellett állatokban (az elsőborjasok 20 %-a, a második borjasok 32 %-a; és a 3 vagy több borjasok 46 %-a). A cSCH állatoknál hosszabb idő telt el az aktív petefészkek megjelenéséhez, összehasonlítva a normokalcémiás és SCH állatokkal. A normokalcémiás állatok 1,8-szor nagyobb valószínűséggel tértek vissza a ciklikussághoz, mint a cSCH állatok. A cSCH-ban szenvedő állatok esélye 0,27 volt a vemhességre az első kezeléskor a normokalcémiás tehenekhez képest. A szubklinikai hipokalcémia negatívan hatott a petefészkek-funkció visszatérésére az önkéntes várakozási idő alatt, és csökkentette a vemhesség esélyét az első termékenyítéskor. A cSCH-ban szenvedő tehenek még kifejezettebb szaporodási zavart mutattak, mint az egyetlen szubklinikai méréssel rendelkező tehenek. [13]

Roberts és munkatársai célkitűzése a szubklinikai hipokalcémia állományszintű prevalenciájának vizsgálata az ellést követő 3 napon belül, ennek az állapotnak a tehen- és állományszintű kockázati tényezőinek, valamint a szaporodási teljesítménnyel való összefüggéseinek meghatározása volt. A vizsgálatot Új-Zélandon legelőn tartott teheneken végezték. A módszertant tekintve klinikailag egészséges, 3 évesnél idősebb teheneket (n = 1051) vontak be 76 tavaszi borjazású tejelő állományból. Az ellést követő 3 napon belül minden tehénből vérmintát vettek az első vagy a második napon, és meghatározták a szérum kalcium koncentrációját. A szubklinikai hipokalcémiát a szérum kalcium koncentrációjának $\leq 2,14$ mmol/l értékében határozták meg, az állományszintű prevalencia pedig a szubklinikai hipokalcémiában szenvedő tehenek százalékos aránya volt. A szaporodási eredmények kiszámításához minden tehenre tenyésztési és vemhesség diagnosztikai adatokat kaptak. A gazdálkodási gyakorlatokról állományszintű adatokat

gyűjtöttek a gazdálkodóktól. A tehénszintű változók és a szaporodási eredmények, valamint a szubklinikai hipokalcémia közötti összefüggéseket többváltozós logisztikus regressziós vegyes modellekkel vizsgálták. Az állományszintű változók és a szubklinikai hipokalcémia prevalenciája közötti összefüggéseket többváltozós lineáris regressziós modell segítségével vizsgálták. Az eredmények: a szubklinikai hipokalcémia átlagos állományszintű prevalenciája 52 % volt. A szubklinikai hipokalcémia kockázata a tehén szintjén a tehén életkora és az elléstől a mintavételig tartó időszak közötti interakcióhoz kapcsolódott ($p = 0,03$). A tehenek életkorának növekedése a szubklinikai hipokalcémia fokozott kockázatával járt együtt, és az ellés napján mintavételezett tehenek között nagyobb eséllyel fordult elő szubklinikai hipokalcémiás állat, mint az ellés után 1 vagy 2 nappal mintázott tehenekhez képest. A szubklinikai hipokalcémia állományszintű prevalenciája fűszilázs ($p = 0,06$) vagy kukoricaszilázs ($p = 0,004$), illetve növekvő mennyiségű magnézium-oxid formájú elemi magnézium etetésével járt együtt ($p = 0,02$). A klinikai hipokalcémia átlagos gazdálkodó által jelentett állományszintű prevalenciája 2,9 % volt. A szubklinikai hipokalcémia nem járt együtt a vizsgált reprodukzív betegségek egyikével sem. Következtetések és klinikai relevancia: A szubklinikai hipokalcémia magas prevalenciája volt a legelőn táplált, tavaszi borjazású tejelő állományokban, és nagy volt a prevalencia az állományok között. A szubklinikai hipokalcémia az életkor előrehaladtával nőtt, és az ellés utáni idővel csökkent. Az állományszintű prevalencia összefüggésbe hozható az ellés előtti tehenek fűszilázs és kukoricaszilázs etetésével, valamint a növekvő mennyiségű magnézium-oxid kiegészítéssel. A szubklinikai hipokalcémia nem járt együtt reprodukzív betegségekkel ebben a vizsgálatban. [14]

A hipokalcémia kockázati tényezője olyan betegségeknek, mint a nehézellés, a méhelőesés, a magzatburok visszamaradás, a méhgyulladás, oltógyomor helyzetváltozás, ketózis és tőgygyulladás. A gyomor-bélrendszer motilitásának csökkenését figyelték meg hipokalcémiás teheneknél. Ráadásul a vér kalcium koncentrációja negatívan korrelált a nem észterezett zsírsavakkal (NEFA) és a BHB-koncentrációval, valamint a máj zsírtartalmával. Bár az ellés utáni csökkentett takarmányfelvétel fokozza a zsírmobilizációt és a ketontermelést, az emelkedett BHB és NEFA koncentráció csökkenti az étvágyat és súlyosbítja a testsúly csökkenését. Feltételezték, hogy a vér kalcium koncentrációjának csökkenése növeli a tőgygyulladás kockázatát, mivel a hipokalcémiától a tőgybimbó záróizmának működése gyengülhet, illetve a károsodott immunsejtek a tőgygyulladás elleni küzdelemben gyengébbek lehetnek, de a legújabb tanulmányok nem támasztják alá a szubklinikai hipokalcémia és a tőgygyulladás összefüggését. [5, 15]

Úgy gondolják, hogy a méhbetegségek és a hipokalcémia nem csak a kalcium közvetlen hatásai révén kapcsolódnak a simaizom működéséhez, hanem az immunitás csökkenése miatt is. A méhbetegségek kockázata egy összetett és többtényezős összefüggést tükröz, amiben fontos szerepet játszik az anyagcsere, a táplálkozás és menedzsment. [5]

5.2.5. Testtömeg változása szubklinikai hipokalcémia következtében

Caixeta és munkatársai egy prospektív vizsgálatban 92 tehen napi testtömegét (BW) és tejtermelését rögzítették automata fejőrendszerekkel. A cél az volt, hogy jellemezzék a szérum kalcium koncentráció változékonyságát az ellést követő 1-3. napon, és értékeljék a szubklinikai hipokalcémia és a napi testtömeg változás közötti összefüggést a tejtermelés első 30 napjában (DIM) Holstein-Fríz fajtájú tejelő teheneknél, miközben ellenőrzésük alatt tartották az egyidejűleg fellépő betegségeket és a negatív energiamérleget (NEB). Az szubklinikai hipokalcémiát 6-8 mg/dl közötti teljes szérum kalcium koncentrációként határozták meg, a NEB-t a 0,7 mEq/l feletti nem észterezett zsírsavak (NEFA) vagy a β -hidroxi-butirát (BHB) $\geq 1,2$ mmol/l értéként határozták meg. A szubklinikai hipokalcémiás csúcs előfordulási gyakorisága 1 DIM volt minden csoportban (11 %, 42 % és 60 % az 1., 2. és ≥ 3 . paritásnál). Minden paritású csoport fogyott (21, 33 és 34 kg) az első 30 DIM során. Az 1. paritású, betegségben szenvedő állatok a betegségben nem szenvedőkkel összehasonlítva több súlyt veszítettek (2,6 kg/nap testtömeg csökkenés vs. $<1,9$ kg/nap). A 2. paritású normokalcémiás, akár NEB-ben, akár betegségben szenvedő állatok veszítettek a legtöbb súlyt (>5 kg/nap) a szubklinikai hipokalcémiás csoporthoz képest ($\leq 4,5$ kg/nap). 3. paritású állatok esetén a szubklinikai hipokalcémia fontos tényező volt a testtömeg-vesztésben; a szubklinikai hipokalcémiás állatok veszítettek több súlyt ($>3,7$ kg/nap) a normokalcémiás tehenekkel szemben ($\leq 3,3$ kg/nap), függetlenül a NEB-től vagy a betegség állapotától. Annak ellenére, hogy minden állat fogyott a korai laktáció során, a betegség, a NEB és a szubklinikai hipokalcémia hatása a testtömeg-vesztésre eltérő volt az egyes paritási csoportokban. [16]

6. Anyag és módszer

6.1. A vizsgálatban részt vevő állatokat tartó telepek állattartási technológiája

A vizsgálatokat 5 tejtermelő tehenészetben végeztük szerte az országban. A telepeken tiszta vérű, illetve magas vérhányadú Holstein-fríz állománnyal folyik a termelés. A tehenészetek különböző cégcsoportok tagjai, mind önállóan gazdálkodnak. A telepeken kötetlen tartású növekvő mélyalmos technológia üzemel. A takarmányozást komplett monodiéta jellemzi, amelyet a termelési csoportnak megfelelően állítanak össze. Az ellést megelőző időszakban az ún. előkészítő csoport takarmányozását a klinikai hipokalcémia megelőzése érdekében több-kevesebb mértékben, de mindegyik gazdaságban anionos sók bekeverésével végzik. Naponta háromszor fejik az állatokat, 2x12 állásos parallel fejőház, 2x18 állásos halszálkás fejőház, és karusszel is található a telepeken. A gazdaságokban folyamatosan ovuláció-indukciós, és -szinkronizáló programok folynak. Az ivarzás megfigyelés lépésszámlálóval, hagyományos megfigyeléssel, illetve sokszor a kettő kombinációjával történik a telepeken. A különböző kezelésekre alá vont állatok illetve a spontán ivarzó tehenek inszeminálása minden nap a délelőtti fejés végén történik. Transzrektális korai ultrahanggal végzett vemhességvizsgálat minden héten történik a telepeken. A kísérleti állatokat tartó gazdaságokat a földrajzi település nevének kezdőbetűjével jelöltük.

6.2. A kísérletben részt vevő állatok

5 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. coccigealisból vérmintát vettünk 9 ml-es, nem kezelt 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 vettünk vérmintát. Ezáltal összességében az összes mintára vonatkoztatva 0-7 napja ellett állatok kerültek mintázásra.

6.3. A gyűjtött minták kezelése és mérése

A vérminták a mintavételt követően hűtőtáskába helyeztük és jégakkuk között szállítottuk. A mintákat a futár 3 órán belül a Szülészeti Tanszék és Haszonállat-Gyógyászati Klinikai üllői laboratóriumába szállította. A laborba érkezést követően a minták centrifugálásra kerültek (3000/perc,-10 perc) és a szérum szeparációja után a szérummintákban Olympus AU 480 biokémiai automatával meghatároztuk a következő paramétereket: tCa, NEFA (nem észterezett zsírsavak). Az összkalcium koncentrációk meghatározásához Calcium arsenaso (Beckman Coulter, Inc. Írország) reagenst használtunk a gyári előírásnak megfelelően.

A tCa szérumbeli koncentrációjának referenciatartományaként a 2,2-3 mmol/l-es értéktartományt tekintettük.

6.4. A kapott adatok összesítése

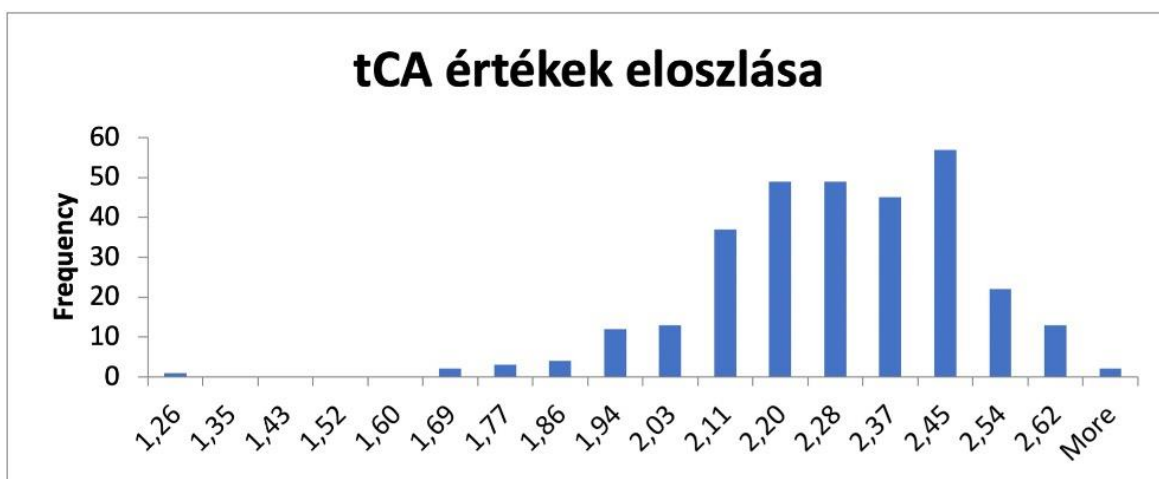
A mintákból mért adatainkat a Microsoft Excel programban tárolva, a program saját bővítményével (Analyze Toolpak) elemeztük. Átlagok összehasonlításakor kétmintás t-próbákat, míg az arányok összehasonlításakor chí négyzet próbát használtunk. A Microsoft Excel kimutatásfüggvényei segítségével ábrázoltuk az egyes metabolikus paraméterek átlagos koncentrációját az általunk kiválasztott változók szerint.

7. Eredmények

7.1. A tCa értékek eloszlása az összes mért mintában

Az összes mintát vizsgálva az tCa (összkalcium) koncentrációk igen változatos értékeket, illetve normál eloszlást mutattak. Az élettani, 2,2 mmol/l-es határértéket alapul véve az állományban 189 (61 %) állat mutatott normokalcémiát. Az 1. ábra mutatja a kísérletben szereplő állatok összkalcium értékeinek eloszlását, 1,26 mmol/l és 2,62 mmol/l szélső értékekkel.

1. ábra
A tCa értékek eloszlása az összes mért mintában



7.2. A szubklinikai hipokalcémia előfordulása az egyes gazdaságok tekintetében

Az egyes gazdaságonként vizsgálva (1. táblázat) a vizsgált állatok 26,9-53,6 %-a mutatott az tCa koncentrációk alapján szubklinikai hipokalcémiát. Az 1. táblázat a laktációs napok átlagát, valamint a laktáció sorszámának átlagát is mutatja. Azt is vizsgáltuk, hogy a normálnál alacsonyabb tCa koncentrációt a laktáció melyik napján mértünk. A 0. és a 7. nap között vizsgálva az állatok 11,5-55,8 %-a mutatta a jelenséget a vizsgált állatokban (1. táblázat).

1. táblázat

A szubklinikai hipokalcémia előfordulása az egyes gazdaságok tekintetben.

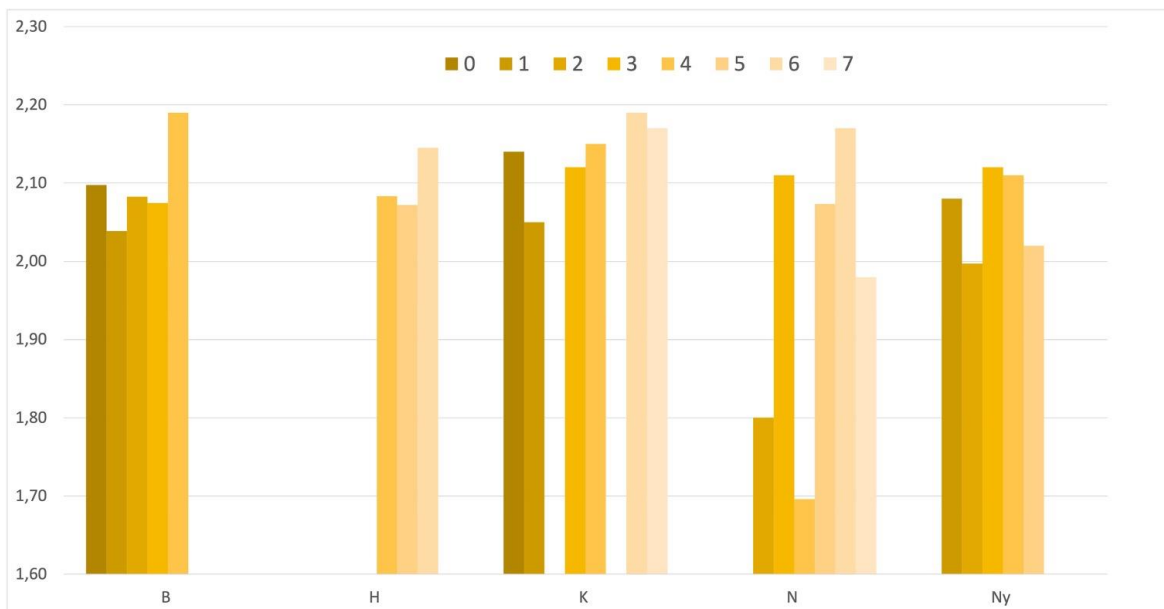
Farm	Total (n)	SCH (n)	SCH (%)	DIM átlag	Lakt. átlag
B	113	48	42,4 %	2	2
H	78	21	26,9 %	5	2
K	30	9	30 %	6	2,77
N	33	13	39,4 %	5	3
NY	56	30	53,6 %	2	2,3

7.3. A szubklinikai hipokalcémia előfordulása az egyes gazdaságonkénti bontásban a laktációs napok szerint

A laktáció egyes napjai szerint vizsgálva az összkalcium koncentrációk átlagát az alábbi eloszlást kapjuk (2. ábra), bár a legnagyobb elemszámmal a B, a H és az NY gazdaságokban rendelkezünk, a B gazdaságban csak a laktáció 7. napján kimutatható normokalcémia, míg az N gazdaságban a laktáció első 3 napjának átlagai a legalacsonyabbak a populációban. Az NY gazdaságban szintén a 2,1 mmol/l-es átlag koncentráció a legmagasabb érték, míg a gazdaságok közül, alacsony elemszám mellett, de, a K jelű gazdaság állatai mutatják a legmagasabb kalcium koncentrációkat, ezen keresztül a legjobb kalcium ellátottságot.

2. ábra

A szubklinikai hipokalcémia előfordulása az egyes gazdaságonkénti bontásban a laktációs napok szerint.



7.4. tCa koncentrációk a laktáció napjai szerinti eloszlásban

A teljes állomány kalcium koncentrációit ábrázolja a 3. ábra a laktációs napok szerinti bontásban. Az állomány a laktáció első két napjában szubklinikai hipokalcémiát mutat az összkalcium koncentráció mintegy 5 %-os csökkenésével. A laktáció 3. napjától kezdve az állomány normokalcémiás, de a legmagasabb kalcium koncentrációs átlagok sem emelkednek 2,4 mmol/l fölé, azaz kb. 10 %-al vannak 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.

3. ábra

Az összkalcium koncentrációk a laktáció napjai szerinti eloszlásban.



2. táblázat

A mintaszámok megoszlása a laktáció egyes napjai szerint az 5 gazdaságban.

Farm	DIM 0	DIM 1	DIM 2	DIM 3	DIM 4	DIM 5	DIM 6	DIM 7	Total
B	10	40	21	25	10	7			113
H				1	23	31	23		78
K	1	2	2	4	5	5	6	5	30
N		3	2	5	11	3	3	6	33
NY		6	18	14	10	5	3		56
Total	11	51	43	49	59	51	35	11	<u>310</u>

3. táblázat

A laktáció sorszáma szerinti eloszlása a mintázott állatoknak az 5 gazdaságban.

Farm	1. lakt.	2. lakt.	3. lakt.	4.lakt.	5. lakt.	6. lakt.	Total
B	27	58	15	8	4	1	113
H	34	25	7	9	1	2	78
K		19	7	3	1		30
N	9	14	7	2		1	33
NY	7	33	14	1	1		56
Total	77	149	50	23	7	4	<u>310</u>

8. Megbeszélés/következtetések

8.1. A szubklinikai hipokalcémia előfordulása magyarországi állományokban

Vizsgálatunkban 5 magyarországi, nagylétszámú tehenészetben végeztünk felmérést arra vonatkozóan, hogy milyen arányú a szubklinikai előfordulása a kalcium-anyagcsere zavarának. Vizsgálatunk során emelkedett arányban ellési bénulást egyik gazdaságból sem jeleztek, a jelenség éves előfordulási gyakorisága 1-2 % között mozgott mindenhol, ezzel jelezve, hogy a hipokalcémia megelőzésére tett kísérletek eredményesek. Hazánkban jelenleg leggyakrabban az anionos sók takarmányhoz történő keverésével és ezáltal a DCAD 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 hipokalcémia klinikai formája nem fordul elő, a szubklinikai forma 25-50 %-os mértékben jelen lehet jó tejtermelő, klinikai megbetegedésekkel normális arányban előforduló 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 (ld.: 2. táblázat és 3. táblázat), vagyis nem állíthatjuk, hogy egyes laktációs szám vagy laktációs nap felülreprezentált lett volna a mintáinkban. Ez azt is jelenti, hogy további tényezőket kell feltárnunk a szubklinikai hipokalcémia hajlamosító tényezőinek vizsgálatakor, mint a laktáció sorszám vagy a laktációs napok száma. Megjegyzendő, hogy az irodalmi adatok egyre inkább a laktáció első 24-48 órájában javasolják a mintavételt a jelenség megállapítására.

Összességében a hazai gazdaságokban mért előfordulási gyakoriság megfelelt a közelmúlt nemzetközi adatainak, de az egyes gazdaságokban magasabb mintaszám kellett volna ahhoz, hogy a laktáció első hét napjának mindegyik napját jól tudjuk jellemezni.

8.2. A szubklinikai hipokalcémia összefüggése a laktációs napok számával

Egyrészt a pontos diagnózis meghatározása, valamint az állománymonitoring miatt fontos a kérdés. Vizsgálatunkban az összes állat vonatkozásában az ellés napján vett mintákban még nem, a 2. és 3. laktációs napokon pedig kimutatható volt a szubklinikai hipokalcémia. Az ún. „adaptációs periódus” az az időszak, amíg a szervezet korigálja a tejtermeléssel fellépő kalciumürülés nyomán keletkezett igényt. A csontokból történő mobilizáció és a bélbeli reszorpció mind a szérum tCa és ezen keresztül iCa koncentrációt növeli. Az „adaptációs időszak” elhúzódása indirekt „tünete” lehet a makroelem-anyagcsere zavarának. A kísérleti állatok nem szenvedtek ettől a jelenségtől, az egyes napokon mért tCa koncentrációk átlaga a 4. napra visszatér a normokalcémiás értéktartományba és ott is marad a laktáció további napjaiban. Az előző pontban is említettük, mindezek hozzájárulnak ahhoz, hogy az állomány szintű SCH előfordulási gyakoriságot a laktáció első 24-48 órájában határozzuk meg. 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 %-os, azaz majdnem minden második állatnál ki lehetett mutatni a jelenséget a klinikai hipokalcémia alacsony előfordulása mellett.

Mivel az utóbbi időben a szubklinikai hipokalcémia következményei egyre szélesebb körben kerülnek megállapításra (tejtermelés csökkenés, beltartalom romlás, klinikai betegségek gyakoribbá válása, immunrendszer hiányos működése, stb.) ezért az általunk megállapított előfordulás biztosan kapcsolatban van valamilyen mértékű - és formájú - termelésbeli csökkenéssel. Méréseink alapján az egyes állományok jól jellemezhetővé válnak, és gyűjtött adatokkal ellenőrizni lehet a jelenség egyes következményeit is. Esetünkben az adatok értékelésekor vált világossá, hogy érdemes gazdaságonként minimum 100 állat eredményeit figyelembe venni. Az állományok nagyságának kalkulálásával látható, hogy ez egyes gazdaságokban akár 2-3 hónapos mintagyűjtési időszakot is jelenthet az SCH pontos megítéléséhez, amennyiben szeretnénk az állomány specifikus következményeket is monitorozni. Kiszámú minta azonban alkalmas lehet egy adott időszak takarmányozásának megítéléséhez is.

Adatainkból az is látható, hogy a jelenség kialakulásakor a tCa szérumbeli koncentrációjában 10-20 %-os csökkenés mutatható ki. Ez azért is fontos, mert a különböző szakirodalmi adatok nem egységesen az általunk használt 2,2 mmol/l-es összkalcium koncentrációt veszik figyelembe, egyes dolgozatokban 2,1 ill 2,0 mmol/l-es határérték van megállapítva. A határérték eltolása a mi esetünkben (lefele történő csökkentés) csökkentette

volna a pozitív állapotok arányát, és a gyakoriság csökkent volna kb az ötödével-negyedével. A mintaszámok figyelembevételkor az alkalmazott határértékre is figyelemmel kell lenni, jelenleg az irodalmi adatok között a 2,1 mmol/l-es határérték szerepel többször (az újabb keletű dolgozatokban).

9. Összefoglalás

A szubklinikai hipokalcémia a tejelő gazdaságokban kiemelkedő fontosságú betegség az elmúlt időszakban. Napjainkban egyre nagyobb figyelmet kap, számos nemzetközi tanulmány született az elmúlt években, hazánkban is szükségessé vált a betegség előfordulási gyakoriságának a vizsgálata.

5 magyarországi telephelyű tejelő szarvasmarha telepen végeztük a vizsgálatainkat. A gazdaságokban összesen 310 állatot vontunk be a vizsgálatokba, elsőborjas és többet ellett állatokat egyaránt. Az elléstől számított 1 héten belül vettünk vért a farokvénából, a vérmintákat laboratóriumban vizsgáltuk. Meghatároztuk a tCa-t. A tCa szérumbeli koncentrációjának referenciatartományaként a 2,2-3 mmol/l-es értéktartományt tekintettük. Az összes mintát vizsgálva az tCa koncentrációk alapján az állományban az állatok 61 %-a mutatott normokalcémiát. Klinikai hipokalcémia 1-2 %-ban fordult elő a gazdaságokban. A szubklinikai forma 25-50 %-os mértékben volt jelen tejtermelő tehenészetekben. Az első és második laktációs napon vizsgált állatok 54 %-a volt szubklinikai hipokalcémiás.

Átfogóbb vizsgálatok szülehetnek gazdaságonként több állat bevonásával és a vizsgálati idő kitolásával. Továbbá még több információval szolgálhat a laktációs napok száma, és a laktációs periódus figyelembevételén túl, egyéb tényezők vizsgálata.

A kapott értékek megfeleltek az elmúlt időszak nemzetközi eredményeinek, emellett fontos megjegyezni, hogy a szubklinikai határérték egységesítése egyre sürgetőbb feladat.

10. Summary

Subclinical hypocalcaemia is a disease of major importance in dairy farms in recent times. Nowadays, it is receiving more and more attention, several international studies have been carried out in recent years, and it has become necessary to investigate the prevalence of the disease in Hungary.

We conducted our studies on 5 dairy cattle farms in Hungary. A total of 310 animals were included in the studies, both first calvers and animals with more than one calf. Blood was taken from the tail vein within the first seven days of lactation and blood samples were analysed in the laboratory. The tCa parameter were determined. The reference range for serum tCa concentration was considered to be 2,2-3 mmol/l.

Based on tCa concentrations in all samples, 61 % of the animals in the herd showed normocalcaemia. Clinical hypocalcaemia occurred in 1-2 % of the farms. The subclinical form was presented in 25-50 % of dairy cows. Subclinical hypocalcaemia was present in 54 % of the animals examined on the first and second lactation days.

More comprehensive studies could be performed by including more animals per farm and extending the time of testing. In addition, more information could be obtained by examining other factors in addition to the number of days of lactation and the lactation period.

The values obtained are in line with recent international results and it is important to note that the standardisation of the subclinical threshold is becoming increasingly urgent.

11. Köszönetnyilvánítás

Köszönöm témavezetőmnek Dr. Szelényi Zoltánnak a mindenkori útmutatást és türelmet, a sok hasznos szakmai tanácsot, amivel ellátott. Köszönöm a gazdaságokban dolgozóknak az együttműködést és segítséget, amivel nagyban hozzájárultak a mintavételek sikeres elvégzéséhez.

12. Irodalomjegyzék

1. Domán I (1976) Újra az ellési bénulásról. Magyar állatorvosok lapja 31:812
2. Domán I (1976) Atípusos ellési bénulás, félbénulások, ellési bénulási szindróma. Magyar állatorvosok lapja 31:51–52
3. Bihari B (1978) A szarvasmarha ellési bénulásának orvoslásáról. Magyar állatorvosok lapja 33:550
4. Radnai I (1978) Balesetek kalcium-infúzió során szarvasmarhákban. Magyar állatorvosok lapja 33:461–463
5. Couto Serrenho R, DeVries TJ, Duffield TF, LeBlanc SJ (2021) Graduate Student Literature Review: What do we know about the effects of clinical and subclinical hypocalcemia on health and performance of dairy cows? *J Dairy Sci* 104:6304–6326. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19371>
6. 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>
7. McArt J a. A, Neves RC (2020) Association of transient, persistent, or delayed subclinical hypocalcemia with early lactation disease, removal, and milk yield in Holstein cows. *J Dairy Sci* 103:690–701. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17191>
8. Neves RC, Leno BM, Curler MD, Thomas MJ, Overton TR, McArt J a. A (2018) Association of immediate postpartum plasma calcium concentration with early-lactation clinical diseases, culling, reproduction, and milk production in Holstein cows. *J Dairy Sci* 101:547–555. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13313>
9. Martinez N, Risco CA, Lima FS, Bisinotto RS, Greco LF, Ribeiro ES, Maunsell F, Galvão K, Santos JEP (2012) Evaluation of peripartal calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease. *J Dairy Sci* 95:7158–7172. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5812>

10. Tsiamadis V, Panousis N, Siachos N, Gelasakis AI, Banos G, Kougioumtzis A, Arsenos G, Valergakis GE (2021) Subclinical hypocalcaemia follows specific time-related and severity patterns in post-partum Holstein cows. *Animal* 15:100017. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2020.100017>
11. 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>
12. Neves RC, Leno BM, Bach KD, McArt J a. A (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>
13. 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>
14. Roberts KI, McDougall S (2019) Risk factors for subclinical hypocalcaemia, and associations between subclinical hypocalcaemia and reproductive performance, in pasture-based dairy herds in New Zealand. *N Z Vet J* 67:12–19. <https://doi.org/10.1080/00480169.2018.1527732>
15. Mahjoubi E, Zahmatkesh D, Hossein-Yazdi M, Khabbazan MH, Samadian MR (2018) Short communication: Test of the relationship between prepartum milk leakage and blood calcium concentration in Holstein cows-An observational study. *J Dairy Sci* 101:3579–3582. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13767>
16. Caixeta LS, Ospina PA, Capel MB, Nydam DV (2015) The association of subclinical hypocalcemia, negative energy balance and disease with bodyweight change during the first 30 days post-partum in dairy cows milked with automatic milking systems. *Vet J* 204:150–156. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.01.021>

13. Nyilatkozatok

HuVetA
ELHELYEZÉSI MEGÁLLAPODÁS ÉS SZERZŐI JOGI NYILATKOZAT*

Név: Hajdú Réka.....

Elérhetőség (e-mail cím): h.reka519@gmail.com.....

A feltöltendő mű címe: A szubklinikai hipokalcémia előfordulási gyakorisága.....
.szarvasmarhákban Magyarországon.....

A mű megjelenési adatai: Diplomamunka 2022.....

Az átadott fájlok száma: 1 db.....

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

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

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

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



engedélyezi, hogy a HuVetA-ban -ban tárolt művek korlátlanul hozzáférhetővé váljanak a világhálón,



az Állatorvostudományi Egyetem belső hálózatára (IP címeire) korlátozza a feltöltött dokumentum(ok) elérését,



a Könyvtárban található, dedikált elérést biztosító számítógépre korlátozza a feltöltött dokumentum(ok) elérését,



csak a dokumentum bibliográfiai adatainak és tartalmi kivonatának feltöltéséhez járul hozzá (korlátlan hozzáféréssel),

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

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

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

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

Budapest, 2022 . év...november...hó ...16....nap



aláírás
szerző/a szerzői jog tulajdonosa

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

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

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



Diplomamunka konzultációs lap állatorvostan hallgatók részére

A hallgató neve: Hajdú Réka

Neptun-kódja: CY9ABD

A témavezető neve és beosztása: Dr. Szelényi Zoltán, egyetemi adjunktus

Tanszék: Szülészeti Tanszék és Haszonállat-Gyógyászati Klinika

A diplomadolgozat címe: A szubklinikai hipokalcémia előfordulási gyakorisága szarvasmarhákban Magyarországon

Konzultáció - 1. félév

	Időpont			Téma/Témavezető megjegyzése	Témavezető aláírása
	Év	Hó	Nap		
1.	2022.	03.	17.	Szakirodalmi összefoglaló megbeszélése	
2.	2022.	05.	04.	Szakirodalmi összefoglaló megbeszélése	
3.	2022.	07.	20.	Mintavételezés, mintakezelés, adatok elemzése	
4.					
5.					

Érdemjegy az első félév végén: jeles (5)

Konzultáció - 2. félév

	Időpont			Téma/Témavezető megjegyzése	Témavezető aláírása
	Év	Hó	Nap		
1.	2022.	09.	02.	Adatok kezelése, eredmények megbeszélése	
2.	2022.	09.	29.	Adatok kezelése, eredmények megbeszélése	
3.	2022.	10.	14.	Adatok kezelése, eredmények megbeszélése	
4.					
5.					

Érdemjegy a második félév végén: jeles (5)

A nyomtatvány a hallgatói és a tanszéki ügyintézői aláírás, valamint az átvétel dátuma nélkül nem érvényes. A konzultációs lap a diplomamunka mellékletét képezi!



A diplomamunka - a szakra vonatkozóan - a Tanulmányi- és Vizsgaszabályzatban, valamint az Útmutató a szakdolgozatok/diplomamunkák készítéséhez című mellékletében leírt követelményeknek megfelel.

A diplomamunka befogadható, védeésre alkalmasnak találtam.

Hallgató aláírása

témavezető aláírása

Tanszéki előadó aláírása:Átvétel dátuma: